



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA

RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ

VARIACIONES DE ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y PERÍMETRO
ABDOMINAL EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE
TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR DESPUÉS DE 8 SEMANAS DE
TRATAMIENTO CON FLUOXETINA

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA

PRESENTA:

DR. ADOLFO NERI HERNÁNDEZ

ASESORA TEÓRICA:

DRA. DORIS GUTIÉRREZ MORA

ASESOR METODOLÓGICO:

DR. CARLOS BERLANGA CISNEROS

MÉXICO, D.F. JULIO 2012





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Gabriel y Lilia que han estado ahí desde el principio y me han enseñado más cosas de las que puedo nombrar, siendo siempre un ejemplo a seguir y fuente de inspiración.

A mi hermana Natalia que siempre me logra hacer sonreír y tomar las cosas con filosofía.

A mis legendarios amigos Alfredo, Beto, Serranito y Rodrigo, más que amigos, son hermanos y junto a ellos los tiempos sin duda han sido interesantes.

Al viento que ha soplado fuerte bajo mis alas.

ÍNDICE

Marco Teórico

<i>Trastorno depresivo mayor</i>	1
<i>Origen de la depresión</i>	2
<i>Relación entre trastorno depresivo mayor y sobrepeso/obesidad</i>	2
<i>Efectos de la fluoxetina en el peso</i>	3

Antecedentes

<i>Depresión, sobrepeso y obesidad en México</i>	4
--	---

Planteamiento del problema

5

Justificación

5

Objetivos

<i>Objetivos generales</i>	5
<i>Objetivos específicos</i>	6

Hipótesis

6

Material y métodos

<i>Diseño del estudio</i>	6
<i>Ubicación espacio temporal</i>	6
<i>Población en estudio</i>	6
<i>Sujetos de estudio</i>	7
<i>Criterios de inclusión</i>	7
<i>Criterios de exclusión</i>	7
<i>Criterios de eliminación</i>	8
<i>Variables</i>	8
<i>Análisis estadístico</i>	8
<i>Clinimetría</i>	8

<i>Procedimiento</i>	10
<i>Antropometría</i>	11
<i>Recursos humanos</i>	11
<i>Recursos materiales</i>	11
<i>Consideraciones éticas</i>	11
Resultados	
Características sociodemográficas de la muestra	
<i>Género</i>	13
<i>Estado civil</i>	14
<i>Ocupación</i>	14
<i>Consumo de sustancias</i>	15
Características clínicas de la muestra	
<i>Comorbilidades psiquiátricas</i>	15
<i>Antecedentes personales patológicos</i>	15
<i>Antecedentes heredofamiliares de trastornos afectivos</i>	16
Características del episodio depresivo actual	
<i>Síntomas melancólicos</i>	16
<i>Síntomas atípicos</i>	17
<i>Antecedentes de ideación suicida e intento suicida durante el episodio actual</i>	17
<i>Episodios depresivos previos</i>	17
VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS	
Medición inicial	
<i>Índice de masa corporal</i>	18
<i>Perímetro abdominal</i>	18
<i>Porcentaje de grasa corporal</i>	18
Medición final	

<i>Índice de masa corporal</i>	18
<i>Perímetro abdominal</i>	19
<i>Porcentaje de grasa corporal</i>	19
Comparación entre medición basal y final	19
Clasificación según rango de peso	19
Comparación entre respondedores y no respondedores	20
Discusión	21
Conclusiones	23
Bibliografía	23
Cronograma de actividades	27

Marco Teórico

Trastorno depresivo mayor.

Un trastorno depresivo mayor, afecta significativamente la vida de una persona, su familia, sus relaciones interpersonales, su vida laboral y/o académica, su ciclo de sueño, sus hábitos alimentarios y la salud en general. Incluso el impacto que dicho padecimiento tiene en el funcionamiento global y bienestar de una persona ha llegado a ser comparado con una condición médica crónica como lo es la diabetes. ^[1] Cuando una persona cursa con un episodio depresivo mayor, este se caracteriza usualmente por un estado de ánimo bajo, que predomina en todas los aspectos de su vida, sumándose la incapacidad de experimentar placer en aquellas actividades que previamente le resultaban placenteras al individuo. Puede también dentro del curso del padecimiento llegar a presentar ideas de culpa, minusvalía y desesperanza. ^[1] En casos graves, una persona con que cuenta con el diagnóstico de trastorno depresivo mayor llega a presentar síntomas psicóticos, dentro de los cuales se incluyen la presencia de alucinaciones e ideas delirantes. ^[1]

Algunos otros síntomas que se presentan dentro de un trastorno depresivo mayor son: la disminución en la capacidad de concentración y fallas en la memoria. ^[2] Las personas generalmente tienden a separarse de situaciones y actividades sociales, cursando con disminución del libido, e incluso la presencia de fantasías de muerte o ideación suicida. Otro síntoma es el insomnio, principalmente el de fase terminal, el cual consiste en la incapacidad para poder conciliar el sueño nuevamente una vez que la persona se ha despertado horas antes de hora habitual de despertar, ^[3] sin embargo, también se incluye el insomnio inicial. ^[3] El insomnio, afecta a cerca del 80% de las personas que cuentan con el diagnóstico de un trastorno depresivo. ^[3] Siendo también factible la presencia de hipersomnia como un síntoma atípico de depresión ^[7] la cual se llega a presentar en cerca del 15% de las personas afectadas por el padecimiento. ^[7]

Por otro lado, una persona con diagnóstico de un trastorno depresivo mayor, puede también llegar a referir la presencia de múltiples síntomas físicos como fatiga, cefalea e incluso alteraciones digestivas. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud las quejas somáticas son los síntomas de presentación más comunes de un trastorno depresivo mayor en aquellos países que se encuentran en vías de desarrollo. ^[3]

Otro dato importante incluye la pérdida del apetito que a menudo ocasiona una pérdida ponderal, aunque se ha encontrado ocasionalmente un aumento del apetito y del peso. ^[3] Por lo regular las personas cercanas al afectado, refieren percibir el comportamiento de una persona deprimida como agitada o letárgica. ^[6]

El concepto de depresión se torna complicado en poblaciones pediátricas, por ejemplo, un niño en el que se sospecha el diagnóstico de un trastorno depresivo usualmente muestra un estado de ánimo irritable más que triste, ^[4] y puede mostrar distintos síntomas dependiendo de la edad y situación. ^[4] La mayoría pierde el interés por sus actividades académicas y cursa con una disminución en su rendimiento. ^[4] Se suele describir a los niños afectados como demandantes,

dependientes e inseguros, el diagnóstico suele retrasarse o incluso omitido si estos cambios son interpretados como variaciones habituales del estado de ánimo. [4] Incluso puede coincidir con el diagnóstico de un trastorno por déficit de atención e hiperactividad, lo cual complica el diagnóstico y tratamiento de ambos.

En poblaciones geriátricas la presencia de síntomas cognitivos de reciente inicio como los olvidos frecuentes, [7] y de forma notable el enlentecimiento psicomotriz son de relevancia para el diagnóstico de un trastorno depresivo mayor. [8] Es frecuente que un trastorno depresivo se presente con otro tipo de padecimientos comunes en el adulto mayor como enfermedades cardiovasculares, enfermedad de Parkinson e incluso enfermedad pulmonar obstructiva crónica. [9]

[10]

Origen de la depresión.

Al intentar explicar el origen de la depresión nos encontramos con distintas teorías, en primer lugar, existe un modelo biopsicosocial, el cual propone que factores biológicos, psicológicos y sociales tienen un papel importante en el origen de la depresión. [7] El modelo de la diátesis-estrés, propone que la depresión es resultado de una vulnerabilidad preexistente (diátesis), que se activa ante eventos estresantes de la vida, dicha vulnerabilidad puede ser genética, [7] lo que implicaría una relación entre lo innato y lo adquirido, o esquemática, lo que implica que la depresión es el resultado de la forma de ver el mundo que la persona aprendió en la infancia. [8]

Por otro lado se encuentra la hipótesis de las monoaminas, en dicha hipótesis, se propone que la serotonina regula a otros neurotransmisores; una actividad disminuida de la serotonina ocasiona que otros neurotransmisores actúen de formas inusuales y erráticas. [10] De acuerdo a esta hipótesis permisiva, la depresión surge cuando los bajos niveles de serotonina promueven la presencia de bajos niveles de noradrenalina. [22] Algunos neurotransmisores incrementan los niveles de noradrenalina directamente, mientras que otros incrementan los niveles de dopamina. En un marco contemporáneo la hipótesis de las monoaminas postula que la deficiencia de neurotransmisores es responsable de la sintomatología propia de la depresión. Los defensores de esta teoría recomiendan la elección de un antidepresivo con base en el mecanismo de acción que tenga un mayor impacto en los síntomas predominantes. Se propone que la noradrenalina se encuentra relacionada con el estado de alerta y el nivel de energía, así como el interés por la vida, por otro lado, la falta de serotonina con la ansiedad, los síntomas obsesivos y compulsivos, mientras que la dopamina se encuentra relacionada con la atención, la motivación y la capacidad de experimentar placer. [10]

Relación entre trastorno depresivo mayor y sobrepeso/obesidad.

En los últimos años, la asociación entre la obesidad y la depresión ha sido estudiada por distintos artículos [11, 12], se sabe que ambas condiciones se encuentran asociadas con un incremento en el riesgo de discapacidad, una reducción en la calidad de vida, incremento en las tasas de mortalidad y condiciones comórbidas como cáncer, diabetes y enfermedad coronaria. La prevalencia de ambas

entidades es elevada. Se ha postulado que el incremento de peso, es principalmente favorecido por una disminución en la actividad física, y el incremento en la ingesta de alimentos con alto contenido calórico. El desarrollo de la obesidad depende en gran parte de factores genéticos, metabólicos y ambientales. ^[11, 13] Por su parte la depresión se origina por una combinación de factores biológicos, psicológicos y sociales, sustentándose en el modelo de la diátesis-estrés.

A pesar de la investigación, el mecanismo subyacente de la relación entre la obesidad y depresión no se ha esclarecido. Por ejemplo, se ha propuesto que la depresión puede provocar obesidad al modificar los patrones de ingesta, o al reducir las actividades físicas del individuo asociada a la hipergia. ^[14, 15] Sin embargo, también es posible que la obesidad genere depresión, se sugiere por ejemplo, como causa de depresión la imagen corporal desfavorable producto de la obesidad. ^[16]

Hasta la fecha, se han propuesto tres asociaciones entre depresión y obesidad, la primera de ellas sugiere una asociación positiva, es decir, que entre mayor sea la depresión, mayor será la obesidad. ^[17, 18, 19] La segunda, sugiere la presencia de una asociación negativa, es decir, entre mayor depresión, menor será la obesidad, mientras que la tercera propuesta es que no existe una asociación como tal entre depresión y obesidad. ^[19, 20, 21] Desde el punto de vista psiquiátrico, se puede esperar una asociación positiva, como una asociación negativa. Acorde con los criterios diagnósticos del DMS-IV TR, alteraciones con respecto a la alimentación se encuentran descritas, en este caso, el aumento o disminución en la ingesta de alimentos, así como cambios en la actividad física, ambos como parte de los síntomas que se pueden presentar dentro del diagnóstico de un trastorno depresivo mayor.

Sin embargo, hasta el momento los hallazgos de la relación existente entre depresión y obesidad son inconsistentes, y en caso de existir una relación entre depresión y obesidad, existen otros factores a tomar en consideración.

Efectos de la fluoxetina en el peso.

La Fluoxetina es un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina indicada en el tratamiento de la depresión. Además de que se ha utilizado en el manejo conjunto de personas con obesidad, gran parte de los estudios realizados sugieren que la fluoxetina es eficaz como tratamiento para la reducción de peso, cuando esta se combina con otras técnicas para la reducción de peso como acudir a valoración parte de un nutriólogo para la elaboración de una dieta balanceada.

El efecto preciso mediante el cual la fluoxetina contribuye a la disminución de peso aún no se ha esclarecido, se ha sugerido que su efecto radica en disminuir la ingesta de carbohidratos. ^[22, 23] Estudios hechos en animales de laboratorio, principalmente ratas, se ha encontrado que la administración de fluoxetina disminuye la ingesta de carbohidratos. ^[24] Por su parte, estudios en seres humanos, también han reportado una disminución en la ingesta de carbohidratos posterior a la administración de fluoxetina. ^[25] Sin embargo también existen estudios que no ha encontrado dicha disminución en la ingesta de carbohidratos en sujetos con peso normal. ^[26, 27]

Antecedentes

Depresión, sobrepeso y obesidad en México.

Se calcula que más de 20% de la población mundial padecerá algún trastorno afectivo que requiera tratamiento médico en algún momento de su vida. ^[28] El *Informe Mundial sobre la Salud* de 2001, refirió que la prevalencia puntual de depresión en el mundo en los hombres es de 1.9% y de 3.2% en las mujeres; la prevalencia para un periodo de 12 meses fue de 5.8% y 9.5%, respectivamente. ^[29] Además de la discapacidad directa ocasionada por el conjunto de síntomas característicos de los padecimientos mentales, existe una importante estigmatización que lleva a la discriminación de las personas afectadas y sus familiares, provocando un sufrimiento adicional al que produce la enfermedad misma. En México, se estima que los trastornos neuropsiquiátricos ocupan el quinto lugar como carga de enfermedad, que considera indicadores de muerte prematura y días vividos con discapacidad. Acorde con estos autores, 4 de las 10 enfermedades más discapacitantes son de índole neuropsiquiátrica. ^[30] La depresión se integra en el conglomerado de trastornos mentales que cada día cobran mayor importancia y se estima que en el año 2020 será la segunda causa de años de vida saludable perdidos a escala mundial y la primera en países desarrollados. ^[31]

La Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica, llevada a cabo en el año 2002 entre población urbana de 18 a 65 años de edad, concluyó que los trastornos afectivos –dentro de los que se incluyen los trastornos depresivos–, se ubicaban con respecto al resto de los trastornos investigados, en tercer lugar en frecuencia para prevalencia alguna vez en la vida (9.1%), después de los trastornos de ansiedad (14.3%) y los trastornos por uso de sustancias (9.2%). Al limitar el análisis de la encuesta a los 12 meses previos a su aplicación, los trastornos más comunes fueron los de ansiedad, seguidos por los afectivos. Al analizar los trastornos individualmente, el episodio depresivo paso a un quinto lugar (luego de las fobias específicas, los trastornos de conducta, la dependencia al alcohol y la fobia social), con una prevalencia de 3.3% alguna vez en la vida. Entre las mujeres, la depresión mayor ocupó el segundo lugar. ^[31]

Por otro lado, la obesidad es una enfermedad en la cual las reservas naturales de energía, almacenadas en el tejido adiposo de los humanos y otros mamíferos, se incrementa hasta un punto donde está asociado con ciertas condiciones de salud o un incremento de la mortalidad. Forma parte del llamado síndrome metabólico. Es un factor de riesgo conocido para enfermedades crónicas como enfermedades cardíacas, diabetes, hipertensión arterial, e inclusive se ha asociado con algunas tipos de cáncer. La evidencia sugiere que se trata de una enfermedad de origen multifactorial, en el cual factores genéticos, ambientales y psicológicos entre otros. La obesidad se caracteriza por el exceso de grasa en el organismo y se presenta cuando el índice de masa corporal (IMC) en el adulto es mayor de 30 kg/m² de acuerdo con la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Actualmente se acepta que la obesidad es factor causal de otras enfermedades principalmente cardiovasculares y endocrinológicas.

Aunque la obesidad es una condición clínica individual se ha convertido en un serio problema de salud pública que va en aumento. Se estima que en el mundo hay alrededor de 1,600 millones de personas mayores de 15 años con sobrepeso y al menos 400 millones de personas adultas con obesidad, además, la OMS calcula que para el año 2015 existirán en el mundo alrededor de 2,300 millones de personas adultas con sobrepeso y más de 700 millones de personas adultas con obesidad. [32]

En México la prevalencia de obesidad en población mayor de 20 años fue de 21.5% de acuerdo con los resultados obtenidos a través de la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC 1993), cifra que se incremento a 24% de acuerdo a los resultados de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA 2000), sin embargo, la última cifra obtenida a través de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2006) fue de 30%, siendo mayor en mujeres (34.5%) que en hombres (24.2%), el problema es aún mayor si se contabiliza también el sobrepeso, ya que el 70% de la población se encontró afectada. [32]

Planteamiento del problema.

¿Existen modificaciones en el índice de masa corporal y perímetro abdominal en individuos diagnosticados con trastorno depresivo mayor después de 8 semanas de haber iniciado el tratamiento con fluoxetina?

Justificación.

Se ha encontrado que tanto la depresión como el sobrepeso y la obesidad tienen una prevalencia significativa en la población mexicana. Es importante conocer las posibles implicaciones de iniciar el tratamiento farmacológico con fluoxetina, si bien la evidencia existente hasta el momento actual, sugiere que las personas que reciben tratamiento con fluoxetina presentan disminución de su índice de masa corporal, no se han realizado estudios en población mexicana.

Más allá de conocer el efecto sobre el peso, también será posible identificar si existe una variación de IMC y perímetro abdominal en aquellos participantes que presenten respuesta al tratamiento, las posibles implicaciones de los resultados podrían ayudar en un futuro a la elección del medicamento tomando en cuenta la presencia de sobrepeso y obesidad. También será posible dar más información a las personas que inicien tratamiento con fluoxetina sobre los efectos esperados durante el curso de su tratamiento.

Objetivos de la investigación.

Objetivos generales.

Identificar si existen cambios en el índice de masa corporal, el perímetro abdominal, el índice cintura cadera y el porcentaje de grasa corporal obtenidos en una medición inicial, previó al inicio

del tratamiento farmacológico con fluoxetina 20 – 40 mg, con respecto a una medición final, después de 8 semanas de seguimiento en un grupo de pacientes con trastorno depresivo mayor.

Objetivos Específicos.

Determinar la frecuencia de la comorbilidad entre sobrepeso/obesidad y trastorno depresivo mayor.

Determinar si existe asociación entre el sobrepeso/obesidad, el perímetro abdominal, el índice cintura cadera, el porcentaje de grasa corporal y la respuesta a fluoxetina 20 -40 mg después de 8 semanas de tratamiento, en un grupo de pacientes con trastorno depresivo mayor.

Determinar si existe asociación entre sobrepeso/obesidad y las características clínicas y sociodemográficas de un grupo de pacientes con trastorno depresivo mayor.

Hipótesis.

Existirá una disminución en la frecuencia de obesidad/sobrepeso, el índice de masa corporal, el perímetro abdominal, el índice cintura cadera y el porcentaje de grasa corporal obtenidos en una medición inicial, previó al inicio del tratamiento farmacológico con fluoxetina 20 – 40 mg, con respecto a una medición final, después de 8 semanas de seguimiento en un grupo de pacientes con trastorno depresivo mayor.

Existirá una asociación entre el sobrepeso/obesidad, el índice de masa corporal, el perímetro abdominal, el índice cintura cadera y el porcentaje de grasa corporal obtenidos en una medición inicial en los pacientes con el diagnóstico de trastorno depresivo mayor y la falta de respuesta al tratamiento farmacológico con fluoxetina 20 – 40 mg tras un seguimiento de 8 semanas.

Material y Métodos.

Diseño del estudio.

Comparativo, longitudinal.

Ubicación espacio temporal.

El estudio se llevó a cabo en el servicio de consulta externa del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.

Población en estudio.

Pacientes que fueron diagnosticados con trastorno depresivo mayor en el servicio de consulta externa y que por dicho diagnóstico de base fueron candidatos para inicio de tratamiento con fluoxetina.

Sujetos de estudio.

Se incluyó un total de 74 pacientes, 18 hombres (24.3%) y 56 mujeres (75.7%) con diagnóstico de depresión que acudieron al servicio de consulta externa del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, que de acuerdo con el criterio de su médico tratante se inició tratamiento con fluoxetina y que aceptaron participar en el estudio.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión.

- Pacientes hombres o mujeres admitidos para tratamiento en el servicio de consulta externa del Instituto Nacional de Psiquiatría, con diagnóstico de trastorno depresivo mayor de acuerdo a los criterios diagnósticos establecidos en el del DSM IV-TR.
- Puntaje en el HAM-D basal ≥ 18 puntos.
- Edad 18 a 55 años.
- Pacientes de nacionalidad mexicana, con padres y abuelos nacidos en México.
- Pacientes que por su diagnóstico de base iniciaron tratamiento con fluoxetina.
- Aceptado de forma voluntaria participar en el estudio.

Criterios de exclusión.

- Comorbilidad con otro diagnóstico en eje I, a excepción de trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de angustia, trastorno de ansiedad no especificado, fobia específica y fobia social.
- Pacientes con alto riesgo suicida (≥ 3 Reactivo 3 HAM-D).
- Pacientes con síntomas psicóticos.
- Pacientes que por los hallazgos clínicos o de gabinete ameritaron tratamiento conjunto con otros psicofármacos, a excepción de dosis bajas de benzodiazepinas.
- Pacientes que se encontraban en tratamiento con esteroides o con inmunomoduladores.
- Pacientes portadores de hipotiroidismo descontrolado, hepatopatía, insuficiencia renal, enfermedades reumatológicas, enfermedades autoinmunes o epilepsia.
- Embarazo.
- Pacientes de género femenino en edad reproductiva, que planeaban embarazarse durante el curso del estudio.
- Sospecha de resistencia a por lo menos 2 antidepresivos diferentes con dosis y tiempos justos.
- Pacientes que recibieron tratamiento farmacológico para TDM en las cuatro semanas previas.
- Pacientes que en el último mes iniciaron tratamiento psicoterapéutico.
- Antecedente de hipersensibilidad o alergia a la Fluoxetina.

Se permitió el tratamiento conjunto benzodiacepinas, en dosis equivalentes a 2 mg de clonazepam.

Criterios de eliminación.

- A solicitud del paciente.
- Pacientes que por su condición clínica o por hallazgos en los estudios de laboratorio requirieron inicio de tratamiento complementario con otros fármacos, fuera de dosis bajas de benzodiacepinas
- Haber presentado de efectos adversos considerables que impidieron continuar el tratamiento con fluoxetina.
- El haber presentado exacerbación del TDM (alto riesgo suicida/síntomas psicóticos) que puso en peligro la seguridad del paciente y/o terceros.

Variables.

El Índice de Masa Corporal y el Perímetro Abdominal se tomaron como variables cuantitativas de tipo continuo. Además se obtuvieron variables socio-demográficas, entre ellas edad como una variable cuantitativa de tipo continuo, el sexo del participante como una variable cualitativa dicotómica, y su estado civil una variable cualitativa nominal.

Debido al tipo de estudio fue posible dividir a los participantes en 2 grupos acorde con su respuesta al tratamiento con fluoxetina, el primero de ellos el de Respondedores (aquellos participantes que mostraron una disminución del 50% con respecto del puntaje inicial en el MADRS) y No Respondedores (aquellos participantes que no mostraron una disminución del 50% con respecto del puntaje inicial obtenido en el MADRS), como tal, la variable de Participante Respondedor/No Respondedor, se pudo catalogar como una variable categórica.

Análisis Estadístico.

La descripción de las características clínicas se realizó con frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y con medias y desviaciones estándar (D.E.) para las variables continuas. Como pruebas de hipótesis en la comparación de los distintos grupos se utilizó la Chi Cuadrada (X^2) para contrastes categóricos y la t de Student para contrastes continuos.

Clinimetría.

Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (M.I.N.I.). Se trata de una entrevista breve estructurada, desarrollada en conjunto por psiquiatras estadounidenses y europeos para trastornos psiquiátricos contemplados dentro del DSM-IV y la CIE-10. Su aplicación lleva alrededor de 15 minutos, y está diseñada para cubrir las necesidades de una entrevista psiquiátrica estructurada breve y certera para la realización de estudios clínicos multicéntricos y de estudios epidemiológicos, así como para ser utilizada como una herramienta de primer contacto en el ámbito

clínico. Para la validación original del MINI se llevaron a cabo dos estudios en paralelo, para alcanzar una muestra representativa, se incluyeron un total de 60 sujetos con diagnóstico de trastorno depresivo mayor, 30 con diagnóstico de un episodio de manía, 60 con un trastorno de ansiedad, 50 con un trastorno psicótico, 50 con un diagnóstico de dependencia a etanol u otras sustancias y 50 sujetos control. Fueron excluidos aquellos pacientes con diagnóstico de demencia, retraso mental, o una condición médica severa. Todos los participantes tenían 18 años de edad cumplidos o más. Se obtuvieron valores predictivos positivos mayores a 0.75 para los diagnósticos de trastorno depresivo mayor, episodios de manía a lo largo de la vida, trastorno de angustia y agorafobia actuales y a lo largo de la vida, trastorno psicótico a lo largo de la vida, anorexia nerviosa y trastorno por estrés postraumático. Se obtuvieron valores predictivos positivos entre 0.60 y 0.74 para episodio actual de manía, agorafobia en el momento actual, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno obsesivo compulsivo, dependencia actual a etano, dependencia a lo largo de la vida a otras sustancias y bulimia. Finalmente se consideraron aceptables con valores predictivos positivos de 0.45 a 0.59 para distimia, trastorno psicótico en el momento actual, fobia simple a lo largo de la vida y fobia social a lo largo de la vida y dependencia a sustancias en el momento actual.

[33]

Escala de Hamilton para depresión (HAM-D). Este instrumento fue diseñado por Hamilton en 1960 para medir la severidad de los síntomas depresivos en pacientes con enfermedad depresiva primaria. La cuantificación de la severidad de los síntomas depresivos puede ser utilizada para estimar los síntomas antes del tratamiento y medir los efectos del tratamiento sobre los síntomas, o detectar un regreso de los síntomas (recaída o recurrencia). La escala de Hamilton consta de 21 reactivos que son calificados en una escala de 0-4 o 0- 2. Hamilton encontró una excelente correlación entre evaluadores de 0.90 en su publicación original. [34] Un estudio internacional que incluyó a más de 120 pacientes encontró que la consistencia interna medida con el alfa de Cronbach fue de 0.48 antes y 0.85 después de tratamiento. [35] La consistencia interna fue de 0.76 en un estudio de 141 pacientes. [36]

Escala de Depresión de Montgomery-Asberg (MADRS). La escala Montgomery-Asberg de depresión fue desarrollada por S. Montgomery y M. Asberg en 1979. Este instrumento fue diseñado con la finalidad específica de ser una herramienta útil para la valorar la respuesta al tratamiento en los pacientes deprimidos. Originalmente se validó en una muestra de 106 pacientes. Los 10 items que la integran se seleccionaron de la escala de psicopatología CPRS (comprehensive psychopathological rating scale) en función de cuales resultasen más sensibles a la mejoría clínica de los pacientes sometidos a distintos tratamientos. Cada uno de los items se califica sobre una escala del 0 al 6. Los autores refieren una alta confiabilidad para esta escala, así como validez convergente al ser comparada la escala Hamilton de depresión ($r= 0.89 - 0.97$). [37]

Se han llevado a cabo distintos estudios de validación en pacientes deprimidos. Uno de los más recientes reporta que la escala tiene una alta sensibilidad y confiabilidad entre observadores, con un alfa de Cronbach de 0.76. [38] El valor óptimo para hablar de remisión en el caso de la MADRS se ha

establecido en 10 puntos. ^[39] En México se ha evaluado la consistencia interna del instrumento, encontrando correlaciones significativas(0.97 a 1.00) entre los puntajes otorgados por los distintos evaluadores. Además se realizó un análisis de los clusters de los evaluadores, con dos factores principales y rotación varimax, encontrando que un cluster explica el 99.6% de la varianza. ^[40]

Escala de Ansiedad de Hamilton (HAM-A). La escala de ansiedad de Hamilton es el instrumento de evaluación para sintomatología ansiosa más conocido. Consta de 14 preguntas, cada una de las cuales puede recibir un puntaje de 0 a 4. ^[41] La confiabilidad entre observadores es de 80%. De acuerdo a la validez interna, el instrumento cuenta con dos dimensiones, una de ansiedad psíquica y otra de ansiedad somática. El análisis factorial apoya la idea de que existen dos factores en este instrumento.

La escala HAM-A ha sido traducida al español y empleada en varios estudios. El coeficiente de confiabilidad de la escala en pacientes con crisis de angustia fue de 0.84, mientras que en el caso de los pacientes con ansiedad generalizada fue 0.18, aunque las puntuaciones obtenidas en este subgrupo se encontraron dentro del rango (24.6 +/- 3, 19-32). ^[42, 43]

Procedimiento.

La primera fase comprendió el reclutamiento de pacientes con diagnóstico de trastorno depresivo mayor que cumplieron los criterios de inclusión. Se reclutó a pacientes provenientes del servicio de consulta externa y que a consideración de su médico tratante iniciaron tratamiento con fluoxetina. Posterior a la valoración inicial por parte de su médico tratante, los pacientes fueron invitados a participar en el estudio. Se informó al paciente respecto a los objetivos y procedimientos del estudio y se les entregó el consentimiento informado, incluyendo solo a aquellos pacientes que deseaban participar. En forma previa a la inclusión al estudio se corroboraba el diagnóstico de trastorno depresivo mayor y se descartaban otros diagnósticos psiquiátricos mediante la aplicación del MINI. En la primera entrevista también se recolectaba información respecto a las variables sociodemográficas (edad, sexo, estado civil). Con la finalidad de facilitar la evaluación inicial de los pacientes se aplicaba un tamizaje, en el que incluían los criterios de inclusión y exclusión, así como preguntas en relación a las características clínicas del trastorno depresivo mayor.

El estudio implicaba 4 visitas (0, 1, 2, 3). En la valoración inicial se aplicaban las escalas de clinimetría MADRS (Montgomery – Asberg Depression Rating Scale), HAM-D (Hamilton de depresión) y HAM-A (Hamilton de ansiedad). Para las valoraciones subsecuentes se aplicaban las escalas de clinimetría MADRS (Montgomery – Asberg Depression Rating Scale), HAM-D (Hamilton de depresión) y HAM-A (Hamilton de ansiedad). En la visita 0 se tomaba una muestra de sangre, misma que se utilizaba para la realización de los estudios básicos que solicitaba el médico tratante y para la genotipificación del GR, MR y MDR1. En la visita uno, dos y tres (a las 2, 6 y 8 semanas respectivamente) se aplicaron nuevamente los instrumentos clínicos y se interrogaba respecto al apego al tratamiento. En las visitas 2 y 3 también se obtuvo una muestra de sangre, que se empleaba para determinación de niveles séricos de fluoxetina (con la finalidad de tener un

parámetro común para determinar el apego al tratamiento). Con respecto a la obtención de las variables antropométricas, las mediciones se realizaron en la visita 0 y en la visita 3, ambas mediciones se llevaron a cabo mientras el paciente se encontraba con ayuno de por lo menos 12 hrs y vistiendo únicamente ropa interior y una bata desechable.

Se consideró como respondedores a aquellos pacientes en los que la puntuación del MADRS disminuyó en 50% o más durante el seguimiento. Se estableció este valor tomando como referencia el parámetro respuesta más comúnmente empleado en distintos estudios clínicos.^[39] La dosis inicial de fluoxetina fue de 20 mg/d (con incremento gradual). A las 4 semanas se incrementaba la dosis a 40 mg/d en aquellos pacientes cuyo MADRS no disminuyó en 50% o más respecto al valor inicial. Tanto los pacientes que se retiraron del protocolo en algunas de estas evaluaciones como los que finalizaron el estudio continuaban su seguimiento con el médico tratante asignado en la consulta externa. En caso que para la última evaluación no se hubiera alcanzado una reducción de al menos 50% en el MADRS se informaba al médico tratante la recomendación de realizar un cambio en el tratamiento antidepressivo.

Antropometría.

Para la medición de las variables corporales de índice de masa corporal se utilizó una báscula marca TANITA, modelo TBF-300A, se llevaron a cabo 2 mediciones, una basal y otra al cabo de 8 semanas de iniciado el tratamiento. Ambas mediciones se llevaron a cabo mientras el paciente se encontraba con ayuno de por lo menos 12 hrs y vistiendo únicamente ropa interior y una bata desechable. Para la medición de perímetro abdominal se utilizó una cinta métrica.

Recursos humanos.

Médico residente, asesor teórico y metodológico, personal de laboratorio.

Recursos Materiales.

Las consultas de valoración que formaban parte del protocolo no tuvieron costo para el paciente. El costo de los estudios básicos solicitados por el médico tratante fue cubierto por el paciente. Se solicitó y autorizó que el nivel socioeconómico de este estudio fuera reducido a nivel uno para los pacientes que aceptaron participar en el protocolo. Respecto al tratamiento farmacológico, se contaba con medicamento donado, proporcionando el tratamiento a los pacientes de forma gratuita durante el periodo del estudio.

Consideraciones Éticas.

Se trató de un estudio con riesgo mínimo, que acorde con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud incluye: estudios prospectivos que emplean 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 mL 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.

Para el presente estudio se tomaron muestras de sangre venosa. La posibilidad de complicaciones relacionadas a este procedimiento es mínima, e incluye perforación de la vena, e infección del sitio de la punción. La fluoxetina ha sido utilizada previamente en pacientes con diagnóstico de trastorno depresivo mayor, no hay riesgos mayores asociados a su uso dentro de las dosis habituales. Los efectos más comúnmente reportados son cefalea, náuseas y mareo, sin embargo se proporcionaba información con respecto a otros efectos secundarios, en las entrevistas subsecuentes, se interrogaba propositivamente con respecto a posibles efectos secundarios asociados con el uso del medicamento, el paciente también contaba con los números telefónicos para contactar al investigador y se le informaba sobre el horario de atención del servicio de Atención Psiquiátrica Continua (APC) de nuestra institución para recibir atención ante cualquier eventualidad. Con respecto a la medición de las variables antropométricas no está implicado ningún riesgo para el paciente.

Antes del ingreso a este proyecto de investigación el paciente había leído y discutido con el investigador clínico el documento de consentimiento informado. Este documento, a su vez debía de ser firmado, haciendo entrega de una copia del mismo, en tanto que una copia adicional fue anexada al expediente clínico. Durante toda la investigación se omitieron en las bases de datos los nombres de los pacientes, estos fueron asignados a un código secuencial para los análisis estadísticos. El material genético de aquellos pacientes que por cualquier razón fueron excluidos del protocolo fue destruido.

Con respecto a las mediciones antropométricas que se realizaron durante el protocolo, no se encuentra ningún riesgo implicado para aquellas personas que aceptaron participar en el estudio.

Los pacientes podían retirarse en cualquier momento del curso de la investigación sin que esto causara un perjuicio en su atención médica psiquiátrica en el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.

Resultados.

Se logro reclutar un total de 74 pacientes, todos ellos con valoraciones iniciales en las que se recolectó información correspondiente a las variables clínicas, antropométricas y sociodemográficas pertinentes para el estudio. De los 74 pacientes que fueron reclutados inicialmente, un total de 21 no completaron el seguimiento, esto es pacientes que abandonaron el estudio antes de la valoración final programada 8 semanas después de haber sido reclutados en el estudio. Contando al final con un total de 53 pacientes con valoraciones inicial y final.

Cabe señalar que de los 74 pacientes que fueron reclutados inicialmente se cuenta con información completa de 73 pacientes, en el caso restante solo se cuenta con información clínica y sociodemográfica completa, debido a que el paciente abandono el estudio antes de que se pudieran llevar a cabo las mediciones antropométricas (las cuales se llevaban a cabo al día siguiente de que el paciente era reclutado, posterior a la toma de laboratorios mientras el paciente se encontraba en ayunas).

Valoraciones	n	Porcentaje
Valoración Inicial	21	28.4%
Valoración Final	53	71.6%
Total	74	100%

Características sociodemográficas de la muestra.

Género.

De los 74 pacientes que fueron reclutados en el estudio, se encontró que el 24.3% de los pacientes fueron del género masculino, mientras que el 77.3% correspondía al género femenino.

Género	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	18	24.3%
Femenino	56	75.7%
Total	74	100%

Estado civil.

En cuanto al estado civil de los pacientes que fueron reclutados en el estudio se encontró que el 33.8% se encontraba soltero, el 41.9% se encontraban casados, el 2.7% (n= 2) eran viudos y el 18.9% (n= 14) se encontraban separados y/o divorciados.

Estado Civil	Frecuencia	Porcentaje
Soltero	25	33.8%
Casado	31	41.9%
Divorciado/separado	14	18.9%
Viudo	2	2.7%
Total	74	100%

Ocupación.

En cuanto a la ocupación de los pacientes que fueron reclutados en el estudio se encontró que el 33.8% se dedicaba al hogar, el 10.8% (n= 8) se encontraban llevando a cabo estudios, por otro lado el 28.4% de los pacientes se encontraba realizando alguna actividad remunerada (empleado) mientras que el 25.7% reportó se encontraba actualmente desempleado. Finalmente solo el 1.4% reportó no dedicarse a ninguna actividad.

Ocupación	Frecuencia	Porcentaje
Hogar	25	33.8%
Estudiante	8	10.8%
Empleado	21	28.4%
Desempleado	19	25.7%
Ninguna	1	1.4%
Total	74	100%

Consumo de sustancias.

Se indagó además sobre el uso de sustancias y se excluyó a aquellos pacientes con uso de cualquier sustancia excepto tabaco y/o etanol. Del total de la muestra se encontró que el 82.4% (n= 61) no presentaba consumo de tabaco, mientras que el 17.6% (n= 13) si lo llevaba a cabo. Con respecto al consumo de etanol se obtuvieron resultados idénticos.

	Tabaco	Etanol
Sin consumo	61	61
Consumo	13	13
Total	74	74

Características clínicas de la muestra.

Comorbilidades psiquiátricas.

De los 74 pacientes se obtuvo información con respecto a la presencia de comorbilidades psiquiátricas, aquellos con comorbilidad con otro diagnóstico en eje I, a excepción de trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de angustia, trastorno de ansiedad no especificado, fobia específica y fobia social quedaban excluidos del estudio. Tomando en cuenta lo anterior el 66.2% de los pacientes reclutados presentó comorbilidad psiquiátrica en eje I con alguno de los diagnósticos mencionados, mientras que el 33.8% no presentaba comorbilidad con ningún otro trastorno en eje I.

	n	Porcentaje
Comorbilidad en eje I	49	66.2%
Sin comorbilidad en eje I	25	33.8%
Total	74	100%

Antecedentes personales patológicos.

Dado el uso del instrumento de tamizaje, se indago sobre la presencia de enfermedades no psiquiátricas, del total de pacientes se encontró que 60 (81.1%) contaba con el antecedente de alguna

enfermedad médica no psiquiátrica como antecedente, mientras que un total de 14 (18.9%) pacientes no reporto antecedente de enfermedades medicas no psiquiátricas.

Entre los antecedentes de enfermedades médicas no psiquiátricas se encontró que el 12.2% (n=9) de los paciente presentaba antecedentes de enfermedades neurológicas, mientras que el 87.8% (n=65) no presentaba dicho antecedente. Por otro su parte, también se encontró que el 59.5% (n=44) de los pacientes presentaba antecedente de enfermedades gastrointestinales, mientras que el 40.5% (n=30) no presentaba dicho antecedente.

Antecedentes heredofamiliares de trastornos afectivos.

Se encontró que el 63.5% (n=47) de los pacientes presentaba antecedente de por lo menos un familiar con diagnóstico de un trastorno afectivo, mientras que el 35.1% (n=26) no presentaba dichos antecedentes.

Además del antecedente de diagnóstico de un trastorno afectivo en familiares, se indago sobre la presencia de antecedente de intentos suicidad en algún familiar. Se encontró que el 27% (n=20) presentaba el antecedente positivo, mientras que el 73% (n=54) no presentaba antecedentes heredofamiliares de intento suicida.

Características del episodio depresivo actual.

Dentro del proceso de evaluación de los pacientes, una vez corroborado el diagnóstico de un TDM, era posible identificar aquellos pacientes que presentaban síntomas melancólicos y/o atípicos durante dicho EDM, de igual forma fue posible indagar sobre la presencia de antecedentes de ideación suicida, intento suicida y síntomas psicóticos durante el EDM actual.

Síntomas melancólicos.

Fue posible con la aplicación de las escalas HAM-D y MADRS documentar la presencia de síntomas melancólicos, una vez que fue llevado a cabo el análisis se documento que el 35.1% (n=26) de los pacientes contaba con la presencia de síntomas melancólicos durante el episodio depresivo, mientras que el 64.9% (n=48) no presentaba síntomas melancólicos como componente del episodio depresivo al momento que fueron reclutados en el estudio.

Síntomas atípicos.

Al igual que con los síntomas melancólicos, fue posible mediante la aplicación de las escalas HAM-D y MADRS documentar la presencia de síntomas atípicos, una vez que fue llevado a cabo el análisis se documentó que el 27% (n=20) de los pacientes contaba con la presencia de síntomas atípicos durante el episodio depresivo, mientras que el 73% (n=54) no presentaba síntomas atípicos como componente del episodio depresivo al momento que fueron reclutados en el estudio.

Antecedente de ideación suicida e intento suicida durante el episodio actual.

Dentro de los criterios de exclusión del protocolo, se hizo mención sobre la presencia de ideación suicida. Se consideraba como un riesgo elevado a todo aquel paciente con un puntaje ≥ 3 en el reactivo 3 de la escala HAM-D, quedando excluido del estudio y haciendo la recomendación de acudir al servicio de APC en caso de haber obtenido dicho puntaje, sin embargo, se evaluaba siempre a profundidad el reactivo, quedando registrada la presencia de ideación suicida a lo largo del episodio depresivo en curso, por tal motivo, fue posible documentar que el 13.5% (n=10) de los paciente contaba con antecedente de ideación suicida durante el episodio en curso, por otro lado el 86.5% (n=64) de los pacientes refirió nunca haber presentado ideación suicida a lo largo del episodio depresivo en curso.

De igual forma al indagar sobre la presencia de intentos suicidas durante el episodio actual se encontró que el 5.4% (n=4) de los paciente contaba con el antecedente haber realizado un intento suicida durante el episodio evaluado, mientras que el 94.6% (n=70) de los pacientes no contaba con el antecedente de intento suicida durante el EDM evaluado.

Episodios depresivos previos.

Fue posible también evaluar la presencia de episodios depresivos previos, de los 74 pacientes que fueron reclutados inicialmente, se documentó que de los pacientes reclutados en el estudio el 24.3% (n=18) presentaban un primer EDM, mientras que el 75.7% (n=56) presentaba un EDM recurrente.

Variables antropométricas.

Medición inicial.

Se llevo a cabo la medición de variables antropométricas en 73 de los 74 pacientes reclutados inicialmente, sin embargo para el análisis estadístico, únicamente fue posible utilizar los datos de 53 pacientes, los cuales finalizaron seguimiento.

Índice de masa corporal.

Se llevaron a cabo mediciones en 73 de los pacientes reclutados, se obtuvo una media de 26.04 (± 4.56), reportando un valor mínimo de 18.17 y uno máximo de 40.63

Perímetro abdominal.

Con respecto a las mediciones basales de perímetro abdominal, se obtuvo una media de 88.672 (± 10.72) con valor mínimo de 64.0 y máximo de 119.5

Porcentaje de grasa corporal.

Gracias al uso de una bascula TANITA fue posible llevar a cabo el cálculo del porcentaje de grasa corporal total, se obtuvo como resultados una media del porcentaje de grasa corporal de 30.019 (± 9.20), con valor mínimo del 7.0% y valor máximo del 45.7%

Medición final.

Para la medición final, se contaba con la información completa de 53 pacientes, al igual que para las mediciones iniciales, en las mediciones finales se recabaron datos de IMC, perímetro abdominal y porcentaje de grasa corporal.

Índice de masa corporal.

Se llevaron a cabo mediciones en 53 de los pacientes reclutados, se obtuvo una media de 25.53 (± 4.12), reportando un valor mínimo de 18.41 y uno máximo de 36.69

Perímetro abdominal.

Con respecto a las mediciones finales de perímetro abdominal, se obtuvo una media de 87.34 (± 9.115) con un valor mínimo de 72.0 y un valor máximo de 114

Porcentaje de grasa corporal.

Se obtuvo como resultados finales una media del porcentaje de grasa corporal de 29.569 (± 9.04), con valor mínimo del 7.6% y valor máximo del 46.5%

Comparación entre medición basal y final.

Se llevo a cabo prueba de t pareada para la comparación entre mediciones basales y finales de los 53 pacientes que completaron el seguimiento, el primer par analizado de trato de la diferencia entre el IMC basal y final, obteniéndose un valor de $t=2.318$ ($p=0.024$). El segundo par analizado fue la diferencia entre perímetro abdominal basal y final, donde se obtuvo un valor de $t=3.181$ ($p=0.003$) y finalmente se analizo la diferencia entre el porcentaje de grasa corporal basal y final, donde se obtuvo un valor de $t=-0.445$ ($p=0.658$)

	Media	Basal-Final (t)	p
IMC	25.64	2.318 (± 0.4541)	0.024
	25.40		
Perímetro abdominal	88.31	3.181 (± 2.64)	0.003
	86.69		
Porcentaje Grasa corporal	29.06	-0.445 (± 0.8585)	0.658
	29.31		
n=53			

Clasificación según rango de peso.

Con fines de análisis estadístico, se dividió a los pacientes en 2 grupos según se encontraban sin sobrepeso/obesidad, o con sobrepeso/obesidad, en un grupo se englobaron pacientes con peso bajo ($IMC \leq 18.49$) y peso normal ($IMC \geq 18.5$ e $IMC \leq 24.99$) mientras que el segundo grupo lo

integraron pacientes con sobrepeso ($IMC \geq 25.0$) y obesidad ($IMC \geq 30.0$). Se encontró que el 47.3% (n=35) no presentaron sobrepeso/obesidad, mientras que el 51.4% (n=38) presentaban sobrepeso/obesidad, cabe señalar que para dicha clasificación se contaba con los datos de 73 pacientes, ya que 1 de los pacientes no contaba con la medición antropométrica inicial. Finalmente es de importancia señalar que ningún paciente cambio de clasificación luego de 8 semanas de seguimiento.

Comparación entre respondedores y no respondedores.

Se llevo a cabo además la comparación entre grupos, clasificando a los pacientes como respondedores y no respondedores sin encontrarse diferencias estadísticas significativas en los que concierne al presente estudio.

	Respondedores	No Respondedores	P
IMC Basal	25.87 (± 4.45)	24.87 (± 4.44)	0.523
IMC Final	25.68 (± 4.11)	24.42 (± 3.07)	0.385
Perímetro abdominal basal	88.42 (± 9.40)	86.20 (± 6.95)	0.488
Perímetro abdominal final	87.51 (± 9.15)	84.17 (± 8.19)	0.319
% grasa corporal basal	29.18 (± 9.44)	27.92 (± 9.11)	0.703
% grasa corporal final	29.22 (± 9.53)	29.45 (± 8.16)	0.945
n=53			

Discusión.

Tomando en cuenta los resultados obtenidos, se pudo observar una asociación entre trastorno depresivo y sobrepeso/obesidad, si bien los resultados no fueron estadísticamente significativos, llama la atención, una reducción en cuanto la diferencia entre IMC basal e IMC final, así como las mediciones de perímetro abdominal inicial y final, diferencia que acorde con las pruebas resultado estadísticamente significativa. Al revisar la literatura, existen numerosos autores que han observado y documentado datos similares, de donde surge la discusión anterior que la depresión a menudo se asocia a con un estado pro-inflamatorio, y que la acumulación de lípidos en el en el tejido adiposo de un organismo (en este caso un ser humano) son una fuente potencial de citocinas inflamatorias. Cabe señalar que la evidencia existente hasta el momento actual es contradictoria, por un lado, algunos estudios no han encontrado una asociación entre el tejido adiposo, inflamación y el riesgo de padecer depresión, en algunos otros, donde se ha llevado a cabo una revisión sistemática sugiere que la asociación general entre la obesidad en general y el riesgo de presentar depresión es débil. ⁽⁴⁵⁾ Sin embargo, en un meta-análisis reciente en el que se incluyeron 15 estudios longitudinales se reportó como hallazgo una asociación bidireccional entre la depresión y la obesidad. ⁽⁴⁶⁾ Es decir, la obesidad aumenta el riesgo para la depresión y la depresión parece aumentar la probabilidad de presentar obesidad con el tiempo. En estudios similares se ha reportado el índice cintura-cadera (ICC) –que funciona como- indicador de obesidad abdominal, en lugar de la obesidad en general, que se encuentra asociado con un riesgo para padecer depresión. ⁽⁴⁷⁾

En otros estudios se han llevado a cabo análisis que intentaron evaluar la relación entre los marcadores inflamatorios entre ellos IL-1b, IL-6, TNF-a, MCP-1 [CCL2] y PCR. Los estudios hasta el momento han reportado dentro de la muestra de pacientes con diagnóstico de depresión una marcada elevación de la PCR e IL-6, así como un índice de masa corporal (IMC) mayor que los controles. En algunos de estos estudios el IMC también se asoció de forma independientemente con la IL-6 y PCR, pero no de IL-1b. De manera significativa, cuando la relación entre la depresión y la IL-6 y proteína C reactiva (pero no de IL-1b) se ajustaron para el IMC, los resultados no fueron significativos. Estos resultados apoyan un papel mediador de la adiposidad en la relación entre la depresión y la IL-6 y la elevación de la PCR. ⁽⁴⁸⁾

Un análisis separado de los mismos datos por los mismos autores sugiere una interacción más compleja entre la depresión, la obesidad y la inflamación. En este análisis se utilizó un modelo de

ecuaciones estructurales (SEM –por sus siglas en ingles-), el cual sugirió que la vía causal era de la depresión a la adiposidad en conjunto con la inflamación. ⁽⁴⁹⁾

El modelo también sugirió que parte de la relación entre la adiposidad y la inflamación podía ser explicada por los efectos de la adiposidad en la leptina (aunque debe tenerse en cuenta que adipocitocinas y otras moléculas relacionadas no fueron evaluadas). En concreto dicho modelo sugirió que la depresión hace que el tejido adiposo se incremente, lo cual conduce directamente al aumento de los biomarcadores pro-inflamatorios (por ejemplo, IL-6) e indirectamente a través de niveles elevados de leptina. ⁽⁴⁹⁾

A modo de resumen, la literatura hasta el momento actual sugiere una compleja y recíproca interacción entre la depresión, la obesidad, el síndrome metabólico y los estados pro-inflamatorios.

El deterioro de la salud de las poblaciones modernas a través de la epidemia de obesidad es probablemente un factor contribuye a una creciente prevalencia de la depresión. ⁽⁵⁰⁾ En comparación con sus pares de peso normal, las personas obesas tienen un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, así como una menor calidad de vida. ⁽⁵¹⁾ Una revisión sistemática de estudios prospectivos encontró una relación recíproca de causa y efecto entre la obesidad / sobrepeso y la depresión: es decir, las personas obesas tenían un 55% más de riesgo de desarrollar depresión en comparación con los sujetos de peso normal durante el seguimiento. En el mismo estudio, los pacientes con diagnóstico de depresión presentaron un 58 % más de probabilidades de ser obesos que aquellos que no presentaban el diagnóstico de depresión. ⁽⁴⁶⁾

Cuando se ha intentado asociar otras variables, se ha encontrado previamente que el género, el grado de obesidad y el estatus socioeconómico (por mencionar algunas) se puede complicar la relación. ⁽⁵²⁾

Hay varias explicaciones de la asociación entre la obesidad y la depresión. En primer lugar, los decrementos en la salud física probablemente aumentarán el riesgo de depresión, ya que el bienestar físico es un poderoso determinante del bienestar emocional. ⁽⁵³⁾ De hecho, existe un alto grado de comorbilidad entre la depresión y la obesidad relacionada con enfermedades crónicas. ⁽⁵⁴⁾

⁽⁵⁵⁾

De igual forma el perfil fisiológico de la obesidad por sí misma puede contribuir directamente a los síntomas de la depresión, la obesidad se ha caracterizado como un estado de inflamación leve y crónica ⁽⁵⁶⁾ y la señalización inflamatoria ha sido implicado en la patogénesis la de depresión, ⁽⁵⁷⁾ ⁽⁵⁸⁾ así como alteraciones en la percepción de la imagen corporal en relación con el sobrepeso asociado con otros trastornos psiquiátricos. ⁽⁵⁹⁾

Otra posible interpretación para la asociación que se ha discutido en la literatura es que la combinación de factores (internos y externos al individuo) conduce a la experiencia de múltiples trastornos mentales, que a su vez también es propicio para la aparición de una serie de condiciones físicas. ⁽⁵⁹⁾

Conclusiones.

Se requiere investigación para evaluar estas posibilidades consecuentes. Lo que está claro es que la asociación entre trastornos mentales y comorbilidades no psiquiátricas es adquiere relevancia clínica. Se ha demostrado que su presencia complican el tratamiento, y puede incluso alterar el curso de la enfermedad, la discapacidad y contribuir a aumentar los riesgos de mortalidad.

Desde este punto de vista clínico, la presentación simultánea de los trastornos psiquiátricos con enfermedades médicas no psiquiátricas adquiere una especial importancia, ya que puede llevarnos a entender mejor los distintos padecimientos y tomar mejores decisiones en cuanto a tratamiento se refiere, buscando siempre mejorar el pronóstico y la calidad de vida de las personas afectadas.

Bibliografía.

1. Hays. R, D. et ál. *Functioning and well-being outcomes of patients with depression compared with chronic general medical illnesses.* Archives of General Psychiatry. 1995. 52: 11-19.
2. Delgado. P, L. Schillerstrom. J. *Cognitive Difficulties Associated With Depression: What Are the Implications for Treatment?* Psychiatric Times. 2009. 26: 3-13.
3. Patel. V. Abas. M. Broadhead. J. *Depression in developing countries: Lessons from Zimbabwe.* BMJ. 2001. 322: 482-84.
4. Brunsvold. G, L. Oepen. G. *Comorbid Depression in ADHD: Children and Adolescents.* Psychiatric Times. 2008. 25: 10-21.
5. Yohannes, A. M. Baldwin, R. C. *Medical Comorbidities in Late-Life Depression.* Psychiatric Times. 2008. 25: 14-23.
6. Caspi. A. Sugden. K. Moffitt, T. E. *Influence of life stress on depression: Moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene.* Science. 2003. 301: 386-89.

7. Kendler, K. S. Gatz, M. et al. *A Swedish national twin study of lifetime major depression.* American Journal of Psychiatry. 2006. 163: 109–14.
8. Schuckit, M. A. Tipp, J. E. et al. *Comparison of induced and independent major depressive disorders in 2,945 alcoholics.* Am J Psychiatry. 1997. 154: 948–57.
9. Nutt, D. J. *Relationship of neurotransmitters to the symptoms of major depressive disorder.* Journal of Clinical Psychiatry. 2008. 69 Suppl E1: 4–7.
10. Faith, M. S. Matz, P. E. Jorge, M. A. *Obesity-depression associations in the population.* J Psychosom Res. 2002. 53: 935-942.
11. McElroy, S. L. Kotwal, R. et al. *Are mood disorders and obesity related? A review for the mental health professional.* J Clin Psychiatry. 2004. 65: 634-651.
12. Stunkard, A. J. Faith, S. M. Allison, K. C. *Depression and obesity.* Biol Psychol. 2003. 54: 330-337.
13. Goodman, E. Whitaker, R. C. *A prospective study of the role of depression in the development and persistence of adolescent obesity.* Pediatrics. 2002. 110: 497-504.
14. Richardson, L. P. et al. *A longitudinal evaluation of adolescent depression and adult obesity.* Arch Pediatr Adolesc Med. 2003. 157: 739-745.
15. Roberts, R. E. *Prospective association between obesity and depression: evidence from the Alameda county study.* Int J Obes. 2003. 27: 514-521.
16. Becker, E. S. et al. *Obesity and mental illness in a representative sample of young women.* Int J Obesity 2001, 25:S5-S9.
17. Richardson, L. P. et al. *Associations between depressive symptoms and obesity during puberty.* Gen Hosp Psychiatry 2006, 28:313-320.
18. Baumeister, H. Härter, M. *Mental disorders in patients with obesity in comparison with healthy probands.* Int J Obes 2007, 31:1155-1164.
19. Han, T. S. et al. *Quality of life in relation to overweight and body fat distribution.* Am J Public Health 1998, 88(12):1814-1820.
20. John, U. et al. *Relationships of Psychiatric disorders with overweight and obesity in an adult general population.* Obes Res 2005, 13(1):101-109.
21. Kress, A. M. *Association between obesity and depressive symptoms among U.S. military active duty service personnel.* J Psychosom Res. 2006. 60: 263-271.
22. Fernstrom, J. D. et al. *Brain serotonin content: Increase following ingestion of carbohydrate diet.* Science. 1971. 174:1023–1025.
23. Wurtman, J. J. Wurtman, R. J. *Fenfluramine and fluoxetine spare protein consumption while suppressing caloric intake in rats.* Science. 1977. 198:1178–1180.
24. Lawton, C. L. Blundell, J. E. *5-HT manipulation and dietary choice—Variable carbohydrate (polyose) suppression demonstrated only under specific experimental conditions.* Psychopharmacology. 1993. 112: 375–382.
25. Pijl, H. Koppeschaar, H. P. et al. *Effect of serotonin reuptake inhibition by fluoxetine on body weight and spontaneous food choice in obesity.* Int. J. Obes. 1991. 15: 237–242.
26. Fernstrom, J. D. *Tryptophan, serotonin, and carbohydrate appetite: Will the real carbohydrate craver please stand up!* J. Nutr. 1988. 118:417–419.

27. Foltin, R. W. et al. *Effects of fluoxetine on food intake of humans living in a residential laboratory*. *Appetite*. 1996. 27: 165–181.
28. Remick, R. A. *Diagnosis and management of depression in primary care: A clinical update and review*. *CMAJ* 2002, 167:1253-1260.
29. Organización Mundial de la Salud. *Informe sobre la Salud en el Mundo 2001. Salud Mental: nuevos conocimientos, nuevas esperanzas*. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud. 2001: 29-30.
30. Murray CJ, López AD. *Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global burden of disease study*. *Lancet* 1997, 349: 1498-1504.
31. Medina-Mora, M. E. Borges. G. Lara. C. et al. *Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México*. *Salud Ment* 2003; 26: 1-16.
32. Bayona, C. M. *Boletín 3, México 2007. Diabetes Mellitus*. En línea. Disponible en la web. <http://www.dgepi.salud.gob.mx/boldiabetes/Boletin-3-07.pdf>
33. Sheehan. D. et ál. *The Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The Development and Validation of a Structured Diagnostic Psychiatric Interview for DSM-IV and ICD-10*. *Journal of Clinical Psychiatry*. 1998. 59: 22-33.
34. Hanilton, M. *A rating scale for depression*. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1960. 23: 56-62.
35. Gastpar. M. *The Hamilton Depression Rating Scale in a WHO collaborative program*. *Psychopharmacology Series*. 1990. 9: 10-19.
36. Rehm. L, P. *Item characteristics of the Hamilton Rating Scale for Depression*. *Journal of Psychiatric Research*. 1985. 19(1): 31-34.
37. Montgomery. S, A. M. Asberg. *A new depression scale designed to be sensitive to change*. *British Journal of Psychiatry*. 1979. 134: 384-389.
38. Susuki. A. T, Aoshima. T. Fukasawa. *A Three factor model of the MADRS in major depressive disorder*. *Depression and Anxiety*. 2005. 21: 95-97.
39. Hawley. C, J. T. M. Gale. T, Sivakumara. *Defining remission by cut off score on the MADRS: Selecting the optimal value*. *Journal of Affective Disorders*. 2002. 72 (2): 177-84.
40. Rosado. A. *Estudio de confiabilidad de la escala Montgomery-Asberg para la evaluación de la depresión*. *Psiquiatría y Salud Mental*. México: UNAM. 1993.
41. Hamilton. M. *Diagnosis and rating of anxiety*. *British Journal of Psychiatry*. Special Publication. 1969. 3: 76-79.
42. Berlanga, C. et al. *Tratamiento farmacológico de las crisis de angustia. Reporte comparativo de la eficacia y seguridad del alprazolam en un estudio controlado*. *Salud Mental*. 1991. 14: 1-5.
43. Lara. M. et al. *Diferencias entre crisis de angustia y ansiedad generalizada en la escala de Hamilton para Ansiedad*. *Salud Mental*. 1988. 11: 7-11.
44. Frank. E. et al. *Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence*. *Archives of General Psychiatry*. 1991. 48 (9): 851-855

45. Atlantis, E. Baker, M. *Obesity effects on depression: systematic review of epidemiological studies.* International Journal of Obesity. 2008. 32: 881-891.
46. Luppino, F. et al. *Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies.* Archives of General Psychiatry. 2010. 67: 220–229.
47. Rivenes, A. C, Harvey, S. *The relationship between abdominal fat, obesity, and common mental disorders: Results from the HUNT Study.* Journal of Psychosomatic Research. 2009. 66: 269–275.
48. Miller, G. et al. *Clinical depression and inflammatory risk markers for coronary heart disease.* American Journal of Cardiology. 2002. 90: 1279–1283.
49. Miller, G. et al. *Pathways linking depression, adiposity, and inflammatory markers in healthy young adults.* Brain, Behavior and Immunity. 2003. 17: 276–285.
50. Flegal, K. et al. *Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2008.* JAMA: The Journal of the American Medical Association. 2010. 303: 235–241.
51. Heo, M. et al. *Obesity and quality of life: mediating effects of pain and comorbidities.* Obesity Research. 2003. 11: 209–216.
52. Stunkard, et al. *Depression and obesity.* Biological Psychiatry. 2003. 54: 330–337.
53. Nesse, R. *Natural selection and the elusiveness of happiness.* Philosophical Transactions of the Royal Society Bulletin: Biological Sciences. 2004. 359: 1333.
54. Moussavi, S. et al. *Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys.* Lancet. 2007. 370: 851–858.
55. Stegmann, M. et al. *Functional disability as an explanation of the associations between chronic physical conditions and 12-month major depressive episode.* Journal of Affective Disorders. 2010. 124: 38–44.
56. Shoelson, S. E, Herrero. *Obesity, inflammation, and insulin resistance.* Gastroenterology. 2007. 132: 2169–2180.
57. Raison, C. L, Capuron. *Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression.* Trends in Immunology. 2006. 27: 24–31.
58. Raison, C. L, Lowry. *Inflammation, sanitation, and consternation: loss of contact with coevolved, tolerogenic microorganisms and the pathophysiology and treatment of major depression.* Archives of General Psychiatry. 2010. 67: 1211.
59. Hidaka, H. *Depression as a disease of modernity: Explanations for increasing prevalence.* Journal of Affective Disorders. (2012)

Cronograma de actividades.

Actividad	R2-1	R2-2	R3-1	R3-2	R4-1
Elaboración del anteproyecto	XXXX				
Elaboración del protocolo final y aprobación por los comités de tesis y ética	XXXX	XXXX			
Captación de pacientes		XXXX	XXXX		
Concentración de datos				XXXX	
Análisis de resultados				XXXX	
Elaboración de informe final y entrega de tesis				XXXX	XXXX

R2-1: 1er semestre del segundo año de la residencia de la especialidad en psiquiatría.

R2-2: 2do semestre del segundo año de la residencia de la especialidad en psiquiatría.

R3-1: 1er semestre del tercer año de la residencia de la especialidad en psiquiatría.

R3-2: 2do semestre del tercer año de la residencia de la especialidad en psiquiatría.

R4-1: 1er semestre del cuarto año de la residencia de la especialidad en psiquiatría.