



UNIVERSIDAD ABIERTA Y A DISTANCIA DE MÉXICO



DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD,
BIOLÓGICAS Y AMBIENTALES

**RELACIÓN DE LA VITAMINA D CON SÍNDROME
METABÓLICO EN PACIENTES PSIQUIÁTRICOS DE LARGA
ESTANCIA.**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE INGENIERO EN
BIOTECNOLOGÍA PRESENTA:

IGNACIO ALVARADO NIÑO.

**DOCENTE: DRA. DIANA ELINOS
CALDERÓN.**

ASESOR: DR. LUIS FERNANDO GUERRERO HERRERA.

**MEDICO PSIQUIATRA. MAESTRO EN EDUCACIÓN E
INVESTIGADOR.**

Agradecimientos:

A la Institución que ha sido mi casa por 28 años, y que me ha dado la oportunidad de realizar este Proyecto: H. CLÍNICA. PSIQUIÁTRICA DR. EVERARDO NEUMANN PEÑA.

A la Dra. Diana Elinos Calderón, Docente y Asesora Interna, le agradezco todos y cada uno de sus consejos, que mi hicieron crecer como estudiante universitario.

Al Dr. Luis Fernando Guerrero Herrera, por su firme convicción de corregirme, darme consejo, y motivarme para salir adelante en este proyecto, gracias por su valiosa ayuda.

A la Dra. Sarah Antonieta Navarro Sánchez. Directora de la Clínica Psiquiátrica Dr. Everardo Neumann Peña. Por las facilidades que me otorgo para la realización de este Proyecto.

A mi hija, la Dra. Irlanda de Jesús Alvarado Amador, por sus consejos y motivación para seguir adelante, en los momentos críticos de toda la Carrera.

A la Dra. Leticia Yáñez Estrada por darme las facilidades para realizar las determinaciones de vitamina D, en el Laboratorio de Genero, Salud y Ambiente de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

A la Dra. Laura Elena Pérez Ramos, por facilitarme las instalaciones del Departamento de Enseñanza e Investigación de la Clínica Psiquiátrica Dr. Everardo Neumann Peña, para toda la realización de este Proyecto.

A la MEyAS Rita de Guadalupe Martínez Rocha, por sus valiosos consejos y colaboración para este Proyecto.

A la Lic. En Enfermería Alma Bianet Camarillo Rodriguez, por su apoyo durante el Proyecto Terminal



A la M. en C. Rebeca Mejía Saucedo, por asesorarme y darme guía durante el procesamiento de las concentraciones de vitamina D, En la Facultad de Medicina de la Universidad autónoma de San Luis Potosí.

Al Dr. Ricardo Avendaño Martínez, por sus aportaciones respecto a enfermedades metabólicas.

Al Licenciado Cesar Armando Fuentes Castro, por sus comentarios asertivos y su ayuda en todo momento.

Al Ingeniero Cesar Alejandro Gámez por su apoyo, y comentarios asertivos.

Dedicatoria:

A mi esposa e hijos, por todo su apoyo incondicional, y por estar ahí, en el momento de levantar la mirada cuando los momentos fueron difíciles en todo aspecto, durante el andar de esta valiosa Carrera.

A mi querido hermano Gustavo por su apoyo y comprensión.

A cada uno de mis familiares y amigos que se tomaron la molestia de apoyarme y darme ánimo para salir adelante.

Y de forma especial a mi Dios Eterno y Poderoso Jehová. Por darme paciencia y sabiduría en los momentos más difíciles.



ÍNDICE

PÁGINA

Contenido

INDICÉ	PÁGINA.....	5
RELACIÓN DE LA VITAMINA D, CON SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES PSIQUIÁTRICOS DE LARGA ESTANCIA.....		7
RESUMEN.		7
Palabras Clave		8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.		8
RELACIÓN DE LA VITAMINA D CON SÍNDROME METABÓLICO.		8
JUSTIFICACIÓN.		10
MARCO TEÓRICO.....		12
LA VITAMINA D.....		12
METABOLISMO DE LA VITAMINA D.		13
VITAMINA D Y LAS ENFERMEDADES MENTALES.....		15
BIOMARCADORES.....		15
LA VITAMINA D, Y BIOLOGÍA MOLECULAR.....		15
SÍNDROME METABÓLICO Y ENFERMEDAD MENTAL.		16
VITAMINA D, Y FUNCIONAMIENTO CEREBRAL.		16
SÍNDROME METABÓLICO.....		17
VITAMINA D Y SÍNDROME METABÓLICO.....		19
RELACIÓN DE LA VITAMINA D, CON DIABETES MELLITUS 2		19
RELACIÓN DE LA VITAMINA D, CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL.		20
RELACIÓN DE LA VITAMINA D, CON OBESIDAD.		20
DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN PACIENTES PSIQUIÁTRICOS.....		21
HIPÓTESIS.....		22



OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	22
OBJETIVO GENERAL.....	22
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	22
METODOLOGÍA.....	22
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, DE NO INCLUSIÓN Y DE ELIMINACIÓN.....	23
INCLUSIÓN.....	23
NO INCLUSIÓN.....	23
TIPO DE ESTUDIO:	23
POBLACIÓN:	23
Universo:	23
Muestra:	23
TECNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	24
LUGAR DE REALIZACIÓN Y DURACIÓN DEL ESTUDIO.....	24
ANÁLISIS Y PROCESAMIENTO DE DATOS.....	24
LAS VARIABLES INDEPENDIENTES.....	24
DEPENDIENTES.....	24
ESQUEMA GENERAL DE LA METODOLOGÍA.....	26
RECURSOS HUMANOS.....	26
ASPECTOS ÉTICOS.....	26
ENTREGA DE RESULTADOS Y CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS.....	26
DESCRIPCIÓN DEL MECANISMO PARA OBTENER EL CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	27
DECLARACIÓN DE NO CONFLICTO DE INTERESES.....	28
RESULTADOS.....	28
RELACIÓN DE LA VITAMINA D CON ESQUIZOFRENIA.....	28
RELACIÓN DE LA VITAMINA D Y SÍNDROME METABÓLICO.....	34
DISCUSIÓN:.....	41
CONCLUSIONES:	42
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	44
ANEXOS:	48
ANEXO 1.....	48
CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	48



RESPONSABLE LEGAL.....	48
CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	49
Anexo 2.....	50
FORMATO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS.....	50
Anexo 3.....	51
PROCEDIMIENTOS.....	51
TÉCNICAS DE PROCEDIMIENTOS.....	51
TÉCNICA DE CENTRIFUGACIÓN DE SANGRE PARA OBTENCIÓN DEL SUERO.	53
PREPARACIÓN DE REACTIVOS.....	54
PROCEDIMIENTO:.....	54
MÉTODO DE ELISA PARA CUANTIFICACIÓN DE VITAMINA D.....	54

ÍNDICE

PÁGINA

Gráficas.

Gráfica 1. Diagnóstico Psiquiátrico de la Población estudiada.....	31
Gráfica 2. Valores en ng/ml de vitamina D con Síndrome Metabólico.....	35
Gráfica 3. Valores en ng/ml de vitamina D sin Síndrome Metabólico.....	35
Gráfica 4. Glucometría en pacientes Psiquiátricos de larga estancia.....	36
Gráfica 5. Medición de Tensión Arterial Sistólica.....	37
Gráfica 6. Medición de la tensión arterial Diastólica.....	38
Gráfica 7. Toma de peso en cada uno de los pacientes en estudio.....	38
Gráfica 8. Comorbilidades relacionada con Síndrome Metabólico.....	39

Imágenes.

Imagen 1 Metodología Fuente directa.....	26
--	----



TABLAS

Tabla 1. Porcentajes de características Sociodemográficas y Clínicas.....	29
Tabla 2. Controles de concentración de vitamina D, en el Kit	29
Tabla 3. Resultados de 25 oh vitamina D con Kit de Elisa	30
Tabla 4. Porcentaje de concentración de vitamina D, en Diagnósticos Psiquiátricos.....	31
Tabla 5. Asociación entre insuficiencia de vitamina D y Esquizofrenia.....	32
Tabla 6. Relación de la insuficiencia de vitamina D, con trastorno Mental y del Comportamiento.....	33
Tabla 7. Asociación entre deficiencia de vitamina D y Disfunción Intelectual.....	33
Tabla 8. Asociación entre deficiencia de vitamina D y Síndrome Metabólico.....	38
Tabla 9. Análisis Estadístico.....	38
Tabla 10. Concentración de vitamina D de acuerdo al sexo	39
Tabla 11. Concentración de Vitamina D, en pacientes con y sin Síndrome Metabólico..	40

RELACIÓN DE LA VITAMINA D, CON SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES PSIQUIÁTRICOS DE LARGA ESTANCIA.

RESUMEN.

La Vitamina D es considerada como una pro-hormona que interviene en múltiples procesos fisiológicos para la homeostasis y bienestar del organismo, por ello su deficiencia es considerada un problema de salud ya que se ha asociado con las enfermedades crónicas degenerativas y enfermedad metabólica. En el ámbito del sistema nervioso central interviene en el control de la Síntesis y acción de la Serotonina, intervención en los procesos inflamatorios y por ello se ha encontrado relación con el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad, el Trastorno Bipolar, la Esquizofrenia, depresión y alteraciones de la conducta como el Comportamiento Impulsivo. Sumado a esto los pacientes con enfermedad psiquiátrica con formas graves y crónicas de enfermedad, presentan una mayor tasa de enfermedades crónico degenerativas, por ello resulta interesante estudiar la relación que guarda la vitamina D, en el paciente psiquiátrico crónico, que presenta alteraciones de tipo metabólico.

Objetivo: Determinar cuál es la relación entre la concentración de vitamina D y Síndrome Metabólico en pacientes psiquiátricos de larga estancia

Método: se realizará un estudio analítico transversal, prolectivo en pacientes con diferentes enfermedades psiquiátricas en situación de institucionalización de larga estancia, donde se medirán las concentraciones plasmáticas de vitamina D en sangre, Síndrome metabólico, Diabetes Mellitus tipo 2, e hipertensión. Se compararán las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes y se



estudiará la relación entre las concentraciones de vitamina D y el síndrome metabólico.

Resultados. Para el análisis de resultados, todos los datos se computarizarán, en el programa Excel 2010 y el paquete estadístico SPSS versión 23 para la determinación de la asociación/relación se pretende realizar mediante un análisis de modelo de regresión lineal múltiple.

Palabras Clave

Vitamina D, Psiquiátrico, Esquizofrenia, Depresión, Disfunción Intelectual, Síndrome Metabólico, Obesidad, Diabetes Mellitus 2, Hipertensión Arterial.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

RELACIÓN DE LA VITAMINA D CON SÍNDROME METABÓLICO.

Aunque están muy bien caracterizadas las consecuencias que se tienen con respecto a la deficiencia de vitamina D sobre el sistema óseo, en investigaciones de Inmaculada González y Gema Rojo en el año 2014, han sugerido que los pacientes con síndrome metabólico, pueden tener un déficit de vitamina D, con mayor frecuencia que los que no lo tienen. Con relación a ello, en estudios prospectivos se han encontrado que la hipovitaminosis D, tiende a aumentar de forma considerable la disfunción miocárdica, y consecuentemente falla cardíaca y mortalidad cardiovascular en pacientes con hemodiálisis.

El síndrome metabólico combina ciertos factores genéticos, asociados al estilo de vida, y con ello aumentan la predisposición a eventos cardiovasculares, se ha encontrado una asociación entre hiperglicemia, hipertensión arterial, dislipidemia y obesidad abdominal, lo cual pudieran estar relacionados directa o indirectamente con la deficiencia de vitamina D. Schulz M. y Cols (2016)

Ahora bien, respecto a los pacientes con enfermedad psiquiátrica, estos presentan una mayor tasa de enfermedades crónico degenerativas, los pacientes con formas graves de enfermedad (es decir, enfermedad de inicio temprano, episodios



frecuentes y comorbilidad psiquiátrica) tienen una mayor carga de enfermedad. La esperanza de vida de los pacientes con diagnóstico de enfermedad psiquiátrica crónica como de esquizofrenia, trastorno bipolar y trastorno esquizoafectivo disminuye unos 20 años de vida las causas principales son la mala salud física y las enfermedades metabólicas como lo son las cardiovasculares, la prevención primaria y la intervención secundaria precoz son esenciales para modificar su evolución, sin embargo, las personas con enfermedad mental grave tienen menos acceso a los servicios de atención médica y si consultan tienen menos probabilidad de que se realicen actividades preventivas en relación a los factores de riesgo cardiovascular, además en los servicios de atención psiquiátrica, no se suele prestar atención a su salud física.

Así el mal estado de salud indica una gran disparidad en el acceso a los recursos en comparación con cualquier grupo poblacional. Las personas con estos diagnósticos suelen tener un estilo de vida poco saludable y sedentaria. Los factores de riesgo cardiovascular como la obesidad, diabetes, hipertensión arterial y dislipidemia tienen una elevada prevalencia en este grupo poblacional y podrían mejorar con una actividad física regular.

En la clínica, entre los pacientes crónicos institucionalizados, existen pacientes, diagnosticados clínicamente, con obesidad, la cual es considerada como una Epidemia en México ya que, en el año 2006, se reportó que en adultos de 20 años o mayores la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue de 69.7%, lo que ubicó a México como uno de los países con mayor prevalencia en la región de América y a nivel global. (Barquera 2006). Otros cursan con diabetes mellitus tipo 2. Estimaciones de la Organización Mundial de la Salud indican que, a nivel mundial, de 1995 a la fecha casi se ha triplicado el número de personas que viven con diabetes, con cifra actual estimada en más de 347 millones de personas con diabetes mellitus tipos 2. Otros usuarios cursan con hipertensión arterial, y es uno de los factores de riesgo más importantes, para el padecimiento de enfermedad



cardiovascular, cerebrovascular y falla renal que son otras importantes causas de mortalidad en México, (Stevens 2008). Entre el año 2000 y 2006, la prevalencia de HTA se mantuvo tan alta que afectó a 31.6% de los adultos mexicanos. (Barquera 2006)

Aunado a lo anterior, aún se desconoce la influencia de otros factores asociados comorbidos a ambos factores (vitamina D y síndrome metabólico), como la edad, el sexo, otros diagnósticos clínicos médicos y psiquiátricos y los hábitos alimenticios donde podemos encontrar deficiencias en el consumo de vitamina D.

Por ello es que, a través de este estudio, se pretende encontrar la relación entre la deficiencia entre vitamina D y Síndrome Metabólico.

JUSTIFICACIÓN.

Este estudio plantea la importancia de la investigación de la relación de la vitamina D con Síndrome metabólico.

La deficiencia de vitamina D es considerado un problema de salud dado que afecta a en todas las edades, particularmente en niñas y mujeres de países en desarrollo. (Palacios y González, 2014). Así mismo el Síndrome metabólico también se ha considerado como una pandemia dado que es uno de los principales problemas de salud pública, constituyéndose en la causa prima de diabetes mellitus 2, en México. Además de 50% de defunciones en la población de más de 60 años acontecen por ello. (Guzmán, 2016).

Estudios recientes asocian la falta de Vitamina D con un mayor riesgo de depresión. Estos resultados muestran que las personas de edad avanzada con un nivel sérico por debajo de los 50 nmol / L, tienen un riesgo significativamente mayor de depresión que los de su mismo grupo de edad con un nivel sérico de 50 nmol/L. (Natura, 2011).



Los pacientes psiquiátricos cuentan con mayor prevalencia de síndrome metabólico, presentan mayor morbilidad y una tasa de mortalidad 2-3 veces mayor que la población general. (Palacios 2014). En la actualidad, los niveles insuficientes o deficiencia de vitamina D constituye una epidemia a nivel mundial y que afecta a más de la mitad de la población, entre niños, jóvenes, adultos, mujeres postmenopáusicas, y ancianos.

En estudios recientes es considerado una pandemia mundial que afecta aproximadamente 1 000 millones de personas, esto debido al consumo de una dieta no equilibrada, inadecuada exposición solar, desordenes metabólicos (síndrome metabólico), que limiten su adsorción, o condiciones que limiten la conversión de vitamina D. *Mazhar* (2012). La vitamina D tiene relación con síntomas depresivos, ya que se ha demostrado que las mujeres con un consumo más alto de vitamina D fueron significativamente menos propensas a tener síntomas depresivos. Esto debido a que se cree que la vitamina D podría afectar la función de la dopamina y norepinefrina, así como modula la inflamación en el cuerpo, lo cual también está relacionado a la depresión y otras enfermedades entidades que cursan con psicosis como lo son el trastorno bipolar y la esquizofrenia.

Dado estos datos consideramos que la medición de los niveles séricos de vitamina D, en los pacientes psiquiátricos institucionalizados es importante ya que estos niveles pudieran guardar relación entre si e influir en el síndrome metabólico y por ende en su salud general.

Es necesario el desarrollo de intervenciones estructuradas, y replicables en los diferentes de dispositivos de salud mental, para conocer factores donde se pueda intervenir y promover la salud física, de todos nuestros pacientes dado que condiciona, la reducción de la esperanza de vida de estos, es por ello que nuestro estudio propone investigar la relación de la vitamina D, con síndrome metabólico en pacientes psiquiátricos de larga estancia, para corroborar si existe o



no tal relación y con ello podríamos obtener ventajas en: prevenir ciertas enfermedades y/o complicaciones tanto en los pacientes institucionalizados, como los que no lo son, que tengan relación con la deficiencia de vitamina D, como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, obesidad, osteoporosis, así como depresión. La prioridad responde a políticas de enfermedades crónico degenerativas.

Con los resultados se podría sugerir la dirección de la Clínica Psiquiátrica Dr. Everardo Neumann Peña, intervenciones nutricionales de prevención y promoción, y con ello garantizar una mejor calidad de vida en los pacientes, y una reducción en los costes que pudieran tener debido a cualquiera de las patologías anteriormente citadas.

MARCO TEÓRICO.

LA VITAMINA D.

La vitamina D contempla un grupo de moléculas secosteroides que provienen del 7-dehidrocolesterol (7-DHC). Se trata de una vitamina liposoluble precursora de hormona, que se presenta bajo dos formas principales: el colecalciferol o vitamina D3 y el ergocalciferol o vitamina D2. El ergosterol, precursor del ergocalciferol se encuentra en plantas y algunos peces, mientras que el colecalciferol se sintetiza en la piel a través de la luz solar (Hossein-Nezhad 2013).

El Instituto de Medicina de Estados Unidos considera que una concentración por encima de 20 ng/mL de 25(OH)D (50 nmol/L), incluso en condiciones de mínima exposición al sol, representa un estado óptimo de vitamina D en la población general (Serrano-Díaz, et al 2017). Y una deficiencia sería de 10 a 19 ng/mL de 25(OH)D. La vitamina D es considerada como una hormona, esto es porque que no procede de forma necesaria de la ingesta de los alimentos que se consumen diariamente, antes bien, puede ser sintetizada en la piel a partir de sustratos derivados del colesterol, y que son ayudados por la radiación ultravioleta B (UVB). Entonces, su acción hormonal está dirigida a órganos que regulan el metabolismo



de calcio y del fosforo. Aunado a ello promueve la modelación ósea, ya que de forma directa tiene un efecto en los condrocitos y los osteoblastos, con la subsiguiente diferenciación y formación de hueso, además de tener una asociación directa con la parato hormona, (Ávila, 2007).

Es importante mencionar que existen efectos autocrinos y paracrinos en piel, próstata, ganglios linfáticos, intestino, mama, páncreas, medula espinal, cerebro, placenta, y sistema cardiovascular. En estos tejidos existe actividad de a hidroxilasa, enzima que cataliza la reacción de conversión de vitamina D a su forma activa, y presencia del receptor de vitamina D (VDR) (Dusso, 2012).

METABOLISMO DE LA VITAMINA D.

Dusso afirma que su metabolismo implica, la interacción de varios factores en su formación e incorporación en el organismo, hasta que es metabolizada a la forma activa para realizar su efecto a través de la activación del receptor VDR. Esta vitamina es transportada al hígado, en donde se activa a través de hidrólisis en el carbono 25, y esto por la acción de la enzima 25 a hidroxilasa, a la forma 25-hidroxivitamina D (25(OH)D₃) o calcidiol, que es el derivado más abundante de la vitamina D (Lips, 2006).

El calcidiol es transportado en el plasma por la proteína transportadora de vitamina D (DPB) al riñón, y en el túbulo distal se transforma a través de la enzima 1 a hidroxilasa a su forma metabólicamente activa 1-25dihidroxivitamina D₃ (1, 25(OH) 2D₃) o calcitriol, el cual formado nuevamente es transportado por DBP, aunque también lo hace a través de albúmina y lipoproteínas (Dusso).

Ahora bien, se sabe que la expresión de la enzima 1 a hidroxilasa va a aumentar por la acción de la parato hormona (PTH) y por las concentraciones reducidas que hay de calcio y fósforo. Esto predomina en el riñón, aunque también se expresa en otros tejidos como hueso, mama, cerebro, colon, endotelio, músculo liso vascular, islotes pancreáticos, placenta y próstata (Hewison *et al.*, 2007; Henry, 2011).



Es importante tener en consideración lo que dijo Chatterjee (2001) que cuando el calcitriol ingresa a la célula, este puede ser inactivado, a través de la enzima 24-hidroxiolasa mitocondrial o unirse a receptor VDR, que se encuentra de forma libre en el citoplasma. VDR se fosforila e ingresa al núcleo para formar un heterodímero con el receptor X retinoico (RXR). Este complejo se une a secuencias promotoras del ADN llamadas elementos de respuesta de vitamina D (VDRE), las cuales estimulan o disminuyen la transcripción de genes del metabolismo óseo y mineral, y otros genes. En el hueso tiende a aumentar la expresión del factor de crecimiento de fibroblastos, además de estimular la resorción de los depósitos de calcio, en la glándula paratiroides y bloquean la transcripción del gen de la PTH; en el intestino aumenta la absorción de calcio (Mejía *et al.*, 2011).

Jurutka (2001). menciona con relación a otras funciones de tipo fisiológico, la forma activa de vitamina D, a través de su receptor, esta actúa en la diferenciación de células de la piel y del sistema inmunológico. En cuanto al receptor VDR este se encuentra en células renales y otros tejidos como: la glándula paratiroides, hueso, corazón, intestino, células endoteliales, linfocitos, megacariocitos, neumocitos, queratinocitos, neuronas, testículo, útero, por lo cual esto sugiere que VDR está involucrado en la modulación de varias funciones fisiológicas (Hausler *et al.*, 2011).

Mora (2008). Dice también que VDR ha sido implicado en autoinmunidad y en expresión de interleucinas (IL17, IL2 e IL12) que están asociadas con la disminución de inflamación y con ello existe un menor riesgo de padecer enfermedades de tipo autoinmune, como diabetes mellitus tipo 1, la esclerosis múltiple y artritis reumatoide. También se le ha asociado con la regulación de varios genes implicados en la diferenciación celular y apoptosis, en inducción de supresores tumorales en el metabolismo de la glucosa y enfermedad cardiovascular (Hausler *et al.*).



VITAMINA D Y LAS ENFERMEDADES MENTALES.

Estudio realizado por Patrick y AMES (2015), revelan que la vitamina D puede modificar la severidad de la disfunción cerebral, y tener una interacción muy importante entre la genética. y la hormona de la vitamina D, que podría desempeñar un papel en modulando la severidad de la enfermedad mental. En Individuos con polimorfismos en los genes relacionados con la serotonina, existe una predisposición a la desregulación en la síntesis o metabolismo de la serotonina; Es por ello que niveles inadecuados de vitamina D, como una consecuencia de ello puede exacerbar defectos en la función ejecutiva, compuerta sensorial, y comportamiento impulsivo. Un nivel bajo de 25 (OH) D₃, se ha demostrado que las concentraciones séricas están asociadas, con un riesgo elevado de TEA, TDAH, trastorno bipolar, Esquizofrenia, comportamiento antisocial y comportamiento impulsivo.

BIOMARCADORES.

La 25-hidroxivitamina D [25(OH) D], es considerada como el mejor biomarcador para evaluar el estado de la Vitamina D en la sangre (Holick, 2009). Este metabolito posee varias ventajas como indicador bioquímico, ello debido a que: 1) Refleja la producción endógena de Vitamina D, así como como el consumo en dieta, 2) Es un metabolito inactivo, por lo cual no es regulado de forma alta , 3) La concentración de 25(OH)D, es considerada alta de forma relativa, en comparación con otros metabolitos, en cuanto a su concentración es 1.000 veces más alta que la del 1,25-(OH)₂ D (y que es el principal metabolito activo), 4) tiene una vida media larga relativamente en tiempo , es decir cerca de tres semanas (Albahrani, 2016).

LA VITAMINA D, Y BIOLOGÍA MOLECULAR.

En estricto sentido, la vitamina D, es una prohormona de configuración molecular, muy similar a los esteroides como el cortisol, el estradiol, y la aldosterona, ya que su estructura básica es del anillo ciclopentanoperhidrofenantreno. Para tener un efecto fisiológico esta vitamina, se debe convertir a su forma activa, para ello



requiere ser transportada, por una proteína de unión a vitamina D (DBP), conocida como proteína fijadora y de forma específica para la vitamina D, así como para sus metabolitos (Téllez 2017).

De tal forma que la vitamina viaja a través de la circulación sanguínea, a nivel hepático en donde sufre una deshidroxilación, en el carbono 25, aquí es donde sucede el primer paso de activación metabólica, cabe señalar que los hepatocitos la realizan por medio de una hidroxilación catalizada, por enzimas hepáticas como el citocromo p 450, además de CYP2R1, CYP2D11, CYP2D25, CYP27A1, CYP3A4, y CYP2J3, y todos ellos favorecen la conversión de Vitamina D3 ósea, que cumplen, la función de 25 – hidroxilasa (Téllez 2017).

Es por ello que se ha planteado que todas estas enzimas, en particular la CYP2R1, es la clave para la hidroxilación, ya que, en pacientes homocigotos, para mutaciones en este gen suelen presentar signos clínicos, así como bioquímicos de deficiencia en cuanto a vitamina D se refiere. Es muy importante mencionar que la 25 Hidroxivitamina D3, denominada calcidiol es la forma principal circulante de vitamina D3, y por tanto es el mejor indicador, en cuanto a los niveles de esta vitamina d y Síndrome metabólico (Téllez 2017).

SÍNDROME METABÓLICO Y ENFERMEDAD MENTAL. VITAMINA D, Y FUNCIONAMIENTO CEREBRAL.

Dentro del mecanismo de regulación de los niveles de Paratohormona (PTH) es complejo, y en él intervienen diversos factores los fundamentales: como son el calcio, el calcitriol y el fósforo. El mecanismo de acción de calcio y calcitriol tiene lugar a través de sus receptores específicos, el Receptor-sensor de Calcio (CaR) y el Receptor de Vitamina D (VDR) esta clase de “Receptores VDR en áreas cerebrales relacionadas con la depresión.

Actúa como una hormona intracrina de tipo neuroesteroide (Ca⁺⁺ periférico). Síntesis de neurotransmisores (5HT, DA) y neurotrofinas (NT-3). Protección



neuronal (NOS, GDNF) especialmente en el hipocampo. Polimorfismo del gen VDR relacionado con la respuesta terapéutica.” (Téllez, J. 2014). Los pacientes con niveles más bajos de vitamina D tienen 31% más probabilidades de estar deprimidos que quienes tienen valores normales. (Annweiler C, et al. J Clin Psychiatry 2013).

En un estudio que se realizó por parte de Grudet, C un 58% de los depresivos con intento suicida mostraron deficiencia de vitamina D, Bajos niveles de vitamina D mostraron asociación significativa con elevación de interleukinas pro-inflamatorias, no diferencias estacionales no diferencias entre pacientes con TB o depresión recurrente. (Annweiler C, et al. J Clin Psychiatry 2013).

Así mismo el Przybelski a través de uno de sus estudios, ha vinculado la actividad de la vitamina D, con cierto número de funciones cerebrales en donde hace referencia que la vitamina D activa y desactiva enzimas en el cerebro y en el líquido cefalorraquídeo, así como enzimas que intervienen en la síntesis de neurotransmisores. (Przybelski, R. 2010)

SÍNDROME METABÓLICO.

El síndrome metabólico (SM) (obesidad visceral, dislipidemia, hiperglucemia e hipertensión) se ha convertido en uno de los mayores retos de salud pública en todo el mundo. Los pacientes con esquizofrenia son más propensos a sufrir SM que la población general. (Gutiérrez-Rojas 2014).

Son una serie de anormalidades y desórdenes metabólicos, que son en conjunto considerados, como un factor de riesgo para desarrollar diabetes, y enfermedad cardiovascular. La fisiopatología del síndrome se ha descrito a la insulinoresistencia, como el pilar para el desarrollo de las alteraciones que conforman a este síndrome. (Téllez 2017)

Existe una estrecha relación entre obesidad abdominal y la insulino resistencia, la obesidad abdominal sería el más importante de los factores de riesgo y el que conllevaría al desencadenamiento de las demás anormalidades en el síndrome. La



obesidad abdominal, que implica el aumento y acúmulo de grasa a nivel visceral (depósito de tejido graso principalmente en hígado, músculo y páncreas), tendría la mayor implicancia en el desarrollo del síndrome. (Téllez 2017)

Esta grasa visceral implica la formación en el tejido graso de sustancias químicas llamadas adipoquinas, que favorecen estados proinflamatorios y protrombóticos, y que a su vez van a conducir o contribuir al desarrollo de insulino resistencia, hiperinsulinemia, alteración en la fibrinólisis y disfunción endotelial. (Téllez 2017)

Una adipoquinas en particular, la adiponectina, a diferencia del resto, se encuentra disminuida en esta situación, siendo dicha condición asociada a un incremento del nivel de triglicéridos, disminución de HDL, elevación de apolipoproteína B y presencia de partículas pequeñas y densas de LDL, contribuyendo al estado aterotrombótico que representa el perfil inflamatorio de la adiposidad visceral. (Téllez 2017)

En la actualidad existe un incremento en la prevalencia, y se consideran grupos de riesgo, a personas de entre 30 a 35 años en promedio. Otro dato de actualidad es que existe un incremento de obesidad, y síndrome metabólico en jóvenes, y que, desde etapas tempranas de la vida, existe una tendencia hacia la mala alimentación, es decir consumo de alimentos rápidos, exceso de consumo de harinas refinadas, bebidas azucaradas, y escasa actividad física en la población general.

El diagnóstico de síndrome metabólico según la unificación de criterios (Harmonizing the Metabolic Syndrome) es: Incremento de la circunferencia abdominal, Elevación de triglicéridos: mayores o iguales 150 mg/dL (o en tratamiento hipolipemiente específico). Disminución del colesterol HDL: menor de 40 mg% en hombres o menor de 50 mg% en mujeres. Elevación de la presión arterial: presión arterial sistólica (PAS) mayor o igual a 140 mmHg y/o PAD mayor o igual a 90 mmHg o en tratamiento antihipertensivo, (GPC, 2014).



Elevación de la glucosa de ayunas: mayor o igual a 100 mg/dL (o en tratamiento con fármacos por elevación de glucosa). El diagnóstico de síndrome metabólico se realiza con la presencia de tres de los cinco componentes propuestos.

VITAMINA D Y SÍNDROME METABÓLICO.

Hoy día se afirma que la vitamina D, es una importante prohormona, con efectos múltiples, en distintos en distintos tipos de tejidos, así como en diversos procesos fisiológicos. Dentro de su accionar esta, su relación con el metabolismo mineral óseo, el equilibrio fosfocalcico, secreción y efecto de la insulina, la función endotelial, regulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, así como el control del ciclo celular, apoptosis, autotolerancia inmunológica, así como la efectividad de la acción del sistema inmune ante las infecciones, esta y otras funciones. (Emo, 2015).

RELACIÓN DE LA VITAMINA D, CON DIABETES MELLITUS 2

La insuficiencia y deficiencia de la vitamina D, confiere un mayor riesgo de contraer Diabetes mellitus tipo 1 y 2. Desde hace unos años se han identificado, la asociación entre el estatus de la vitamina D, con la Diabetes. (Acosta, et al., 2017)

En los años 80, se pudo demostrar que, en conejos, la deficiencia de esta vitamina D se asociaba con la disminución de la secreción de insulina en el páncreas, lo que en ese momento sugirió un posible papel en la función endócrina del páncreas. Enseguida con el descubrimiento del receptor VDR y la proteína de unión a la vitamina D (DBP), se asoció a esta vitamina con la Diabetes Mellitus. (Zuluaga et al., 2011). En estudios posteriores se ha podido demostrar que la 1,25- Dihidroxi-vitamina D₃, se ha encargado de modular la expresión de la calbindina que es mediada por el receptor VDR, la cual tiene una participación de control en el flujo intracelular de calcio en las células Beta y por tanto puede inducir la liberación de insulina. De forma adicional se sabe que el estímulo de los VDR de las células Beta, por parte de la 1,25- Dihidroxi-vitamina D₃, produce un



aumento en la secreción de insulina, además de una mejor sensibilidad a ella en tejidos blanco. (Zuluaga et al., 2011).

RELACIÓN DE LA VITAMINA D, CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL.

Un déficit de la vitamina D, tiene relación con aumento en las cifras de la tensión arterial. Así como un incremento en la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, disfunción endotelial, alteraciones en la homeostasis del calcio, el aumento del estrés oxidativo, así como la disminución en la síntesis de las prostaglandinas, estos parecen ser los principales mecanismos fisiopatológicos que se ven involucrados en los pacientes con déficit de la vitamina D y aumento de la presión arterial. (Castro, 2015).

Se ha podido demostrar que la vitamina D inhibe el sistema renina-angiotensina-aldosterona, y que favorece la protección de los vasos sanguíneos, y que contribuye al homeostasis del calcio. Por estos tipos de mecanismos es que se puede explicar, en parte, una asociación inversa entre los niveles de la vitamina D y la tensión arterial, que se han observado en múltiples estudios. Se calcula que el déficit de la vitamina D en la población general es del 30-50%, lo que representa un importante problema de salud pública a nivel mundial. (Castro 2015).

La vitamina D tiene un importante efecto en la disminución de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo que produce consecuencias para la regulación de la tensión arterial (Li, et al 2002).

Y aunque la Vitamina D no es una droga antihipertensiva se dice que probablemente juegue un rol fundamental, como una hormona reguladora en el aparato cardiovascular (Ferder, 2013).

RELACIÓN DE LA VITAMINA D, CON OBESIDAD.

En la última década el interés por la vitamina D ha tenido un incremento debido a los estudios que muestran que las concentraciones séricas son insuficientes en personas con obesidad. La obesidad es una enfermedad crónica degenerativa, que está acompañada de alteraciones metabólicas, y que predisponen la



presentación de trastornos que nos que pueden deteriorar el estado de salud. Se asocia con mucha frecuencia a patología endócrina cardiovascular y ortopédica. El incremento de interés de forma considerable, que ha tenido la vitamina D, esto es debido a múltiples estudios, que han podido demostrar que la insuficiencia de concentraciones de vitamina D, en personas con obesidad, y también por el hecho de que algunos datos, señalan el amplio espectro de acción que tiene esta hormona. (López, et al 2011).

Independientemente de la relación entre la vitamina D y el tejido óseo, existe una asociación de esta hormona con determinadas enfermedades crónicas, tales como hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, miopatía, cáncer de mama, de próstata y colon, además de enfermedades de tipo autoinmune. La obesidad es asociada con bajas concentraciones de vitamina D. Se ha podido describir que existe una prevalencia muy variada, que oscila entre 21-62% en la población con obesidad, y existen distintas hipótesis que explican el déficit en la obesidad. Se ha descrito que a deficiencia de vitamina D, en individuos obesos puede ser causada.

- 1) Porque la vitamina D y sus metabolitos son menos solubles, y esto hace que ocurran grandes almacenamientos de la vitamina D en el tejido adiposo subcutáneo, y que puede limitar la biodisponibilidad de la misma, al reducir su entrada a la circulación.
- 2) Los individuos con obesidad reciben menos exposición al sol debido a su limitada movilidad o por los hábitos al vestir (Loya -López 2011).

DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN PACIENTES PSIQUIÁTRICOS.

En estudios realizados por el Dr. Daniel Aquilano, han mostrado que existe una relación de la vitamina D, con la salud mental, en el caso del trastorno afectivo, que se le considera como sinónimo de tristeza, siendo esto una forma de depresión, cuya sintomatología incluye la sensación de tristeza y ansiedad, fatiga y problemas de concentración, así como irritabilidad, sentimientos de culpa y



desesperanza, hipotéticamente se cree que esto puede ser provocado por la falta de luz solar, y que causa un desequilibrio de neurotransmisores como la dopamina, y serotonina que regulan el estado de ánimo. Los investigadores señalan que los niveles de vitamina D, en el cuerpo pueden fluctuar con los cambios de estación en respuesta a la luz solar. Estudios realizados recientemente, nos refieren considerar como óptimos niveles de 25OHD entre 80 y 100 nmol/L o 32 – 40 ng/mL. Concentraciones menores de 50 nmol/L o 20 ng/mL son indicadores de déficit de vitamina D (Miranda, 2009).

HIPÓTESIS.

Los pacientes Psiquiátricos Institucionalizados de larga estancia, y con Síndrome Metabólico, presentarán mayores niveles de deficiencia de vitamina D.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.

OBJETIVO GENERAL.

Determinar cuál es la relación entre la concentración de vitamina D y Síndrome Metabólico en pacientes psiquiátricos de larga estancia.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- 1.- Corroborar si existe una diferencia significativa, en la concentración de vitamina D, en pacientes Psiquiátricos de larga estancia, por diagnóstico psiquiátrico.
- 2.- Corroborar si existe una diferencia significativa, en la concentración de vitamina D, en pacientes Psiquiátricos de larga estancia con síndrome metabólico y los que no lo tienen.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio: El presente estudio es Analítico, transversal y prolectivo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, DE NO INCLUSIÓN Y DE ELIMINACIÓN.

INCLUSIÓN.

- 1.- Pacientes mayores de 25 años de edad, de cualquier género, pacientes con cualquier trastorno psiquiátrico, que se encuentren internados de larga estancia.
- 2.- Los Responsables legales de los pacientes que acepten participar en el estudio mediante la firma de un consentimiento informado.

NO INCLUSIÓN.

Pacientes con nefropatía, con falla Renal diagnosticada de forma previa.

Eliminación.

1. Que los responsables legales retiren su consentimiento para participar.
2. Pacientes en que no sea posible la obtención de la muestra de sangre por cualquier causa.

TIPO DE ESTUDIO:

Analítico, transversal y prolectivo

POBLACIÓN:

Universo:

.

Pacientes de la Clínica Psiquiátrica Dr. Everardo Neumann Peña, que se encuentran hospitalizados en la modalidad de larga estancia, en el periodo de febrero a marzo de 2019. Total, de 27 pacientes, de los cuales se eliminaron 2 por criterios de exclusión, y 2 no aceptaron participar para este estudio.

Muestra:

Un total de 23 pacientes de la Clínica Psiquiátrica Dr. Everardo Neumann Peña, que se encuentran hospitalizados en la modalidad de larga estancia, que cumplieron con los criterios de inclusión y que aceptaron participar.

Tipo de muestreo por conveniencia.

TECNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

En el anexo 2 se presenta el instrumento de recolección de datos.

LUGAR DE REALIZACIÓN Y DURACIÓN DEL ESTUDIO.

Se tomarán muestras de sangre a los pacientes psiquiátricos institucionalizados de larga estancia, de la Clínica Psiquiátrica “Dr. Everardo Neumann Peña”, en el área de enseñanza e investigación de la Institución, por la MEyAS Rita de Guadalupe Martínez Rocha, en donde un servidor Ignacio Alvarado Niño, iré por cada uno de los pacientes a sus respectivas salas de hospitalización, y después de la toma de sangre, los regresaré a las mismas, las muestras se enviarán para su procesamiento al laboratorio de Biología molecular de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, en donde se analizarán y días posteriores, se entregarán los resultados de las muestras, para realizar los análisis de concentración de la vitamina D y la relación que existe con Síndrome metabólico en los pacientes psiquiátricos de larga estancia.

ANÁLISIS Y PROCESAMIENTO DE DATOS.

Para el procesamiento de los datos, estos se computarizarán en el programa Excel 2010 y se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 23. Para la determinación de la asociación/relación se pretende realizar mediante un análisis de modelo de regresión lineal múltiple, (Ya que este modelo nos permite conocer la relación que se produce entre una variable dependiente, y un conjunto de variables independientes, y con ello nos permite establecer un análisis más real).

LAS VARIABLES INDEPENDIENTES

Cualquier trastorno mental incluido en la cie-10.

DEPENDIENTES

Concentraciones de vitamina D. El estado de la Vitamina D se evalúa midiendo los niveles séricos de la 25-hidroxivitamina D (25(OH) D3. Los valores de referencia normales varían, pero en el Reino Unido es aproximadamente de 40-140nmol/L.

En los EE.UU., el Instituto de Medicina ha fijado el límite en 50nmol/L. Para fines de estudio se tomará como referencia los niveles menores a 50nmol/L como deficiencia.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.				
Nombre.	Descripción.	Medida.	Valores posibles.	Tipo de Variable
Edad.	Años vividos al momento de la toma de la muestra.	Años.	25 a 99 años.	Continua.
Sexo.	Sexo biológico del paciente.	Sexo.	Hombre / mujer.	Categoría.
Peso.	Medida corporal en kg.	Kilogramos.	40 a 150 kg.	Continua.
Talla.	Medida de longitud.	Metros.	1.5 a 2 metros.	Continua.
Perímetro abdominal.	Longitud abdominal	Centímetros.	80 – 130.	Continua.
Glucosa en sangre.	Concentración de glucosa en sangre.	Concentraciones expresada mg/dl.	60-109 Menor a 60 se considera hipoglucemia, y mayor a 110 hiperglicemia.	Continua.
Tensión arterial.	Presión ejercida sobre paredes arteriales.	Mm de Hg.	Sistólica=90 - 140 Diastólica=60 – 100	Continua.

			140 /100 o más es hipertensión, y 80/50 o menos hipotensión	
Concentración de vitamina D.	Concentración.	Microgramos.	Menor a 50nmol/L	Continúa.

ESQUEMA GENERAL DE LA METODOLOGÍA.



RECURSOS HUMANOS

C. Ignacio Alvarado Niño responsable Investigador del Proyecto, es quien cubrirá en su totalidad el costo del mismo.

Dr. Luis Fernando Guerrero Herrera. Asesor del Proyecto.

MEyAS Rita de Guadalupe Martínez Rocha. Colaboradora en la toma de las muestras de sangre.

ASPECTOS ÉTICOS

ENTREGA DE RESULTADOS Y CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS.

Todos los datos se manejarán de manera confidencial y en apego a las NOM - 253-SSA1-2012; -024-SSA-3-2010.

DESCRIPCIÓN DEL MECANISMO PARA OBTENER EL CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Se citará de forma individual a cada uno de los responsables legales de los pacientes Institucionalizados de larga estancia, de la Clínica Psiquiátrica Dr. Everardo Neumann Peña, quienes los tengan, y se hablará con los directivos de la Clínica quienes representan a pacientes que no tienen un familiar como responsable legal, esto a partir del día 25 de febrero del 2019 a las 10 de la mañana, en el área de Trabajo social, en donde se les explicará a los familiares y/o responsable legal del paciente, el objetivo del presente trabajo de investigación, así como el objetivo y la metodología del mismo, los posibles beneficios que pudieran obtener. Ejemplo de ello podría ser cambio en sus hábitos dietéticos, así como conocer valores séricos de vitamina D, que nos arroje el estudio.

Se hará énfasis en que su participación es voluntaria, que no tiene costo alguno para ellos, y que el riesgo es mínimo en cuanto su seguridad y que en cualquier momento se pueden retirar sin dar explicación alguna, y sin arriesgar la continuidad de su tratamiento farmacológico y clínico.

Aquellos pacientes o responsables legales que acepten participar, firmarán el consentimiento informado.

Teniendo en cuenta que las evaluaciones, tratamiento y extracción de muestra sanguínea para su análisis, es un procedimiento que se realiza en los pacientes aun si no estuvieran en esta investigación, se considera que el riesgo no es mayor al que habitualmente se enfrentan.

La ley General de Salud en su artículo 17, nos indica que se categoriza como riesgo número 2.

Los datos serán manejados de forma confidencial para proteger la privacidad de los participantes y en todo momento se seguirán los lineamientos que marca la norma de atención para el funcionamiento de las unidades médico-hospitalarias de atención. Para dar cumplimiento a las recomendaciones de la Ley General de



Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en el Reglamento de la Ley en Materia de Investigación para la Salud, Capítulo único, Título segundo, Artículos 13, 14, 16, 17, 20, 21 y 22. Se someterá este proyecto a la consideración del Comité de Ética de la Clínica Psiquiátrica Dr. Everardo Neumann Peña, para su consentimiento y llevarlo a cabo.

Así mismo, se siguen los lineamientos de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; el Código Civil Mexicano. Obligaciones en general sobre el consentimiento informado Artículos 1803 y 1812. Los datos obtenidos serán capturados para su análisis y por cuestiones de ética serán manejados con absoluta discreción y no aparecerá información que permita identificar a los sujetos en ninguna publicación que se derive de este estudio.

El consentimiento informado se presenta en el anexo No. 3

DECLARACIÓN DE NO CONFLICTO DE INTERESES

Los involucrados en este estudio, declaran no tener conflicto de intereses para la realización de este proyecto

RESULTADOS.

RELACIÓN DE LA VITAMINA D CON ESQUIZOFRENIA.

En la tabla 1 se observa que un 51.8% tienen un grado académico muy bajo, en las comorbilidades el diagnóstico más frecuente fue de obesidad con un 25.92%, en diagnóstico psiquiátrico el más elevado es el de esquizofrenia con un 44.44%.



TABLA 1 PORCENTAJES DE CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS.

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS		
CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD	PORCENTAJE
Pacientes	27	100%
Genero		
Femenino	08	29.62%
Masculino	19	70.28%
Edad años (media 52.14)	27	52.14%
ESCOLARIDAD		
Sin Estudios	05	18.5%
Primaria	09	33.3%
Secundaria	07	25.9%
Preparatoria	04	14.81%
Licenciatura	02	7.4%
Comorbilidad (DM 2)	06	22.22%
Obesidad	07	25.9%
Hipertensión Arterial	03	11.10%
DIAGNOSTICO PSIQUIÁTRICO		
Esquizofrenia Paranoide	12	44.44%
Trastorno Afectivo Bipolar	02	7.41%
Disfunción Intelectual	08	29.63%
Trastorno mental y del comport D C	04	14.42%
Trastorno orgánico de la personalidad	01	3.7%

En la tabla 2 se muestran los resultados de los controles de las concentraciones de vitamina D, son importantes, tanto en el control 1, como en el control 2, salen dentro de los parámetros normales, lo que nos indica que los valores de la concentración de vitamina D, para toda la población no existe la posibilidad de sesgo.

TABLA 2 CONTROLES DE CONCENTRACIÓN DE VITAMINA D EN EL KIT.

Resultados de controles proporcionados por el Kit	Intervalo	Resultado Obtenido
Control 1	7.74 – 15.18	10.68
Control 2	41.03 – 84.51	67.25

Las concentraciones resultantes de vitamina D, con el Kit de Elisa se observan en la Tabla No.3, En esta tabla de acuerdo a los valores de referencia reportados en el Kit El nivel de intervalo de referencia, indica que es deficiente cuando los valores son > 10 ng/dl, insuficiente de 10 – 30 ng/dl, y suficiente de 30 – 100 ng/dl.

Con los valores referenciales anteriores, se puede apreciar que, el 21.73% de la población de pacientes, tienen un nivel suficiente de vitamina D, en tanto que el 78.27% tienen insuficiencia de vitamina D.

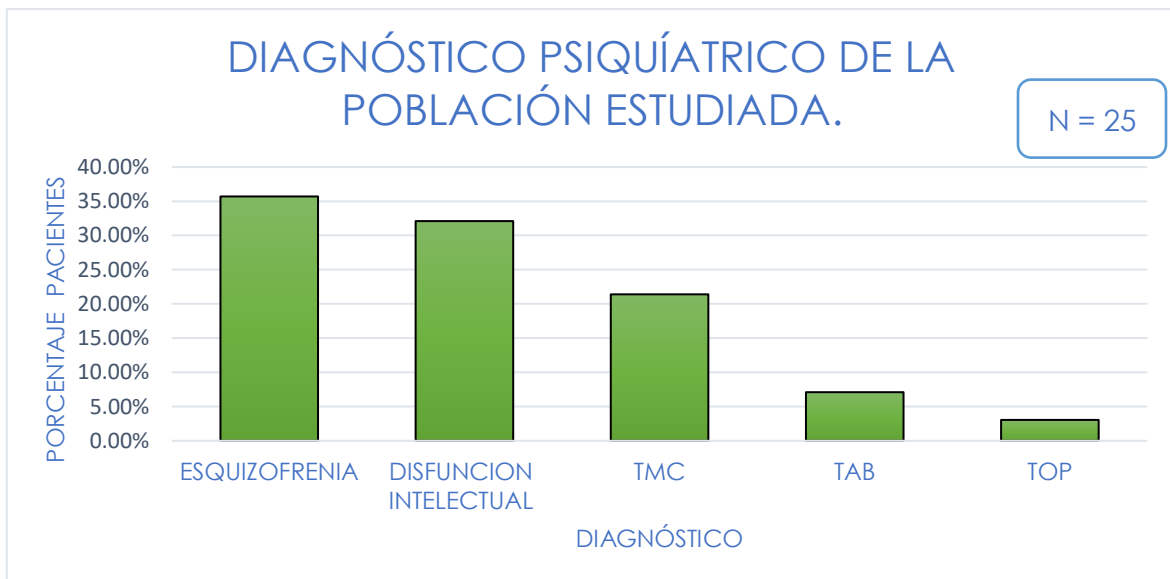
TABLA 3 RESULTADOS DE 25 OH Vit D CON Kit DE ELISA.

CLAVE	EDAD	DIAGNOSTICO PSIQUIÁTRICO	SEXO	CONCENTRACIÓN ng/ml.
M1 – VIT D	51	ESQUIZOFRENIA P.	M	24.08
M2 – VIT D	43	ESQUIZOFRENIA P.	H	20.72
M3 – VIT D	40	ESQUIZOFRENIA P.	H	25.83
M4 – VIT D	61	ESQUIZOFRENIA P.	H	24.94
M5 – VIT D	59	ESQUIZOFRENIA P.	H	51.44
M6 – VIT D	59	ESQUIZOFRENIA P.	H	19.84
M7 – VIT D	50	ESQUIZOFRENIA P.	H	23.12
M8 – VIT D	56	ESQUIZOFRENIA P.	M	13.81
M9 – VIT D	39	ESQUIZOFRENIA P.	H	19.63
M10 – VIT D	62	T. AFECTIVO BIPOLAR	M	16.02
M11– VIT D	41	DISC. INTELECTUAL	H	31.01
M12 – VIT D	46	DISC. INTELECTUAL	H	23.03
M13 – VIT D	54	DISC. INTELECTUAL	H	32.91
M14 – VIT D	50	DISC. INTELECTUAL	H	16.64



M15 – VIT D	42	DISC. INTELECTUAL	H	30.43
M16 – VIT D	47	DISC. INTELECTUAL	M	12.17
M17 – VIT D	52	DISC. INTELECTUAL	M	16.75
M18 – VIT D	28	DISC. INTELECTUAL	M	32.21
M19 – VIT D	32	DISC. INTELECTUAL	H	17.19
M20 – VIT D	29	T. MENTAL C.	H	21.75
M21 – VIT D	58	T. MENTAL C.	H	23.03
M22 – VIT D	60	T. MENTAL C.	H	12.69
M23 – VIT D	64	T. ORGÁNICO P.	H	23.03

La grafica No. 1 Indica que la Esquizofrenia, tiene relación con la insuficiencia de vitamina D (Anglin, R. 2013).



Gráfica No. 1 El porcentaje más elevado, es el de los pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia, Fuente directa.

En la Tabla No. 4, se puede observar que el 88.88 % de los pacientes que tienen Diagnostico de Esquizofrenia, cursan con una insuficiencia de vitamina D, lo que



indica que, si existe una relación, con la insuficiencia de esta vitamina, aun así, esperaremos a corroborarlo, mediante el análisis estadístico, ya que en este momento solo es descriptivo. Con respecto a los pacientes que tienen el diagnóstico de Disfunción Intelectual, un 55.55 % cursan con insuficiencia de Vitamina D, y un 44.44% tienen suficiente concentración de vitamina D tabla No. 4, lo que pareciera indicar que también pudiera existir cierta relación de la insuficiencia de la vitamina antes mencionada, este es el segundo objetivo específico de este estudio, cabe señalar que aquí los porcentajes están muy cercanos uno del otro, así que podríamos inferir que pudiera haber otros factores, que se mencionaran en los análisis de discusión y conclusión.

TABLA 4 PORCENTAJE DE CONCENTRACIÓN DE VITAMINA D, EN DIAGNÓSTICOS PSIQUIÁTRICOS.

CONCENTRACIÓN VITAMINA D	CON ESQUIZOFRENIA FRECUENCIA	%	CON DISCAPACIDAD INTELECTUAL FRECUENCIA	%
SUFICIENCIA > 30 ng/ml	1	11.11	4	44.44
INSUFICIENCIA < 30ng/ml	8	88.88	5	55.55
TOTAL	9		9	

En la Tabla No. 5 se aprecia que, con la prueba de Chi Cuadrado, no existe una relación significativa para este estudio, entre la deficiencia de vitamina D y la Esquizofrenia, no obstante, Odds Ratio, indica que una persona con esquizofrenia tiene 3 veces más riesgo de tener una deficiencia de vitamina D.

TABLA 5 ASOCIACIÓN ENTRE INSUFICIENCIA DE VITAMINA D Y ESQUIZOFRENIA.

Estadístico	Resultado
Odds Ratio	3.4
Chicuadrado	.982



La Tabla No. 6 Indica que no existe una diferencia significativa, por lo que no existe una relación de la Insuficiencia de la Vitamina D, con esta enfermedad Psiquiátrica, y esto se puede corroborar por la prueba de OR (ODDS RATIO) que es de .833 que es menor de 1, lo que nos indica que no existe un riesgo de insuficiencia de la vitamina D con la enfermedad en mención.

TABLA 6 RELACIÓN DE LA INSUFICIENCIA DE VITAMINA D, CON TRASTORNO MENTAL Y DEL COMPORTAMIENTO.

Estadístico	Resultado
Odds Ratio	.833
Chic cuadrado	.958

En la Tabla No. 7 se aprecia que, con la prueba de Chi Cuadrado, no existe una relación entre la deficiencia de vitamina D y la Disfunción Intelectual, y Odds Ratio, indica que una persona con disfunción Intelectual no tiene riesgo de tener una deficiencia de vitamina D.

TABLA 7 ASOCIACIÓN ENTRE DEFICIENCIA DE VITAMINA D Y DISFUNCIÓN INTELECTUAL.

Estadístico	Resultado
Odds Ratio	.958
Chi Cuadrado	8.33

RELACIÓN DE LA VITAMINA D Y SÍNDROME METABÓLICO.

En la Tabla No. 8 se observa que existe una asociación de la concentración de vitamina D, con Síndrome Metabólico, una persona con diagnóstico de Síndrome Metabólico, tiene 6 veces más riesgo de tener una deficiencia de vitamina D.

TABLA 8 ASOCIACION ENTRE DEFICIENCIA DE VITAMINA D Y SINDROME METABÓLICO.

Estadístico	Resultado
Odds Ratio	6.286
Chi Cuadrado	2.650

La Tabla No. 9 muestra que los valores de media, mediana, varianza y desviación estándar, son mayores en ausencia de Síndrome metabólico con respecto a los pacientes que si lo tienen.

TABLA 9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Síndrome metabólico Presente	Media	Mediana	Varianza	Desviación Estándar.
	18.6525	17.9300	23.774	4.87588
Síndrome Metabólico Ausente	Media	Mediana	Varianza	Desviación Estándar.
	24.9874	23.0300	80.718	8.98434



El grafico 2 muestra un porcentaje significativo de insuficiencia de vitamina D de todos los pacientes que cursan con Síndrome Metabólico.

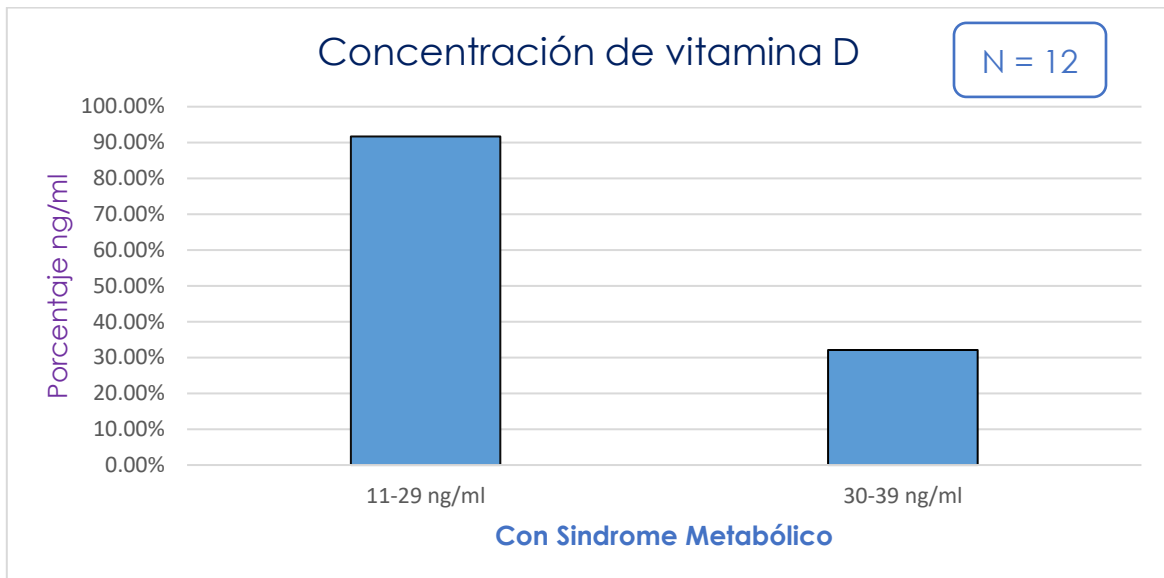


Grafico 2. Valores de 11 a 29 ng/ml insuficiente, de 30ng/ml o más suficiente. Fuente directa.

El grafico 3 muestra que solo un 36% de los pacientes que no tienen Síndrome metabólico, tienen concentraciones suficientes de vitamina D, lo que indica que un alto porcentaje de toda la muestra salió con valores insuficientes de vitamina D.

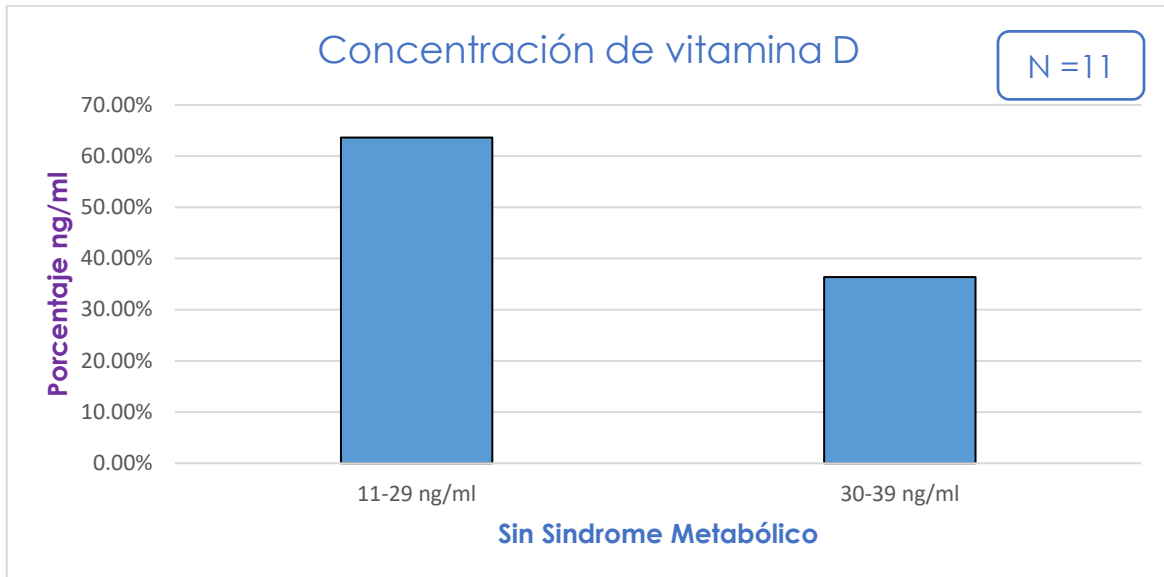
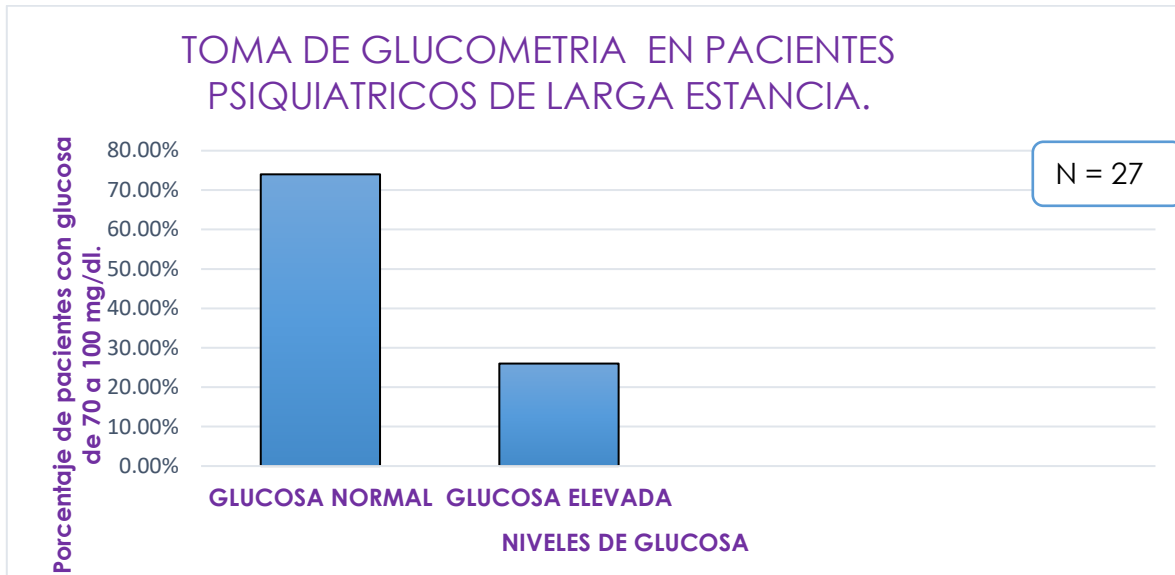


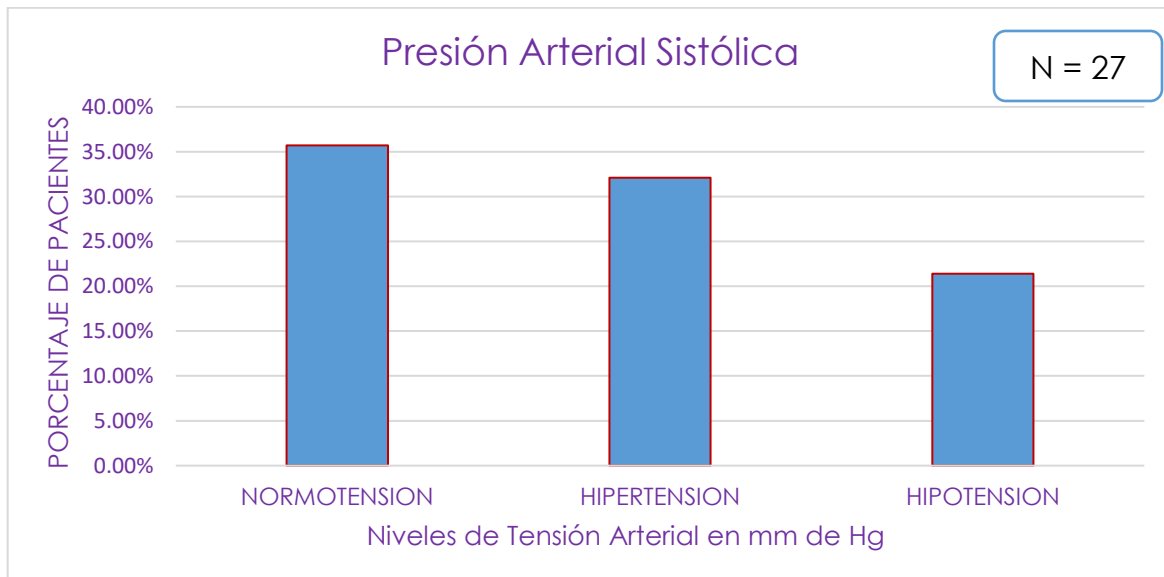
Grafico 3. Valores de 11 a 29 ng/ml insuficiente, de 30ng/ml o más suficiente. Fuente directa.

La grafica 4 indica que, de toda la muestra, aun cuando un 44% cursa con Síndrome Metabólico, salió con niveles adecuados de glucosa, lo que significa que han tenido un buen control clínico a pesar de su enfermedad metabólica. Para este estudio se tomaron como referencia las cifras de glucosa que marca la FMD Federación Mexicana de Diabetes. Sin Diabetes 70 – 100 mg/ dl. Con diabetes 101 – 130 mg/dl.



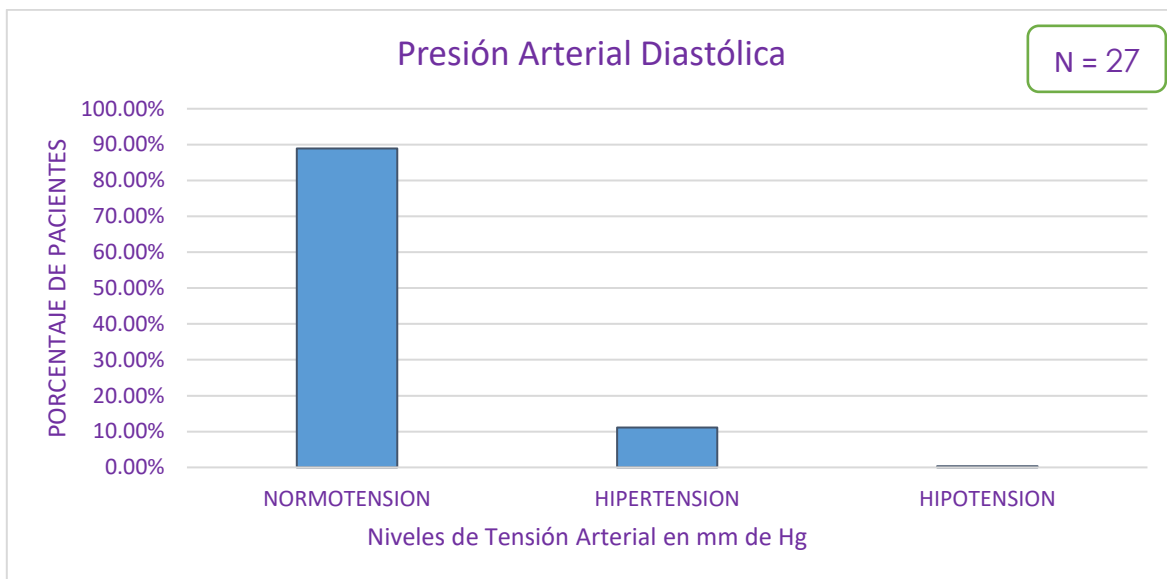
Grafica No. 4 Glucometría realizada a toda la población de estudio Fuente directa.

La grafica 5 indica que un 74.06% de los pacientes presentaron una Presión Arterial Sistólica dentro de los parámetros normales, un 14.81 % con hipertensión arterial factor predisponente para Síndrome Metabólico.



Gráfica No. 5 Medición de tensión arterial sistólica en todos los pacientes, Fuente directa.

La gráfica 6 indica que solo un 11.11% de los pacientes, registraron una Hipertensión Arterial Diastólica estos pacientes cuentan con diagnóstico de Hipertensión Arterial. Se tomó como referencia, los criterios que marca la AHA, Asociación Americana del Corazón, en donde las cifras de tensión arterial, se tomaron como normales sí estuvieron por debajo de 120/80 mm Hg. La presión arterial alta se consideró, si la presión sistólica fue de 130 o superior, y diastólica de 80 o superior, y que permanezca en el tiempo.



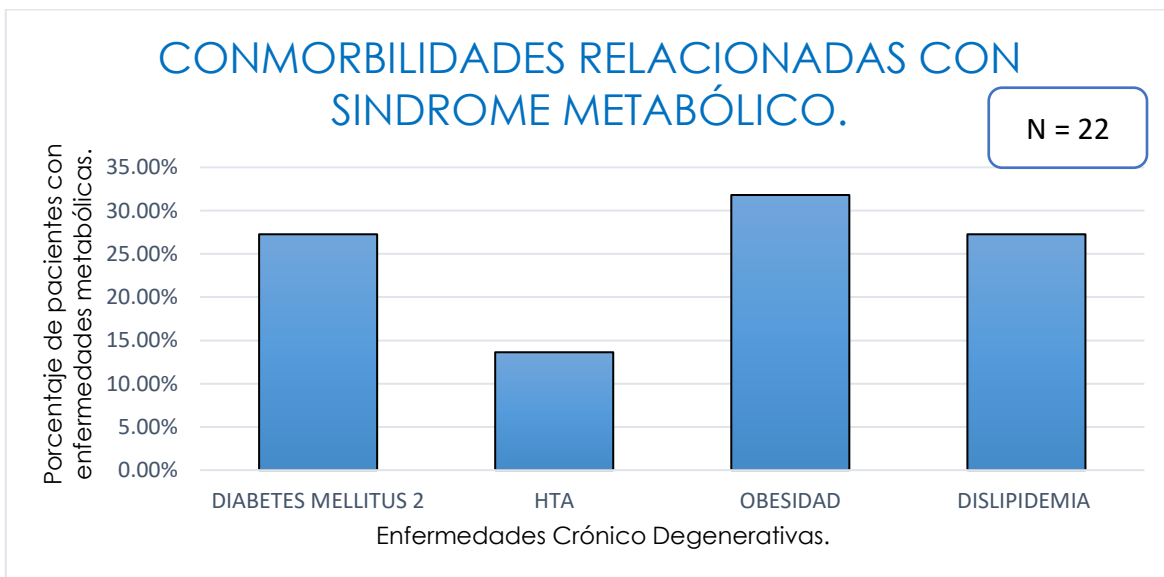
Gráfica No. 6 Medición de la tensión arterial diastólica en toda la población, fuente directa.

La gráfica 7, muestra que un 44.44% de los pacientes tienen sobrepeso u obesidad de la población en estudio, la obesidad central es un factor que predispone a Síndrome Metabólico.



Grafica No. 7 Toma de peso, Fuente directa.

La gráfica 8, indica que un 31.81% de todos los pacientes que tienen Síndrome Metabólico, cursan con obesidad central que es el factor primo para desarrollar dicho síndrome.



Gráfica No. 8, Comorbilidades detectadas en toda la población en estudio, Fuente directa.

En la Tabla No. 10, se puede observar de acuerdo a los porcentajes que se obtuvieron, que en el caso de las mujeres existe un mayor porcentaje de insuficiencia de vitamina D, con respecto al de los hombres.

TABLA 10 CONCENTRACIÓN DE VITAMINA D, DE ACUERDO AL SEXO.

CONCENTRACIÓN VITAMINA D	HOMBRE		MUJER	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
SUFICIENCIA > 30 ng/ml	4	23.52	1	16.66
INSUFICIENCIA < 30ng/ml	13	76.47	5	83.33
TOTAL	17		6	

En la Tabla No. 11, se puede observar que el 100% de los pacientes que tienen Síndrome Metabólico cursan con una insuficiencia de vitamina D, es decir valores entre los 11 y 29 ng/ml, esto pareciera indicar que pudiera haber una relación de la insuficiencia de la vitamina D, con Síndrome metabólico, que es el primer objetivo específico de este estudio, no obstante, los que no lo tienen, un 73.68 % tienen insuficiencia de vitamina D, lo que nos hace reflexionar, que pudiera ser una condicionante, pero no una causal, pero para ello nos esperaremos a realizar el análisis estadístico, para corroborarlo o descartarlo.

TABLA 11 CONCENTRACIÓN DE VITAMINA D EN PACIENTES CON Y SIN SÍNDROME METABÓLICO.

CONCENTRACIÓN VITAMINA D	CON SÍNDROME METABÓLICO		SIN SÍNDROME METABÓLICO	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
SUFICIENCIA > 30 ng/ml	0	0	5	26.31
INSUFICIENCIA < 30ng/ml	4	100	14	73.68
TOTAL	4		19	



DISCUSIÓN:

Este es el primer estudio que se realiza sobre la concentración de vitamina D en pacientes psiquiátricos de larga estancia, en la Clínica Psiquiátrica Dr. Everardo Neumann Peña, en donde la concentración de vitamina D, en su media fue de 24.98 ng/ml, considerada como insuficiencia de vitamina D de acuerdo a los valores reportados por el Kit. De toda la muestra de pacientes psiquiátricos un 63.63%, tuvo insuficiencia de esta vitamina, y mencionar que no se conocen los niveles óptimos para la salud según Holick, 2011. De ahí que es importante cuestionar si los valores que se consideran como normales, realmente sirven para que la vitamina D, pueda cumplir con sus funciones en todo el organismo, es de llamar la atención que, de toda la muestra solo un 21.73% tiene niveles por encima de los 30ng/ml considerados como parámetros normales.

Se encontró coincidencia en los resultados de la asociación de riesgo de insuficiencia de vitamina D con esquizofrenia en pacientes psiquiátricos, con otros estudios que han realizado investigadores como Varela 2013, Graham 2013-2014 y Ghazaleh 2014. Para este estudio se encontró que los pacientes con esquizofrenia pudieran tener tres veces más de riesgo de insuficiencia de vitamina D, No obstante, Ghazaleh en su estudio, menciona que en el caso de las personas con deficiencia de vitamina D, no se revelo que tuvieran 2.16 veces más probabilidades de tener esquizofrenia, ello en comparación con las personas con concentraciones suficientes de vitamina D, también menciona que los mecanismos a través de los cuales, podría haber una asociación de la deficiencia de vitamina D con la Esquizofrenia, Aun no son muy claros.

En Síndrome Metabólico en pacientes psiquiátricos considerados como crónicos y su relación con vitamina D, existe riesgo de una insuficiencia de esta vitamina, con este padecimiento y coincide con otros estudios que se han llevado a cabo, Mendoza 2011, Miñambres 2013, Gradillas 2015.



En este estudio se observó que existe asociación entre la insuficiencia de vitamina D, con un riesgo de OR 6.28, aun cuando este riesgo no fue significativo para este estudio.

CONCLUSIONES:

Se pudo observar que existe una relación entre la deficiencia de vitamina D y la Esquizofrenia en pacientes psiquiátricos, aunque en este estudio no fue significativo, no obstante, una persona con esquizofrenia tiene 3 veces más riesgo de tener una deficiencia de vitamina D. En el caso de los otros Diagnósticos Psiquiátricos, se observó que no existe una relación de la insuficiencia de vitamina D con estos padecimientos.

El Síndrome Metabólico, lo puede condicionar el déficit de vitamina D, pues existe un mayor riesgo de presentarlo, en este estudio el análisis estadístico, mostró que es seis veces mayor el riesgo de presentarlo, en una persona con déficit de vitamina D.

Importante es mencionar que, aunque no existe una relación significativa en este estudio, de acuerdo a los resultados obtenidos, esto puede ser posible, debido a las características de los pacientes psiquiátricos de larga estancia, pues la población es pequeña y heterogénea, aunado a ello podrían haber otros factores como el estilo de vida que lleva un paciente psiquiátrico de larga estancia, pues realizan poco ejercicio físico, y el tipo de dieta que llevan aun cuando están bajo control, otro factor pudiera ser, que casi no son expuestos a la radiación solar, y estos pudieran ser parte de los factores que pudieran incidir en las bajas concentraciones de vitamina D en toda la población estudiada.

Sin embargo, para este estudio sirvió, porque se valoró a este tipo de pacientes psiquiátricos de larga estancia, en donde se observó que existe una relación, aunque no significativa entre el déficit de vitamina D, con esquizofrenia y Síndrome Metabólico, pero no por ello se puede afirmar que no exista como tal.



Tomar en consideración, que en comparación con otros estudios que se han llevado a cabo por otros investigadores, ellos cuentan con la experiencia y con la metodología experimental necesaria, para lograr resultados más puntuales, así como de la disposición del tiempo necesario para logro de objetivos específicos.

Por ello se sugiere que, aunque se han realizado estudios en otras clases de pacientes o de personas con distintas características, y se han encontrado similitudes en resultados. Es muy importante que se pudiera llevar a cabo un nuevo estudio, en donde se tome en consideración a una población de pacientes psiquiátricos más grande, con las mismas características, y que dicha población sea más homogénea, es decir incluir a pacientes psiquiátricos con los mismos padecimientos que vayan al hospital a recibir atención Médica Psiquiátrica, con edades muy parecidas entre ellos y ver si los resultados que se obtengan, pudieran ser similares a este o diferentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Acosta, A., Barreto, L., Cossette, S., Domínguez, E., Navarro, D., Cabrea, M., García, Y. (2017). La vitamina D y su relación con algunos elementos del síndrome metabólico en población de edad mediana. *28*(2). 1-13.
2. Albahrani AA, Greaves RF. Fat-soluble vitamins: clinical indications and current challenges for chromatographic measurement. *ClinBiochem Rev.* 2016; *37*(1):27-47.
3. Alcántara, A. (2016). Vitamina D y dolor crónico. *23*(4). 211-214.
4. Anglin, R., Samaan, Z., Walter, S., McDonald, S. (2013). Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry.* 2002, 100-107.
5. Aquilano, D. Relación entre la deficiencia de vitamina D y la salud mental. Recuperado el 7 de agosto del 2018, desde http://www.draquilano.com.ar/index_archivos/20-Vitamina%20D%20y%20depresion%2026-12-14.pdf
6. Barquera, S., Campos, I. (2000-2012). Prevalencia de obesidad en adultos mexicanos, *55*(2). 1-10.
7. Campos, I., Hernández, M., Rojas, R., Pedroza, A., Medina, C., Barquera, S. (2013). Hipertensión arterial: prevalencia, diagnóstico oportuno, control y tendencias en adultos mexicanos *55*(2). 144-150.
8. Carlos, J. (2013). Síndrome Metabólico: concepto y aplicación práctica. *74*(4). 315-320.
9. Castro, Y., Pérez, A., Carmona, R. (2016). Déficit de la vitamina D e hipertensión arterial. Evidencias a favor. *23*(1). 42-48.
10. Clasificación del sobrepeso y la obesidad. Recuperado el 10 de febrero del 2019, desde <https://meiga.info/Escalas/Obesidad.pdf>
11. Ferder, I. (2013). Vitamina D ¿Una nueva hormona antihipertensiva? *42*(1). 15-19.

12. Gómez, A., Morales, S., Álvarez, C. (2016). Técnica para una correcta toma de la presión arterial en el paciente ambulatorio. *59*(3), 49-55
13. González, I., Rojo, Gema., Pérez, V., Rubio, E. (2014). Relación entre déficit de vitamina D y síndrome metabólico. *142*(11). 473-477.
14. Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de la HIPERTENSIÓN ARTERIAL en el Primer Nivel de Atención. (2014).
15. Gutiérrez, R., Azanza, J., Miquel, B., Rojo, L., Mesa, F., Martínez, J. (2014) Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes españoles con esquizofrenia y sobrepeso. El estudio CRESSOB. *42*(1). 9-17.
16. Guzmán, Fernando. (11 noviembre 2016). Síndrome Metabólico: primera causa de la epidemia de diabetes. El Universal 1-4.
17. Hernández, M., Gutiérrez, J., Reynoso, N. (2014). Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. *55*(2). 129-136.
18. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol.* 2009; *19*(2):73-78.
19. (International Diabetes Federation. Atlas de Diabetes. Update 2012. 5th edición. Disponible en: <http://www.idf.org/diabetes-atlas/5e/Update2012>.)
20. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* (2014). La deficiencia de vitamina D aumenta el riesgo de diagnóstico de esquizofrenia. Recuperado 10 de noviembre del 2018, de <https://psiquiatria.com/psicosis/la-deficiencia-de-vitamina-d-aumenta-el-riesgo-de-diagnostico-de-esquizofrenia/>
21. La deficiencia de Vitamina D es muy común en la depresión. Recuperada el 1 de noviembre del 2018, de <http://www.naturafoundation.es/?objectID=4449&page=2>
22. López, G., Godínez., Chiquete, E., Valerdi, L., Taylor, V. (2011). Niveles de vitamina D, en pacientes con sobrepeso y obesidad, y su asociación con resistencia a la insulina. *19*(4). 140-145.



23. (López, R s/f). Factores sociales y enfermedad mental: un análisis del primer ingreso en el Hospital Nacional Psiquiátrico. Recuperado el 13 de febrero del 2019, desde <http://www.binasss.sa.cr/bibliotecas/bhp/cupula/v8n16/art1.pdf>
24. Manual de procedimientos toma de medidas clínicas y antropométricas en el adulto y adulto mayor. (2002). Recuperado el 7 de noviembre del 2018, desde <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/DOCSAL7518.pdf>
25. McGrath, J. (2009). Psicosis y Vitamina D. Recuperado el 12 de noviembre del 2018, desde <https://www.investigacionyciencia.es/files/12449.pdf>
26. Mercola, D. (2016). Nuevo Estudio Muestra Que la Vitamina D Ayuda a Prevenir la Depresión. Extraído el 27 de agosto del 2018, desde <https://articulos.mercola.com/sitios/articulos/archivo/2016/06/09/la-vitamina-d-para-la-depresion.aspx>
27. Miranda, D., Leiva, L., León, J., De la maza, M. (2009). Diagnóstico y tratamiento de la Deficiencia de vitamina D. 36(3), 269-277.
28. Miñambres, I (2013). Hipovitaminosis D: Relación con el Síndrome Metabólico y sus componentes. Universidad Autónoma de Barcelona. 1, 1-151.
29. Palacios, C., González, L. (2014). La deficiencia de vitamina D es un problema global de salud pública. 27(1). 1-20.
30. Patrick RP, Ames BN (2018). Serotonina y trastornos psiquiátricos: el papel de la vitamina D y los ácidos grasos omega-3. FASEB Journal, 29(6) 2207-2222.
31. Przybelski, R. (2010). ¿Es importante la vitamina D? Encefaloscopio. 43(1). 1-3
32. Querales, M., Cruces, M., Rojas, S., Sánchez, L. (2010). Deficiencia de vitamina D: ¿Factor de riesgo de síndrome metabólico? 138, 1312-1318
33. Rodríguez, C., Gutiérrez, J., Pozo, t., (2017). Fundamentos Conceptuales de las Principales pruebas de Significación Estadística en el Ámbito Educativo. Grupo Editorial Universitario.



34. Serrano, N., Mahecha, E., González, A., (2017). Cuantificación de vitamina D: de la investigación a la práctica clínica. *16*(1) 67-69.
35. Schulz, M. (2016). Metabolismo de la vitamina D: rol en la génesis de enfermedades. *3*(3):933-941.
36. Téllez-Vargas, J. (2017). La vitamina D como coadyuvante en el tratamiento del trastorno depresivo. Recuperado el 2 de agosto del 2018, desde <http://psiquiatriabiologica.org.co/wp-content/uploads/2017/07/VITAMINA-D-Y-DEPRESION.pdf>
37. Valipour, G., Saneei, P., Esmailzadeh, A (2014). Serum Vitamin D Levels in Relation to Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *J Clin Endocrinol Metab* 99, 3863–3872.
38. Varela, M., Fernández, M., López, M., Nieto, M., Pereiro, E., Gándara, C. (2013). Prevalencia del síndrome metabólico en esquizofrenia y trastorno bipolar. ¿Sería útil un protocolo de control cardiovascular? *19*, 215-222.
39. Rhonda, P., Bruce, A. (2018). Vitamin D and the omega-3 fatty acids control serotonin synthesis and action, part 2: relevance for ADHD, bipolar disorder, schizophrenia, and impulsive behavior. *29*(6) 2207- 2222.
40. Vitamina D. Recuperado el 20 de noviembre del 2018, desde http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/Seminario-VitaminaD_24745.pdf
41. Zuluaga, N., Alfaro, J., González, V., Jiménez, K., Campuzano, G. (2011). Vitamina D: nuevos paradigmas. *17*(5,6). 211-246.

ANEXOS:

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

RESPONSABLE LEGAL.

Responsable legal del paciente, por este conducto, solicitamos su aprobación para que su familiar participe en el proyecto: *“VITAMINA D Y SU RELACIÓN CON SÍNDROME METABÓLICO”*, cuyo responsable es el C. Ignacio Alvarado Niño, Estudiante del Séptimo Semestre de la Carrera de Ingeniería en Biotecnología de la Universidad Abierta y a Distancia de México, y Promotor de Salud, de la Clínica Psiquiátrica “Dr. Everardo Neumann Peña”.

El objetivo es evaluar la relación que existe entre las concentraciones en plasma de la vitamina D y su relación con Síndrome Metabólico.

El estudio consiste en tomar una muestra sanguínea. En el mes de marzo del 2019. La cual será tomada por la MEyAS Rita de Guadalupe Martínez Rocha.

La toma de muestra de sangre podría causarle alguna molestia a su familiar, solo un poco de dolor, pero nunca se pondrá en riesgo ni su integridad, ni su salud.

Los desechos biológicos serán tratados de acuerdo a las normas del Comité de Seguridad e Higiene de la C.P.D.E.N.P.

Todos los análisis respecto a esta investigación serán completamente gratuitos para cada uno de los pacientes. La Información que se obtenga será manejada de forma confidencial y anónima. Podrán obtener beneficios como conocer el estado general de salud de su familiar y su dieta. Cabe señalar que su familiar está en la completa libertad de abandonar el estudio, cuando así lo considere pertinente, sin dar explicación alguna y sin que le sea suspendida su atención, tanto psiquiátrica como farmacológica.

El proyecto ha sido aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la Clínica Psiquiátrica Dr. Everardo Neumann Peña. De los servicios de Salud en el Estado.

Si usted está de acuerdo de que su familiar participe en este estudio, por favor firme este documento en los espacios correspondientes.



CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Tras haber recibido información verbal clara y sencilla, y leer este escrito explicativo sobre la participación en el proyecto *VITAMINA D Y SU RELACIÓN CON SÍNDROME METABÓLICO*, he podido hacer preguntas y aclarar mis dudas sobre qué es, cómo se hace, para qué sirve, qué riesgos conlleva para mi familiar, teniendo en consideración cuatro principios éticos como son: Beneficencia, No maleficencia, Autonomía y Justicia, no obtendremos un beneficio directo, y si un posible beneficio posterior, que resulte en beneficio de la salud de los pacientes, tras haber comprendido la información recibida, doy libremente mi consentimiento para la realización de dicho procedimiento.

También se me ha indicado que puedo tener una copia de este documento y que puedo revocar el consentimiento en cualquier momento.

Por lo que presto libremente mi conformidad, para que mi familiar participe en este estudio.

Nombre del Paciente: _____

Edad _____

Dirección: _____

Teléfono _____.

Nombre del Familiar o Responsable legal.

Relación con el paciente. _____

Firma del responsable legal _____ firma del Paciente _____

Testigo 1 Nombre _____ Firma _____

Testigo 2 Nombre _____ Firma _____

Lugar y fecha _____

C. Ignacio Alvarado Niño. Responsable del Proyecto.

Tel 100 92 50. Extensión 26645. Departamento de Medicina Preventiva.

Anexo 2 FORMATO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS.



Nombre del Paciente:

Dirección:

Teléfono _____.

Diagnostico _____.

Variables:

Edad _____

Sexo: H _____ M _____

Peso _____

Talla _____

Perímetro abdominal _____

Diabetes mellitus: Sí _____ No _____

Hipertensión arterial Sí _____ No _____

Glucosa en sangre _____

Tensión arterial _____

Índice de masa corporal _____

Concentración de vitamina D en sangre: _____

Anexo 3

PROCEDIMIENTOS

TÉCNICAS DE PROCEDIMIENTOS

Se les tomo una muestra de sangre a cada uno de los pacientes en ayunas, con aviso previo a cada uno de ellos, la toma se realizó por la MEyAS Rita de Guadalupe Martínez Rocha, y el investigador del Proyecto, en donde se seleccionó la vena de mayor calibre, enseguida se les colocó un torniquete a una altura por encima de la zona de punción, enseguida se realizó palpación, en la fosa cubital, realizando la técnica de asepsia, y se procedió a realizar la punción con vacutainer previamente preparado, enseguida se succionó 5 ml de sangre y la cual se depositó en los tubos de ensayo de tapón rojo previamente preparados, y se etiquetaron con nombre, fecha de nacimiento y con un número de asignación para su envío a laboratorio, en donde se les realizó el proceso de análisis correspondiente, una vez concluidas las 23 tomas de sangre las agujas de vacutainer, se depositaron de acuerdo a la normatividad en recipiente para RPBI. Se realizó toma de tensión arterial a cada uno de los pacientes previamente notificados, esto se llevó a cabo en una posición relajada sentados en una silla en donde se le descubrió su brazo y se les pidió flexionarán su brazo a la altura del corazón, enseguida se les colocó el brazalete de esfigmomanómetro mercurial alrededor del brazo, en donde se dejó al descubierto la fosa antecubital, y enseguida colocó el estetoscopio en dicha fosa, y empezó a insuflar con la perilla del estetoscopio hasta llegar aproximadamente a 180 mm de Hg, se dejó de insuflar y empezó a aflojar de manera suave y gradual el tornillo de la perilla, paralelamente se auscultaron los ruidos sistólico y diastólico, y registraron en la hoja de datos las cifras de cada uno de ellos, enseguida se procedió a retirar los instrumentos de medición.



A cada uno de los pacientes del presente estudio, previa notificación, se les tomó glucometría en ayuno de 8 horas. Esto lo realizó el Investigador del Proyecto, y lo llevó a cabo en condiciones de seguridad para el paciente, sentado en una silla de forma relajada, en donde de forma inicial se les realizó asepsia en el dedo índice con un algodón alcoholado y esperando algunos segundos para el secado de la zona del dedo índice, enseguida se pinchó el dedo con una lanceta, y se colocó una gota de sangre en la tira reactiva, previamente insertada en el glucómetro, en donde se esperó, a que este aparato nos diera la lectura, de forma simultánea se le colocó el algodón en el dedo pinchado para ejercer presión y después de unos minutos se corroboró que ya no drenó sangre y se procedió a tirar en basura común el algodón, la lanceta y la tira reactiva se depositaron en el contenedor adecuado de RPBI. Inmediatamente se registró en hoja de datos las lecturas tomadas.

Para la toma de índice de masa corporal previo aviso a cada uno de los pacientes se les midió y pesó, para ello se les pidió que se retiraran los zapatos y objetos que portaban en ese momento, para obtener una medida de longitud y peso lo más exactos posibles, se les pidió subieran a la báscula, mirando hacia al frente en posición recta y colocando sus brazos extendidos de forma lateral a su cuerpo, enseguida se elevó estadímetro de la báscula a la altura necesaria sobre la cabeza de cada uno de los pacientes, de tal forma que permitió visualizar y poder tomar la lectura en el estadímetro, y de igual forma se procedió a la lectura del peso, ya obtenidas ambas lecturas se realizaron los cálculos para obtener el índice de masa corporal, con la fórmula $IMC = Talla / (m)^2$ y enseguida se registraron en la hoja de registros antropométricos.

Se tomó a cada uno de los pacientes las medidas de perímetro abdominal con una cinta antropométrica de característica flexible, y milimetrada, en donde se les colocó a los pacientes en bipedestación, con el abdomen descubierto y relajado, y se procedió a localizar el borde superior de la cresta ilíaca, y por encima de este punto, se rodeó la cintura con dicha cinta, asegurándose que esta quedara



ajustada, pero sin llegar a comprimir la zona donde se midió, al concluir la técnica se realizaron registros en la hoja de datos antropométricos.

TÉCNICA DE CENTRIFUGACIÓN DE SANGRE PARA OBTENCIÓN DEL SUERO.

A partir de sangre Central.

1. Cada uno de los tubos de recogida de sangre se etiquetaron con un código único, esto fue por numeración ascendente a cada uno de los pacientes.
2. El tipo de tubo que se usaron para recolectar la sangre y aislar el suero se hizo en tubos “serum separator tube (SST) o tubo sin aditivos, (tapón color rojo)
3. Se registró el día y la hora de extracción de la sangre en una hoja de datos, (21 marzo 2019).
4. Se registró el día y la hora del inicio del procesado de la muestra para el aislamiento del suero, (22de marzo 2019, a las 9 Horas).
5. A cada una de las muestras se les realizo la centrifugación 15 minutos después de haber sido tomadas, previamente dejadas en reposo para su coagulación, en un cuarto oscuro, para evitar la inactivación del metabolito 25 (OH) vitamina D. Para la separación del suero, se centrifugaron a 1300 RPM, por espacio de 12 minutos a temperatura ambiente en cuarto oscuro (8 tubos por procedimiento). Es importante mencionar que, a esta velocidad, tiempo y temperatura de centrifugación, se reduce la contaminación con plaquetas.

Ya centrifugadas las 23 muestras, a cada uno se les realizo extracción de suero, (cantidad de 2 ml a cada una por pipeteo, Es decir se cogió el suero con una pipeta individual para cada muestra, correspondiente a la parte superior del tubo centrifugado evitando coger el coágulo o el gel.

Enseguida todas las muestras ya contenidas en pequeños tubos, se colocaron en una gradilla, y se colocaron en una hielera de unicel con gel congelado, para mantenerla en condiciones de temperatura adecuada, para su procesamiento al día siguiente en el laboratorio

El suero que se obtuvo se alicuó y se almacenó a una temperatura de entre a -20°C durante las 24 horas después de su obtención, para dar inicio a su procesamiento.

PREPARACIÓN DE REACTIVOS.

Antes de correr la Vitamina D, se prepara lo siguiente.

1.- Estándares y reactivos:

Los estándares son soluciones basales de suero y son estables cuando se almacenan a -2,- 8 °C protegiéndolos de la luz, hasta la expiración colocando la fecha en la etiqueta, aquí se prepararon poco antes del inicio del proceso de las muestras, aunado a ello se equilibró el volumen necesario de standart, y los reactivos a temperatura ambiente antes de usarlos.

2.-Se preparó biotín conjugado poco antes de usarlo, esto se hizo a base de una solución de trabajo a 1:51, con diluyente de ensayo, en ese sentido se agregaron 0,1 ml del concentrado de conjugado de biotina 51x Vitamina d, a 5 ml de diluyente de ensayo. Como se hizo por partida doble, se prepararon 0.2 ml de concentrado de conjugado de biotina 51x vitamina D, en 10 ml. De diluyente de ensayo.

3.- Se preparó un 1 tampón de lavado añadiendo el contenido de la botella, que fueron (25 ml, 20 x), también se preparó 1 x tampón de lavado al cual se le agregó el contenido de la botella a 475 ml de agua desionizada, y poco antes de su uso se almacenó a temperatura ambiente de 22 °C.

PROCEDIMIENTO:

MÉTODO DE ELISA PARA CUANTIFICACIÓN DE VITAMINA D

Todos los reactivos y muestras se dejaron a temperatura ambiente antes de usarlos, Todos los reactivos se mezclaron de forma suave, sin formar espuma.

Una vez que el procedimiento comenzó, todos los pasos se completaron sin interrupción

1 Se dispensaron 10ul de 25 –OH de estándar de Vitamina D, para controles y muestras en cada pozo según se requirió.



2.- Se dispensaron 200ul Solución de trabajo de biotinilado 25 OH D reactivo, en cada pozo

3.- Con mucho cuidado, se mezcló el contenido en los pozos durante 20 segundos, con un agitador de placas a 200-400 rpm, enseguida se retiró del agitador, y se cubrió la placa con el sello de la placa adhesiva, en donde me asegure de que haya un sello completo en cada pozo de la placa de lectura.

4.- Incubación #. 1

Se Incubo la placa sellada con papel adhesivo durante 90 minutos a temperatura ambiente.

5.- Enseguida se retiró con cuidado la junta de la placa, y se le realizó lavado con agua desionizada, hasta por tres ocasiones.

6.- Luego el briskly shake se colocó fuera de los contenidos de los pozos en un reservorio de residuos.

7.- Lavado # 1

Se dispensaron 300 ul de tampón de lavado 1X en cada pocillo, y se agitaron enérgicamente, el tampón de lavado 1X en el depósito de desechos. Se Golpeó el papel absorbente sharpyon de los pozos para eliminar las gotas residuales. Se repitieron 2 veces para un total de 3 lavados.

8.- Se dispensaron 200 ul de la enzima conjugada streptavidina HRP, en cada uno de los pozos.

9.- Incubación # 2 Esta se incubo por espacio de 30 minutos a temperatura ambiente.

10.- Enseguida se agitaron de forma brusca el contenido de los pozos en el depósito de desechos.

11.- Lavado # 2 Se dispensaron 300 ul de 1x se lavó el tampón en cada pozo de forma vibrante, además se lavó el tampón en el depósito de desechos. Y se golpearon los pocillos en papel absorbente para eliminar las gotas residuales, el lavado se repitió por 2 veces más para un total de tres veces.



12.- Enseguida utilice una pipeta multicanal, en donde se dispensaron 200 ul de substrato TMB en cada pozo de la rejilla.

13.- Incubación # 3 Se encubo por 30 minutos a temperatura ambiente en un cuarto de laboratorio a oscuridad.

14 Enseguida se dispensó 50 ul de la solución de parada en cada pozo para detener la reacción enzimática, luego se mezcló con mucho cuidado los contenidos de la placa por espacio de 30 segundos.

15 Finalmente se tomó la lectura de absorbancia inmediatamente después de haber agregado la solución de parada en el lector de vitamina D, a una longitud de onda de 450 nm. El Proceso completo se inició a las 8:45 de la mañana y se concluyó, a las 13:30 horas, de forma continua.