



**Escuela de Ciencias.**

**Departamento de Ciencias de la Salud.**

**Licenciatura en Médico Cirujano**

**Tesis:  
"Relación de la vitamina D y Depresión"**

**PRESENTA  
Antonio Rendón Moras 146326**

**Directoras:**

**Dra. Erika Palacios Rosas  
MNA. Fanny Jocelyn Leyva Rendón**

**Otoño 2018**

**Directoras:**

Dra. Erika Palacios Rosas  
Doctorado en Farmacología  
Profesora de tiempo completo  
Departamento de ciencias de la salud  
Universidad de las Américas Puebla  
[erika.palacios@udlap.mx](mailto:erika.palacios@udlap.mx)

MNA. Fanny Jocelyn Leyva Rendón  
Especialidad en nutrición clínica  
Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición Salvador Zubirán  
[fanny\\_jlr@hotmail.com](mailto:fanny_jlr@hotmail.com)

**Asesor:**

Dr. Mario Jiménez Hernandez  
Médico especialista en Nefrología  
Profesor de tiempo completo  
Universidad de las Américas Puebla  
[mario.jimenez@udlap.mx](mailto:mario.jimenez@udlap.mx)

Agradecimientos:

Estoy profundamente agradecido con mis papás y mis hermanos, quienes me apoyaron incondicionalmente en este camino largo, mamá y papá, muchas gracias por ser un claro ejemplo de esfuerzo, dedicación, sabiduría, ánimo, confianza, trabajo y entrega que dieron día a día para que sobresaliera, no tengo más palabras para agradecerles, los amo.

A mis abuelos, que fueron una parte fundamental y de apoyo para continuar con esta carrera, por ser también un ejemplo de trabajo y dedicación... un abrazo fuerte a todos ustedes en donde estén, los quiero. Al resto de mi familia, que fue una parte importante por preocuparse de mis estudios, en especial a Fanny, por ser parte de la inspiración en sobresalir y obtener lo mejor, a mi tía Carmen y mi padrino Raúl, que sé me encontré en alguna de sus oraciones.

A mis amigos quienes me dedicaban parte de su tiempo a escuchar mis quejas y mis alegrías, Andrea y Martín, gracias por esto. A esas personas que conocí en el camino, empezando por Malú, quien es un pilar importante a todo esto, Korina a quien siempre me apoyó, Marisol, Devi, Itzel (te dije que te mencionaría), Jorge, Rodrigo, Nancy, y con los que al final conviví más: Lupita, Gadiel, Nancy y otra vez Itzel, gracias por estudiar conmigo y ser una gran compañía... a mis compañeras de internado: Lupita y Andy, tantas cosas por contar y platicar, gracias por ese año de locos, de igual forma a Edu, Ray, Ángeles, y Robert, por ser buenos amigos y colegas, perdón si olvide a alguien.

Una mención especial al Dr. Alejandro Porras, que sin el esto no estaría pasando, mi mayor respeto y admiración por ser un ejemplo a seguir, de igual forma agradezco al Dr. Mares por ser alguien quien nos inspira a seguir adelante, gracias al Dr. Abarca, quien me enseñó que uno nunca deja de aprender y no importa si estas en 12vo. Semestre, siempre hay que hacer las cosas con pasión, a la maestra Margarita quien fue alguien importante desde el día uno de mi formación, la quiero maestra, Dra. Erika muchísimas gracias por la confianza y amistad, ya que fue quien

hizo que este trabajo viera la luz, estoy totalmente agradecido, a la Dra. Marisol por el apoyo en todo momento, al Dr. Fernández quien de igual forma me enseñó que debemos seguir estudiando y aprendiendo, aunque seas de 12vo. Semestre, muchísimas gracias al Dr. Mario, por ser parte de esto y además por dedicarnos una parte de su tiempo para darnos clase, a la Dra. Netza, millones de gracias por ser apasionada en su trabajo, creo que acordarme de usted en uno de los exámenes más importantes fue vital, a la Dra. Cecilia, muchas gracias por ser una parte muy importante en mi formación, en forjar las bases y ser inspiración de seguir preparándote, al Dr. Fausto, quien se preocupó todos los días de cómo estaba, gracias, a la Dra Karol y el Dr. Carlos, gracias por todo su esfuerzo, al Dr. Edgar, quien no conocí mucho, pero nos dio una excelente clase y se que esta muy feliz por nosotros y creo que lo animamos a formar de mejor manera a los futuros médicos. A Cris, sin tu apoyo y cariño esto no hubiese pasado... millones de gracias por aguantarme en todo momento, te voy a extrañar también, pero estoy seguro volveré a ver a todos.

Gracias a Dios, quien ha escrito y hecho este camino de mi vida un lugar para caminar, correr e incluso caer, sin embargo, me ha dado a la gente y los motivos correctos para seguir adelante y dejar un nuevo camino a las nuevas generaciones. Gracias por todo, danos sabiduría, humildad, fe y pasión a todos los que somos y serán médicos.

## 1. Índice

1. Resumen .....	6
2. Antecedentes.....	7
3. Justificación.....	19
4. Planteamiento del problema.....	20
5. Objetivos de la investigación	
5.1. Objetivos generales.....	20
5.2. Objetivos específicos.....	21
6. Metodología	
6.1. Diseño.....	21
6.2. Análisis .....	21
6.3. Criterios de inclusión.....	21
6.3. Criterios de exclusión.....	22
6.3. Criterios de eliminación.....	22
7. Resultados.....	22
8. Discusión.....	27
9. Conclusión.....	28
10. Bibliografía.....	30
11. Anexos.....	39
12. Carta de confidencialidad.....	43

## 1. Resumen

A través de los años la vitamina D ha sido clasificado como una vitamina, sin embargo, se ha encontrado involucrada en distintos procesos homeostáticos del organismo, además de su asociación con diferentes tipos de enfermedades, por lo que también se le ha considerado como una hormona.

En 1822, Sniadecki reconoció la relación de la vitamina D con la falta de exposición a la luz solar y la deformidad de huesos en niños, la cual en esa época era un problema de salud pública. No fue hasta el siglo XXI cuando este tipo de pacientes fueron tratados con aceite de bacalao y luz ultravioleta (Wolpowitz and Gilcrest, 2006).

El descubrimiento de la vitamina A por McCollum y Davis en 1913, se obtuvo por medio del calentamiento de aceite de bacalao, encontrando otras sustancias aun no bien definidas para ese entonces, no fue hasta 1922 cuando a una de ellas se le asignó el nombre de vitamina D, con ello se marcó un nuevo comienzo para la investigación de funciones de este tipo de nutrientes. Por ello, estas sustancias se encuentran en el medio ambiente, debido a que el organismo humano no es capaz de sintetizarlas y es la única vía para obtenerlas (Iglesias Gamarra, 2008) (DeLuca, 2014).

En 1930, el gobierno de los Estados Unidos de América promovió algunas recomendaciones sobre el efecto benéfico de la exposición solar y la fortificación de leche con Vitamina D<sub>2</sub>, dichas recomendaciones las habían asociado con la disminución en la deformidad ósea (raquitismo) en niños (Report, 1964).

Actualmente se conoce que la vitamina D se ha asociado con diferentes funciones en órganos y sistemas, como es el caso del páncreas, hueso, riñón, cerebro y corazón, participa en la homeostasis y procesos inflamatorios, está relacionado a ciertos procesos en la fisiopatología de hipertensión y otras enfermedades cardiovasculares (Lee, 2008).

Por otro lado, se estima que la prevalencia de trastornos mentales en el transcurso de la vida oscilan entre 12.2 % y 48.6%, mientras que la prevalencia anual es entre 8.4 y 29.1% y el 14 % representa a la morbilidad, todo esto a nivel mundial según la Organización Mundial Salud, en su documento trastornos mentales (2017) y se debe mencionar que el suicidio es la segunda causa de muerte a escala mundial más común entre los jóvenes ("Día Mundial de la Salud Mental: la depresión es el trastorno mental más frecuente", 2018).

Las enfermedades mentales según el plan de salud mental 2013 – 2020 de la OMS (2017), reconoce que la salud mental es un elemento esencial para el bienestar del ser humano. Sin embargo, los sistemas de salud mundiales no reconocen la importancia de los trastornos mentales; en los países de bajo y medio ingreso, entre un 75 – 85% con trastornos mentales graves no reciben tratamiento y en países de ingresos elevados más del 50% se encuentran en la misma situación.

Según (Berenzon, Lara, Robles & Medina-Mora, 2013) uno de cada cuatro mexicanos entre 18 y 65 años de edad ha padecido en algún momento de su vida un trastorno mental, pero uno de cada cinco que lo padece recibe tratamiento. El tiempo en recibir atención médica oscila entre 4 y 20 años dependiendo el grado de la afección. Así que Lara-Muños, et al. (2007) menciona que en un estudio poblacional mexicana evidenció que la depresión y ansiedad generan una condición de discapacidad mayor y días perdidos en el trabajo a comparación con enfermedades crónicas no psiquiátricas, por ello este tipo de patologías debe tomarse en cuenta su prevención, diagnóstico oportuno y el inicio temprano de tratamiento para evitar complicaciones a futuro.

## **2. Antecedentes**

### **Vitamina D**

#### Fisiología de la vitamina D

##### Síntesis cutánea

La piel produce vitamina D cuando existe exposición a la luz solar; la radiación ultravioleta (290 – 315 nm de rayos UVB) penetra la epidermis y fotolisa la provitamina D3 en previtamina D3, sin embargo, el exceso de exposición solar no causa intoxicación por vitamina D (Holick, MacLaughlin , & Doppelt, 1981). La previtamina D3 puede isomerarse en vitamina D3 o fotolizarse en taquisterol y lumisterol, las cuales son formas inactivas.

El uso de protectores solares o incluso la cantidad de melanina que tiene la piel de una persona puede provocar alteraciones en la producción cutánea de previtamina D3 y 1,25-hidroxivitamina D3 (1,25-[OH]-D3) (Holick MF, 2008).

El efecto de la luz ultravioleta sobre la producción de vitamina D, fluctúa dependiendo e la distancia del ecuador. Por ejemplo, en países con una latitud entre 90 ° N - 40 ° N, la exposición a los rayos ultravioleta es poca o nula, así que, en

estos países, aumento en el consumo de alimentos ricos en vitamina D [Tabla 1] y suplementación es requerida (Norman & Bouillon, 2010).

Tabla 1. Alimentos que contienen altas concentraciones de vitamina D. Modificado de (Toxqui, 2014).

Alimento	Cantidad	Vitamina D
Aceite de Bacalao	1 cucharada	400-1000 UI, Vitamina D3
Salmon Fresco (Salvaje)	100 g	600-100 UI, Vitamina D3
Salmon Fresco (criadero)	100 g	100 – 250 UI, Vitamina D3 y D2
Salmon enlatado	100 g	300 – 600 UI, Vitamina D3
Sardina enlatada	100 g	300 UI, Vitamina D3
Jurel enlatado	100 g	250 UI, Vitamina D3
Atún enlatado	100 g	236 UI, Vitamina D3
Hongos frescos	100 g	100 UI, Vitamina D2
Hongos (secos en el sol)	100 g	1600 UI, Vitamina D2
Huevo	Unidad	20 UI, Vitamina D2 o D3 UI

\*Unidades internacionales (UI) = 0.025 µg

#### Obtención en dieta y absorción

Por otro lado, de la síntesis cutánea, la vitamina D se puede obtener de los alimentos como colecalciferol (carne) o como Ergocalciferol (plantas). Al ser una sustancia soluble en grasas, requiere la presencia de ácidos biliares para su absorción, por lo tanto, el 80% se absorberá a nivel intestinal. Ambas Ergocalciferol y Colecalciferol para ser absorbidas, deben de incorporarse a micelas, de esta manera se podrán absorber por enterocitos y unirse a quilomicrones para poder así ser transportados hacia el hígado o Transportador de Vitamina D (Valero & Carranza, 2007) (Feldman, Pike , & Glorieux, 2005) (Kitson & Roberts , 2012).



## Transporte

Los metabolitos de la vitamina D son transportados en la circulación unidos a la proteína transportadora específica de vitamina D (DBP, vitamin D-binding protein) (Battault, y otros, 2012). Del 85 al 90 % de la 25OHD y la 1,25OHD circulan unidas a la DBP, del 10 al 15 % unidos a albúmina y únicamente menos del 0.1 % circula en su forma libre (Bikle, Siiteri, Ryzén, Haddad, & Gee, 1985).

Un estudio realizado en adultos jóvenes estudiantes en donde concluyó que las concentraciones de 25OHD libres se correlacionaron mejor con la densidad mineral ósea que los niveles de 25OHD unida a DBP (Powe, y otros, 2012). No obstante, (Zella, Sheyde, Hollis, Cooke, & Pike, 2008) demostraron en un modelo animal que la DBP aumenta las concentraciones totales de 1,25OHD en la sangre, pero no parece influir en los niveles de la hormona que están libres para entrar en las células y tejidos. Con ello, la unión de los metabolitos de la vitamina D a su transportador parece protegerlos de su catabolismo además de modular su actividad biológica.

## Hidroxilación.

Para su activación y función, la vitamina D debe acceder a diferentes procesos llamados hidroxilaciones, para ello son necesarios tres citocromos microsomales (CYP2R1, CYP2J2 y CYP3A4) y uno mitocondrial (CYP27A1), con capacidad hidroxilasa. La primera hidroxilación se lleva a cabo por la 25-hidroxilasa a nivel hepático. De esta manera la hidroxilación de la vitamina D<sub>3</sub> en el carbono de la posición 25 de su estructura, es convertida en 25-hidroxivitamina D<sub>3</sub> (25OHD) o calciferol. Aparentemente el citocromo CYP2R1 tiene mayor afinidad por la vitamina D<sub>3</sub> (Strushkevich, Usanov, Plotnikov, & Park, 2008), asimismo, la deficiencia de este citocromo aumenta el riesgo de padecer alguna patología relacionada con el déficit de vitamina D (Pikuleva & Waterman, 2013).

El metabolito más estable y común de la vitamina D, es el Calciferol (25OHD), el cual tiene gran afinidad por la proteína transportadora de vitamina D y algunas otras proteínas de transporte plasmático (Chun, Adams, & Hewinson, 2008). Es así que

los niveles plasmáticos de calciferol son los mejores indicadores de síntesis cutánea y absorción intestinal de vitamina D (Adams & Hewinson, 2010).

### Activación

La captación de la vitamina D en el riñón es llevada a cabo por un receptor miembro de la familia de los receptores de lipoproteínas LDL, llamado megalina (LRP2). De esta forma, la 25OHD unida a la DBP, se filtra a través del glomérulo renal y se reabsorbe en los túbulos proximales mediante internalización endocítica (Nykjaer, y otros, 1999).

Es aquí donde ocurre la siguiente hidroxilación, en el carbono 1 de la estructura, por medio de la 1-hidroxilasa (CYP27B1), dando así a la forma activa de la vitamina D, la 1,25 (OH) vitamina D o Calcitriol, la cual es responsable de la mayoría de las acciones de la vitamina D. La inhibición de la expresión de CYP27B1 causada por mutaciones genéticas, causa raquitismo dependiente de vitamina D tipo 1A, enfermedad autosómica recesiva caracterizada por un inicio temprano y severo de raquitismo. De momento, se han descrito 48 mutaciones en el gen CYP27B1 asociadas a la reducción de su actividad enzimática o incluso su supresión (Pikuleva & Waterman, 2013).

Aunque el CYP27B1 se expresa principalmente en el riñón, también lo hace, en menor medida, en tejidos como piel, placenta, hueso, glándula paratiroidea y en monocitos y macrófagos (Hewinson, y otros, 2007) (Christakos, Ajibade, Dhawan, Fechner, & Mady, 2010).

Es por esto que la vitamina D, tiene acción en distintos órganos; entre ellos el hueso, donde los efectos del CYP27B1 en el metabolismo óseo se observan mediante su expresión en las tres principales células del hueso: osteocitos, osteoclastos y osteoblastos (Ryan, Anderson, Turner, & Morris, 2013). Estudios in vitro indican que la producción local de 1,25OHD por los osteoblastos estimula su diferenciación, favoreciendo la mineralización ósea (Atkins, y otros, 2007). Además, se ha visto que

la regulación de la expresión del CYP27B1 en los osteoblastos, es independiente de la renal (Anderson, Loughtin, May, & Morris, 2003).

Para que la vitamina D pueda ejercer sus efectos biológicos, es necesaria la unión del 1,25OHD con el receptor nuclear de vitamina D (VDR) en los tejidos diana (Battault, y otros, 2012). El VDR es un miembro de la superfamilia de receptores nucleares de hormonas, incluyendo receptores de hormonas esteroideas y tiroideas y ácido retinoico. Tras la unión con su ligando 1,25OHD, el VDR forma un heterodímero con el receptor X retinoide (RXR) de manera que regula la transcripción de los genes de vitamina D, donde interactúa con secuencias específicas del ADN (elementos de respuesta de vitamina D o VDRE's), generalmente dentro del promotor de los genes diana, resultando en la activación o represión de la transcripción (Bikle D. , 2009). Entre los sistemas que se activan tras esta unión son: Calbindina 9K, la cual es una proteína fijadora de calcio que se expresa en intestino y que estimula la absorción activa del calcio por el enterocito, TRPV5 y TRPV6 (transient receptor potential cation channel, subfamily V), que son los dos principales transportadores de calcio expresados en el enterocito, estimulándose también por este mecanismo la absorción de calcio y RANKL (receptor activator of nuclear factor-k (kappa) B ligand), la unión de la 1,25 dihidroxivitamina D al VDR-RXR de los osteoblastos activa la expresión de este ligando (RANKL) que se une al receptor RANK de los preosteoclastos induciéndose su conversión a osteoclastos, lo cual provoca resorción ósea, liberándose calcio y fósforo a la sangre, dicha acción también es estimulada por la PTH (Marañón, Omonte, Alvarez, & Serra, 2011).

La 1,25OHD se degrada mediante el citocromo CYP24A1, dicha enzima mitocondrial de producción principalmente hepática, la cual también se expresa en los tejidos diana de la vitamina D, como riñón, hueso, intestino y piel. Esta enzima se induce rápidamente en respuesta a la forma activa de la vitamina D (1,25OHD), a la cual inactivará a través de oxidaciones múltiples de su cadena de esteroides (Pikuleva & Waterman, 2013). Así, su función es catalizar reacciones de hidroxilación en los carbonos C-24 y C-23 del 25OHD y 1,25OHD. De hecho, este

único citocromo es responsable de dos rutas distintas de catabolismo de la vitamina D (Jones, Prosser, & Kaufmann, 2012). La primera se inicia con la rotura de las cadenas entre el carbono 23 y 24 de la 1,25OHD, para posteriormente oxidar el C-23 hasta convertirlo en un grupo carboxilo, de manera que se forma el ácido calcitróico, un compuesto hidrosoluble que es excretado por la bilis (Makin, Lohnes, Byford, Ray, & Jones, 1989). La segunda ruta comienza con la hidroxilación del C-23, con lo que se forma el compuesto  $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3-26,23\text{-lactona}$  (Jones, Prosser, & Kaufmann, 2012).

Esto indica que el papel del CYP24A1 es limitar o atenuar la acción de la 1,25OHD, activada previamente en los tejidos diana, en un bucle de retroalimentación negativa. Así, el catabolismo de la vitamina D protege a las células de un exceso de vitamina D activa y previene su toxicidad (Jones, Prosser, & Kaufmann, 2012). La pérdida de la funcionalidad del CYP24A1 produce hipercalcemia idiopática infantil, enfermedad rara caracterizada por retraso en el desarrollo, vómitos, deshidratación y nefrocalcinosis. (Pikuleva & Waterman, 2013).

También se ha encontrado que la vitamina D protege a la depleción de serotonina y regula la hidroxilación del triptófano (Stewart E. A. et al., 2014). El receptor para calcitriol se ha encontrado en el cerebro y regula la expresión de factores de crecimiento gliales y en otras líneas celulares cerebrales. Entre los factores que regula se encuentra el factor neurotrófico de derivación celular glial (GDNF), que se ha demostrado su fuerte asociación y efecto sobre las neuronas dopaminérgicas, además de ser neuroprotectora y tiene efectos restauradores contra sustancias neuroquímicas tóxicas, otra de las funciones importantes que se ha demostrado el calcitriol, es la protección parcial contra infartos corticales inducidas por lesiones en la arteria cerebral media (Cass, Smith & Peters, 2006).

#### Regulación del metabolismo de vitamina D.

Para que la vitamina D pueda ejercer todas sus funciones, es necesaria una regulación de la absorción y de los procesos de activación/desactivación de esta. Esto ocurre gracias a retroalimentaciones positivas y negativas, que producen

cambios en la expresión de las diferentes hidroxilasas responsables (Christakos, Ajibade, Dhawan, Fechner, & Mady, Vitamin D: Metabolism, 2010).

Regulación por calcio, fósforo y hormona paratiroidea.

La 1 $\alpha$ -hidroxilasa renal es estimulada por la PTH e inhibida por el calcio, el fósforo y por la propia 1,25 dihidroxivitamina D por retroalimentación negativa (Omdahi, Morris, & May, 2002).

La 1,25 dihidroxivitamina D inhibe la producción de PTH, por lo que requiere un nivel de hidroxivitamina D de al menos 30 ng/ml para lograr una inhibición efectiva de la PTH. Una reducción del calcio sanguíneo por debajo de 8,8 mg/dl origina un aumento de PTH, lo cual provoca una movilización del calcio del hueso a través de la activación de osteoclastos, por otra parte la PTH estimula la síntesis de 1,25 dihidroxivitamina D que moviliza el calcio del hueso y el intestino (Marañón, Omonte, Alvarez, & Serra, 2011).

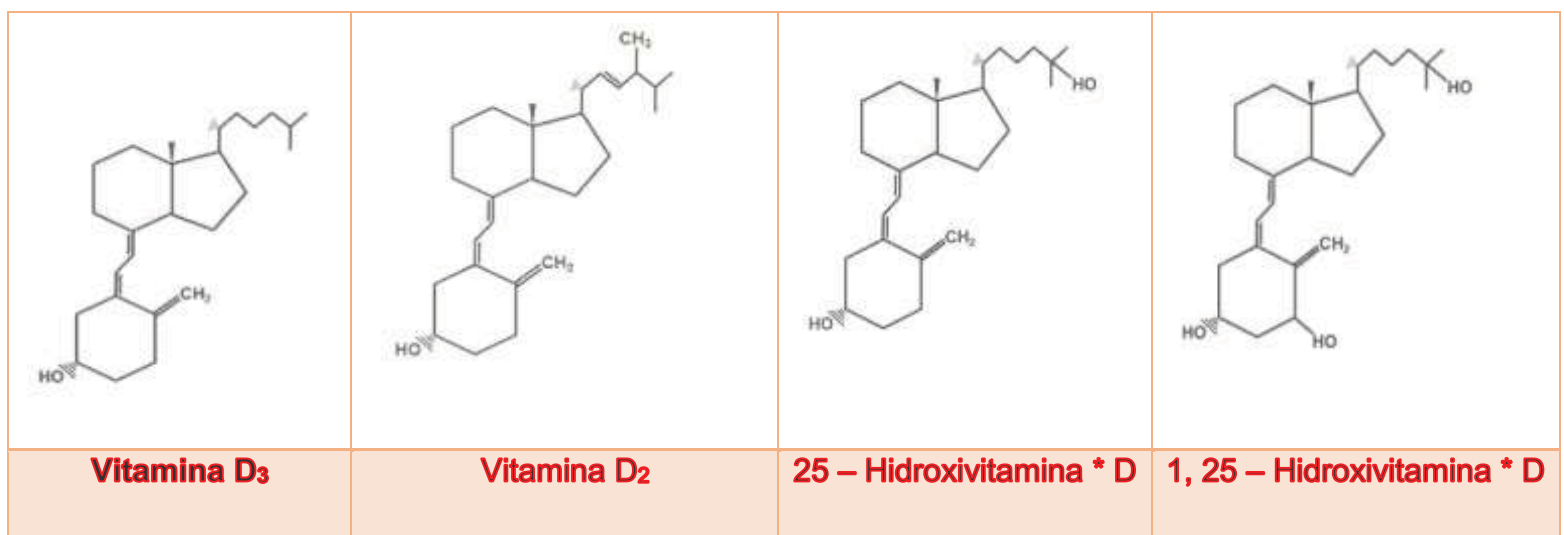
Regulación por otros factores

El factor de crecimiento de fibroblastos-23 (FGF23) es un regulador fisiológico de la vitamina D, su efecto más destacado es incrementar la excreción urinaria de fósforo por medio de retroalimentación negativa, estimulando la expresión de FGF23 en el hueso, el cual inhibe la 1 $\alpha$ -hidroxilasa y estimula la 24-hidroxilasa renal además induce a la pérdida renal de fósforo suprimiendo la expresión del cotransportador renal tubular de sodio-fosfato tipo IIa (NPT2a) (Mirams, Robinson, Manson, & Nelson, 2004) (Saito, y otros, 2002). Una vez que los niveles séricos de 1,25OHD han descendido, disminuye también la expresión de FGF23, formando así un circuito de retroalimentación negativa entre la vitamina D y el FGF23 (Shimada, y otros, 2004).

La calcitonina también desarrolla un papel importante en la regulación de la vitamina D. Es una hormona producida por las células C de la glándula tiroidea. Entre sus funciones fisiológicas se encuentran la inhibición de la resorción ósea, la inhibición de la secreción de prolactina y los efectos sobre el intercambio de calcio materno-fetal. Por otro lado, es sabido que, en condiciones de hipocalcemia, la PTH estimula la transcripción de la  $1\alpha$ -hidroxilasa, con lo que se incrementa la síntesis de  $1,25\text{OHD}$  (Shinki, Ueno, Deluca, & Suda, 1999). Sin embargo, en normocalcemia este mecanismo es ineficaz, por lo tanto, la calcitonina realizaría la función de la PTH, incrementando la activación de la  $25\text{OHD}$  e incrementando también la transcripción de la  $1\alpha$ -hidroxilasa (Jaeger, Jones, Clemens, & Hayslett, 1986), en especial durante el periodo perinatal, embarazo y lactancia, cuando las necesidades de calcio necesitan incrementarse, sin embargo, los mecanismo involucrados en la estimulación de la  $1\alpha(\text{OH})\text{ase}$  por la calcitonina no están del todo aclarados ni estudiados (Zhong, Ambrecht, & Christakos, 2009), todo lo relacionado a vitamina D se resumen en el **Anexo I**.

#### Nomenclatura

**Figura 1. Vitamina D y sus principales metabolitos. Modificado de (Toxqui, 2014).**



(Tabla 2) Vitamina D y sus principales metabolitos. Modificado de (Toxqui, 2014).

<b>Colecalciferol</b>	<b>Vitamina D3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sintetizada en la piel.</li> <li>• Se encuentra en alimentos de origen animal.</li> <li>• Empleada en la suplementación y fortificación de alimentos.</li> </ul>
<b>Ergocalciferol</b>	<b>Vitamina D2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se encuentra en algunos tipos de setas.</li> <li>• Empleada en la suplementación y fortificación de alimentos.</li> </ul>
<b>Calcidiol</b>	<b>25-Hidroxivitamina D, 25OHD</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se produce por la hidroxilación de colecalciferol en el hígado.</li> <li>• Biomarcador empleado para medir el estado de la vitamina D en el cuerpo.</li> <li>• Refleja ingesta dietética y síntesis cutánea.</li> </ul>
<b>Calcitriol</b>	<b>1, 25-hidroxivitamina D, 1,25 OHD</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se produce por la hidroxilación de 25OHD.</li> <li>• Forma más activa de la vitamina.</li> </ul>
<b>Ácido Calcitróico</b>	<b>24 vitamina D, 24OHD</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Producto de la hidroxilación de 25-vitamina D y 1, 25 OHD, que constituye el último paso para la degradación de la molécula.</li> </ul>

## Deficiencia y toxicidad

El estudio realizado por la ENSANUT en el 2006, midieron las concentraciones de la 25,OHD en 1025 niños, 513 adolescentes (entre los 13 a 19 años) y en 964 adultos (> 20 años). Se encontró que la prevalencia de la deficiencia de la vitamina D en niños es de 16%, en adolescentes es del 8% y en adultos 9.8%. Estos resultados comprueban que la deficiencia de la vitamina D es un problema de salud pública en México. Para poder determinar esto, existen valores de la 25, OHD estandarizados a nivel mundial que se muestran en la tabla 3, los cuales determinan en grados los niveles serios de vitamina D (25,OHD) (Norman & Bouillon, 2010) .

**Tabla 3. Valores séricos de 25,OHD. Información obtenida de: (López-González et al., 2015).**

ng/mL	nmol/L	Correlación
<5	<12	Deficiencia severa
<10	<25	Deficiencia
10- 20	25 – 50	Insuficiencia
10 – 30	25 – 75	Insuficiencia
>20	>50	Suficiencia
>30	>75	Suficiencia
100 – 150	250 - 375	Toxicidad (riesgo)

De acuerdo al departamento de Bioquímica y división de ciencias biomédicas en la Universidad de California, la dosis de vitamina D requerida diaria para la población es de 400 UI/ día. Sin embargo, en países que se encuentran en una latitud entre 90 ° N - 40 ° N requieren al menos 800 UI/ día. Se debe mencionar que los niveles de vitamina D al día en un adulto se encuentran entre 600 a 1000 UI debido a la síntesis cutánea y la obtención en dieta.

Por otro lado, la dieta en el ser humano no tiene grandes cantidades de vitamina D que pueda provocar una intoxicación, sin embargo, se han reportado escasos reportes donde la principal causa es iatrogena (por exceso de suplementación), que



clínicamente causa hipercalcemia, vomito, poliuria, calcificaciones entre otra sintomatología. En otro espectro, la deficiencia de vitamina D debe ser tratada de manera inicial con 500,000 unidades de vitamina D3 o D2 oral por 6 a 8 semanas, posteriormente 800 a 1000 UI vía oral.

## Enfermedades mentales

Los niveles de Vitamina D fluctúan y tienen una alta relación con la exposición solar y la época del año, niveles bajos de vitamina D se han observado en pacientes con enfermedades mentales; entre ellas la que destaca por su mayor estudio es la depresión, donde los niveles alterados de vitamina D afectan la producción de serotonina y dopamina y por último tiene una íntima relación con el hipotálamo y el ciclo circadiano (Stewart, Roecklein, Tanner & Kimlin, 2014).

La vitamina D se encuentra involucrada en varios procesos cerebrales, en los que destaca la neuromodulación, regulación de factores neurotróficos, neuroprotección, y neuroplasticidad (Fernandes de Abreu, Eyles & Féron, 2009), por eso se dice que la vitamina D es la hormona neuroesteroidea con probable e importante rol en el desarrollo de depresión, debido a que los receptores para esta vitamina están presentes en neuronas y células gliales en varias áreas del cerebro implicadas en la fisiopatogenia de la depresión (Eyles, Smith, Kinobe, Hewison & McGrath, 2005) (Kalueff & Tuohimaa, 2007) (Langub, Herman, Malluche & Koszewski, 2001).

## Depresión

La depresión es un desorden psiquiátrico muy frecuente, costoso y deshabilitante que impacta alrededor de 121 millones de personas a nivel mundial, según la organización mundial de la salud (OMS) en 2017. La depresión representó al 4.3% de las enfermedades a nivel global, además de ser una de las enfermedades crónicas en la cual el tratamiento es un reto, debido a que causan un grado de discapacidad funcional, por ello, la depresión sigue siendo un problema de salud pública a nivel mundial, según (Masi & Brovedani, 2011) afecta en un 15% a la

población en alguna etapa de su vida, por ello está proyectada como la segunda más importante discapacidad a nivel mundial en el 2020 (Milaneschi et al., 2013).

Según (Willner, Scheel-Krüger and Belzung, 2013) la depresión se caracteriza por una distorsión negativa sobre uno mismo, situaciones presentes y futuras, su ambiente, además, repercute de manera física en la atención, memoria, apetito y sueño.

### Fisiopatología

La base de la fisiopatología de la depresión ha sido estudiada con gran amplitud, su desarrollo es multifactorial, donde aproximadamente una tercera parte corresponde a un desarrollo hereditario y el resto a un desarrollo ambiental, donde entre las principales causas son eventos traumáticos, los cuales provocan alteración de neurotransmisores, procesos neuroendocrinos y biomarcadores proinflamatorios (Sperner-Unterweger, Kohl and Fuchs, 2014). Otra área de interés es el rol del estrés y la activación de eje hipotálamo-hipófisis-glándula suprarrenal como forma de regulación de diferentes mecanismos, donde la hipersecreción de corticoesteroides y mediadores proinflamatorios como IL1, IL6 y IL8 son de gran importancia para la fisiopatogenia de depresión ya que desensibilizan los receptores a esteroides, los cuales, “promueven la activación de la amígdala, que a su vez ejerce un control excitador sobre el hipotálamo, el hipotálamo debe ejercer un control inhibitor sobre el eje, en caso de no hacer esta supresión el paciente desarrolla los síntomas de depresión” (Saveanu and Nemeroff, 2012) (Antai-Otong, 2014), para su diagnóstico se emplean usualmente dos escalas las cuales se encuentran en el **Anexo II**.

Otro de los cambios que se encuentran en pacientes con depresión, es el decremento del tamaño del hipocampo en un 10%, dicha disminución depende del tiempo de cuadro depresivo y los episodios, en pacientes que tienen antecedentes familiares de depresión y presentan la enfermedad, se encontrado una disminución hasta de un 40% (Cruzblanca et al., 2016).

### Teorías de neurobiología de la depresión

Hipótesis monoaminérgica: por lo que menciona (Zhang et al., 2005), la fisiopatogenia de la depresión tiene una estrecha relación con la disminución de serotonina y noradrenalina, por lo que el tratamiento que está encaminado en aumentar la disponibilidad de estas aminas por medio de la inhibición de su recaptura o su disminución en la degradación enzimática muestran una mejoría clínica en los síntomas del paciente.

Teoría neurotrófica: esta teoría se ha mencionado previamente, donde la exposición a cuadros depresivos y el tiempo de presentación de la enfermedad tiene una alta relación con la atrofia cerebral, donde los pacientes con depresión que se encuentran bajo tratamiento médico muestran una mejor conservación de la masa cerebral (Chen et al., 2001).

### 3. Justificación

Las enfermedades mentales cada vez son más frecuentes en la población a nivel mundial, se estima que para el 2020, la depresión será la causa más frecuente de discapacidad según la Organización Mundial de la Salud en su documento trastornos mentales (2017).

De igual forma, la deficiencia de vitamina D en nuestro medio, es un problema de salud pública según el estudio ENSANUT en el 2006, donde reportan que el grupo de mayor vulnerabilidad son los niños y adultos mayores. La relación de la depresión con la vitamina D no está del todo esclarecida, sin embargo, la importancia de esta última tiene participación en diversos procesos homeostáticos en el organismo. Por ello, el presente trabajo pretende demostrar qué relación existe entre la vitamina D y la depresión, por medio de una revisión de estudios realizados, cuyo tiempo de publicación no sea mayor a 10 años.

#### 4. Planteamiento del problema

Existe cada vez mayor información y estudios sobre la depresión, sus procesos fisiopatológicos y su tratamiento farmacológico, donde la finalidad es disminuir los efectos adversos de los fármacos y mejorar la calidad de vida de los pacientes y su entorno, sin embargo, en las últimas décadas se ha incrementado la incidencia de esta patología, la cual no recibe la suficiente importancia a menos que presenten síntomas graves, como el intento de suicidio o que exista una marcada limitación funcional. En los próximos años, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (2017), los estados depresivos serán la causa más frecuente de limitación funcional en adultos a nivel mundial, es por esto, el sistema de salud debe prepararse para hacer diagnósticos tempranos y tratamientos adecuados. De esta manera, nos preguntamos ¿qué rol tiene la vitamina D en la fisiopatogenia de la depresión?

#### 5. Objetivos generales y específicos

##### 5.1 Objetivos Generales:

- Describir cómo influye la vitamina D en la fisiopatogenia de la depresión, respuesta clínica y pronóstico.

##### 5.2 Objetivos específicos:

- Describir el papel de la vitamina D en los mecanismos fisiopatogénicos de la depresión.
- Como se relaciona los niveles plasmáticos de vitamina D y el riesgo o progresión de la enfermedad psiquiátrica.

## 6 Metodología

### 6.1 Diseño de estudio

El presente trabajo tiene un diseño descriptivo, con un periodo retrospectivo y una evolución transversal.

### 6.2 Análisis de estudio

Se realizará una búsqueda de información, utilizando distintas bases de datos científicas, entre ellas se encuentran Pubmed, Science Direct y EBSCO, con la finalidad de recabar resultados de artículos donde se realizaron estudios relacionados con enfermedades mentales y la vitamina D; utilizando palabras claves para la búsqueda, como lo son: vitamina D, déficit de vitamina D, Insuficiencia de vitamina D, depresión, suicidio.

Las palabras claves a buscar serán vitamina D y depresión seleccionando solo artículos que tengan un rango de publicación de 10 años previos, el idioma de publicación en español o inglés, publicación en revistas indexadas y estudios que se han realizado en seres humanos.

### 6.3 Criterios de inclusión

Solo se seleccionarán artículos que muestran una clara relación entre la Alteraciones de la vitamina D y depresión, factores de riesgo a presentar patología psiquiátrica, se podrán incluir artículos cuya publicación se encuentre en los últimos 10 años en revistas indexadas encontradas en las bases de datos previamente mencionadas y en seres humanos.

### 6.4 Criterios de exclusión

Artículos cuya procedencia no se encuentre bien definida, artículos que aún no han sido aceptados para su publicación, artículos de revistas no indexadas, estudios

que tienen más de 10 años de publicación, estudios donde no correlacionen la vitamina D con enfermedades mentales, estudios hechos en menores de edad.

### 6.5 Criterios de eliminación

Artículos que tengan información repetida o que sean artículos repetidos.

## 7 Resultados

**Tabla 4. Estudios relacionados a Depresión y vitamina D**

<i>Autores y año</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Duración del estudio</i>	<i>Grupos/ sexo</i>	<i>Método de diagnóstico de depresión</i>	<i>Tratamiento</i>	<i>Conclusiones</i>
Khorami nya et al., 2012	<i>Doble ciego, randomizado y placebo controlado.</i>	<i>8 semanas</i>	<i>42 pacientes</i>	<i>DSM - IV</i>	<i>Primer grupo: fluoxetina + 1500 UI de vitamina D  Segundo grupo: fluoxetina</i>	<i>40 pacientes completaron el estudio.  Grupo uno (vitamina D con fluoxetina) tuvo mejoría clínica para depresión y mejoría bioquímica con aumento de niveles séricos de vitamina D, a diferencia del grupo dos (solo fluoxetina)</i>
(Milanes chi et al., 2013)	<i>Cohorte</i>	<i>2 años</i>	<i>Tres grupos del Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA): Primer grupo: con desorden depresivo recurrente: 1102 pacientes.  Segundo grupo con desorden depresivo remitido: 790</i>	<i>DSM - IV</i>	<i>Antidepre sivos tricíclicos</i>	<i>33.6% de la muestra total tuvieron insuficiencia (&lt; 50 nmol/l)  7% tuvieron deficiencia (&lt;25nmol/l).  Se encontraron niveles de 25, OHD menores en los participantes con depresión particularmente en esos pacientes con síntomas severos.</i>

			<i>Grupo control: 494 pacientes sanos</i>			
<i>(JÓZEF OWICZ et al., 2014)</i>	<i>Transversal</i>	<i>4 semanas</i>	<p><i>Dos grupos:</i></p> <p><i>Grupo uno: 91 pacientes con depresión diagnosticada y grupo dos: control con 89 personas sanas</i></p>	<i>Escala de Hamilton para depresión</i>	<p><i>Menciona que durante el estudio se continuó la medicación previa, no específica o tratamiento.</i></p>	<p><i>La deficiencia de vitamina D se encontró en 76 pacientes (83.5% y en 24 controles (27%) y la insuficiencia se encontró en 15 pacientes (16.5%).</i></p> <p><i>Sin embargo, mencionan no hubo diferencias entre el grado sintomatológico o respuesta farmacológica en pacientes con insuficiencia o deficiencia de vitamina D.</i></p>
<i>(Grudet et al., 2014)</i>	<i>Cohorte</i>	<i>1 año</i>	<p><i>Tres grupos:</i></p> <p><i>el primero son pacientes con diagnóstico de depresión sin antecedente de suicidio: 17 pacientes</i></p> <p><i>El segundo grupo es el grupo control: 14 personas sanas</i></p> <p><i>Grupo tres: pacientes con antecedentes de suicidio: 59 pacientes</i></p>	<i>DSM IV</i>	<p><i>Menciona que los pacientes con antecedentes de suicidio están en tratamiento o con psicotrópicos</i></p>	<p><i>Se concluyo que los pacientes con antecedente de intento de suicidio obtuvieron el 58% niveles de vitamina D en niveles deficientes (&lt;50 nmol/l), a diferencia de los pacientes sin intentos de suicidio o pacientes sanos los cuales en promedio estaban (en 62 +/- 27 y 65 +/- 26 nmol/l respectivamente)</i></p>

(Oude Voshaar et al., 2014)	Cohorte	3 años	459 personas 335 son personas entre 60 y 93 años con depresión y 124 personas son sanas.	Composite International Diagnostic Interview	Antidepresivos tricíclicos	Las personas mayores con depresión tienen significativamente bajos los niveles de 25, OHD comparados con los pacientes sanos.  Mejoría clínica posterior a la suplementación de vitamina D.
(Jovanova et al., 2017)	Trasversal	2 años	3251 participantes	No mencionado	No mencionado	Concluyo que la gravedad de los síntomas en depresión están relacionados con la deficiencia de vitamina D, sin embargo, la vitamina D no es un factor independiente para el desarrollo de depresión.
(Knippenberg et al., 2013)	Longitudinal	2.5 años	198 participantes con diagnóstico de esclerosis múltiple	Hospital anxiety and depression scale (HADS)	No mencionado	Realizaron entrevistas cada 3 meses donde preguntaban la cantidad de tiempo que se exponían al sol, en cada entrevista median 25 (OH)D serológico, además había otras preguntas acerca de los hábitos de vida (si fumaban, hacían ejercicio, tipo de alimentación o suplementos de vitamina D y medicamentos.  Al inicio del estudio, la prevalencia de depresión (19.1%), ansiedad (45.2%) y fatiga (53.7%).  Los resultados reportaron que la prevalencia de depresión, ansiedad y fatiga se redujeron a comparación del inicio del estudio.
(Chung et al., 2014)	Transversal	1 año	3570 participantes mayores de 20 años	Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES)	No mencionado	Los pacientes con síntomas depresivos tuvieron niveles séricos de 25 (OH)D menores (41.6616.2 nmol/L) a diferencia de los que no tenían síntomas (44.3616.2 nmol/L).  Durante el cuestionario los pacientes del sexo femenino, problemas con alcohol, fumadores activos y que tuvieron antecedente de pérdida de peso, fueron los que respondieron "sí" en las preguntas relacionadas a síntomas de depresión



(Mizoue et al., 2014)	<i>Transversal</i>	1 año	1786 empleados entre 19 y 69 años de edad (9% son mujeres)	Center for Epidemiologic Studies Depression (CES-D) scale	No mencionado	92% de los pacientes estudiados obtuvieron un estatus subóptimo de 25 (OH) D (<30 pg/L) y los síntomas de depresión eran lineales acorde a los niveles de 25 (OH) D. De esta manera se concluyo que la relación que guardan los niveles séricos de vitamina D y los síntomas de depresión van de la mano, independientemente de que el empleado estudiado lo observen sano.
(Brouwer-Brolsma et al., 2015)	<i>Doble ciego, randomizado y placebo controlado</i>	2 años	2661 participantes mayores de 60 años	Geriatric Depression Scale (GDS)	Suplementos vitamina B12 y ácido fólico, en las tabletas placebo se incluyó 15 pg de vitamina D3.	Se les realizó un estudio genético y concluyeron que no existe una relación entre los niveles de 25 (OH) D y los polimorfismos asociados a vitamina D, pero si existe una mejoría de los síntomas de depresión en los participantes que recibieron como suplemento vitamina D3.
(Husemolen et al., 2015)	<i>Transversal</i>	5 años	5308 participantes entre 18 y 64 años de edad	Symptom Check List (SCL)-90-R	No mencionado	Concluyeron que durante los 5 años de estudio no existió una correlación entre los niveles de 25 (OH)D con los puntajes de SCL, por ello, los niveles bajos de 25 (OH)D no están asociados con los síntomas de depresión.
(Park et al., 2015)	<i>Transversal</i>	2 años	15,695 participantes mayores de 20 años	Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES)	No mencionado	Las concentraciones séricas de 25 (OH)D no tuvieron relación con síntomas de depresión (participantes con síntomas de depresión [2085 personas, 25(OH)D: 17.1 ng/ml]), (participantes sin síntomas de depresión [13,610 personas, 25(OH)D: 17.36 ng/ml]), (participantes con ideas suicidas[13,374 personas, 25(OH)D: 17.33 ng/ml]).
(Kojima et al., 2016)	<i>Transversal</i>	1 año	305 participantes	Geriatric Depression Scale (GDS)	27 participantes se encontraban en tratamiento con antidepressivos	La prevalencia de deficiencia de vitamina D es de 51.6%, los niveles de 25 (OH) D eran de 20.9 ng/ml y la edad promedio de los participantes fue de 67.8 años.  Encontraron que los pacientes con síntomas de depresión tenían una

					<p>sivos, pero no mencionan cuales y otros 27 participantes se encontraban bajo suplementación de vitamina D</p>	<p>tendencia a tener los niveles de 25 (OH) D bajos, ser mayores en edad y un Índice de Masa Corporal (IMC) elevado.</p>
<p>(Collin et al., 2016)</p>	<p>Cohorte</p>	<p>2 años</p>	<p>1196 participantes</p>	<p>Center for Epidemiologic Studies Depression (CES-D) scale</p>		<p>Se realizó una encuesta sobre la calidad de alimentación.</p> <p>Se encontró que personas con mala calidad alimenticia, pero con buenas reservas de vitamina D no desarrollaron síntomas de depresión, a comparación con los participantes que tenían buena calidad alimenticia, pero mala reserva de vitamina D, quienes desarrollaban síntomas de depresión</p> <p>El mantener unos niveles de 25 (OH)D podría ser parte de un programa preventivo para combatir los síntomas recurrentes de depresión.</p>

## 8. Discusión:

La depresión es un trastorno mental que día a día se hace más común padecerlo en nuestra población y aqueja un considerable porcentaje de la población de todo el mundo, que conjuntamente con los efectos que esta trae para la realización de las funciones habituales y manifiestan como fatiga, falta de interés a las acciones que antes se disfrutaban, alteración en memoria y sueño, hace a la depresión un problema de gran interés para todas las personas y no solo las familiarizadas con el sector médico. Durante la recolección de los datos utilizados en el presente

trabajo se encontró lo siguiente en relación con la asociación de la vitamina D y la depresión:

Existe algún tipo de relación entre la vitamina D y la Depresión, Khoraminy et al., 2012, menciona que los participantes obtuvieron una mejoría clínica con la suplementación de vitamina D en su tratamiento médico a diferencia de los que se encontraban solo con tratamiento médico, con ello podemos compararlo con otros estudios, como es el caso de Milaneschi et al., 2013, quien menciona que existe una estrecha relación entre la hipovitaminosis de vitamina D y el grado de sintomatología depresiva, por lo que al mejorar esta deficiencia existió una marcada mejoría clínica en los pacientes. Aunque en contraste, existen otros estudios como el de (JÓZEFOWICZ et al., 2014), quien no remarca que no exista una correlación clínica entre la sintomatología depresiva y algún grado de deficiencia en la vitamina D, aunque Grudet et al., 2014, hace hincapié que un gran porcentaje de sus participantes con una insuficiencia o deficiencia de vitamina D tuvo por lo menos un antecedente de suicidio a pesar de encontrarse en tratamiento médico, recordemos que según el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-V), el intento de suicidio clasifica a la depresión como severa, y además, existe un riesgo elevado a presentar otro cuadro similar, no obstante, Jovanova et al., 2017, Concluyeron que la gravedad de los síntomas en depresión si se encuentran relacionados con la deficiencia de vitamina D, sin embargo, el déficit de la vitamina D no es una factor de riesgo independiente para el desarrollo de depresión, de igual forma, Mizoue et al., 2014, relacionó que la sintomatología depresiva va de manera lineal con los niveles subóptimos de vitamina D, asimismo, Collin et al., 2016 encontraron una relación entre la sintomatología psiquiátrica y algún grado subóptimo de vitamina D concluyendo que sería de gran utilidad el suplementar a los pacientes con cuadros repetitivos asociados a depresión y por lo tanto disminuir sus complicaciones. Aunque, Husemoen et al., 2015 y Park et al., 2015, no encontraron en ningún aspecto, dícese desarrollo de depresión, factor de riesgo a padecerla o relación con el grado de sintomatología.

Ahora Knippenberg et al., 2013 y Chung et al., 2014, en sus estudios realizaron encuestas acerca de los hábitos de los participantes, entre los hábitos que tienen importancia para la depresión son el alcoholismo, tabaquismo activo y el antecedente de pérdida de peso, esto se menciona debido a que los participantes con estos hábitos respondieron “sí” en las preguntas relacionadas con los síntomas de depresión, y de igual forma, obtuvieron niveles séricos de 25 (OH) D bajos.

Por otro lado, Kojima et al., 2016, mencionan que los pacientes que tienen tendencias a la depresión también presentan niveles subóptimos de 25 (OH) D, sin embargo, se observó en mayor porcentaje en la prevalencia de sintomatología en los pacientes con mayor edad y con un índice de masa corporal alto a expensas de tejido adiposo. De esta manera, en este estudio observamos que en algunos estudios se encuentran relación entre la vitamina D y la sintomatología de depresión, sin embargo, la deficiencia de vitamina D por sí sola no es un factor de riesgo para desarrollar depresión, aunque en contraste, otros estudios no encontraron absoluta relación entre la vitamina D y depresión. Por otro lado, en México, no existen investigaciones en lo relacionado al tema de depresión y su relación con vitamina D, dejando abierto este tema para futuras investigaciones, las cuales podrían ir encaminadas al problema de salud pública en nuestro país, que es la deficiencia de vitamina D y el aumento en la incidencia de depresión con sus complicaciones; de igual forma tenemos que planificar e intervenir de manera temprana en el diagnóstico y tratamiento de personas que tienen alto riesgo para desarrollar depresión y sus complicaciones, donde el suicidio es la más temida, con el fin de mejorar la calidad de vida de esta población funcional activa y de su entorno familiar, social y económico.

## 9. Conclusiones:

- La deficiencia de vitamina D es un factor de riesgo para las personas que tienen síntomas de depresión, debido a que aumentan la gravedad de los síntomas, sin embargo, los niveles subóptimos de vitamina D no es un factor de riesgo para el desarrollo de depresión y sus síntomas.
- La depresión es una enfermedad crónica que va en aumento, por lo que el sector salud debe mejorar la calidad de diagnóstico, tratamiento oportuno, para evitar complicaciones.
- En México, no existen estudios relacionados sobre la relación de vitamina D y depresión, por lo que esta revisión deja un aporte para futuras investigaciones.
- La deficiencia de vitamina D es un problema de salud pública en México, por lo tanto, se recomienda a la población, en especial a la que tiene factor de riesgo a esta deficiencia, mejorar la alimentación con alimentos ricos en vitamina D.
- Es necesario que nuestro país realice reportes y publicaciones de la incidencia y prevalencia de depresión y deficiencia de vitamina D, para orientarnos en la gravedad de la situación y evitar sus complicaciones.

## 10. Bibliografía:

1. A British Pediatric Association Report. Infantile hypercalcaemia, nutritional rickets, and infantile scurvy in Great Britain. *Br Med J* 1964;1:1659–61.
2. Adams, J. & Hewison, M. (2010). Update in Vitamin D. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 95(2), 471-478.  
<http://dx.doi.org/10.1210/jc.2009-1773>
3. Anderson, P., Loughlin, M., May, G. & Morris, D.(2003). Quantification of mRNA for the vitamin D metabolizing enzymes CYP27B1 and CYP24 and vitamin D receptor in kidney using real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *Journal Of Molecular Endocrinology*, 31(1), 123-132. <http://dx.doi.org/10.1677/jme.0.0310123>
4. Antai-Otong, D. (2014). Vitamin D: An Anti-Inflammatory Treatment Option for Depression?. *Issues In Mental Health Nursing*, 35(3), 227-234. doi: 10.3109/01612840.2013.875086
5. Association, A. (2014). *Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5®* (5th ed., pp. 103-110). Washington, D.C.: American Psychiatric Publishing
6. Battault, S., Whiting, S., Peltier, S., Sadrin, S., Gerber, G., & Maixent, J. (2012). Vitamin D metabolism, functions and needs: from science to health claims. *European Journal Of Nutrition*, 52(2), 429-441.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s00394-012-0430-5>
7. Berenzon, S., Lara, M., Robles, R., & Medina-Mora, M. (2013). Depresión: estado del conocimiento y la necesidad de políticas públicas y planes de acción en México. *Salud Pública De México*, 55(1), 74-80. doi: 10.1590/s0036-36342013000100011
8. Bikle, D. (2009). Nonclassic Actions of Vitamin D. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(1), 26-34.  
<http://dx.doi.org/10.1210/jc.2008-1454>

9. BIKLE, D., SIITERI, P., RYZEN, E., HADDAD, J., & GEE, E. (1985). Serum Protein Binding of 1,25-Dihydroxyvitamin D: A Reevaluation by Direct Measurement of Free Metabolite Levels\*. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 61(5), 969-975.  
<http://dx.doi.org/10.1210/jcem-61-5-969>
10. Brouwer-Brolsma, E., Dhonukshe-Rutten, R., van Wijngaarden, J., van der Zwaluw, N., Sohl, E., In't Veld, P., van Dijk, S., Swart, K., Enneman, A., Ham, A., van Schoor, N., van der Velde, N., Uitterlinden, A., Lips, P., Feskens, E. and de Groot, L. (2015). Low vitamin D status is associated with more depressive symptoms in Dutch older adults. *European Journal of Nutrition*, 55(4), pp.1525-1534.
11. Cass, W., Smith, M., & Peters, L. (2006). Calcitriol Protects against the Dopamine- and Serotonin-Depleting Effects of Neurotoxic Doses of Methamphetamine. *Annals Of The New York Academy Of Sciences*, 1074(1), 261-271. doi: 10.1196/annals.1369.023
12. Chen, B., Dowlatshahi, D., MacQueen, G., Wang, J. and Young, L. (2001). Increased hippocampal bdnf immunoreactivity in subjects treated with antidepressant medication. *Biological Psychiatry*, 50(4), pp.260-265.
13. Christakos, S., Ajibade, D., Dhawan, P., Fechner, A., & Mady, L. (2010). Vitamin D: Metabolism. *Endocrinology And Metabolism Clinics Of North America*, 39(2), 243-253. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2010.02.002>
14. Chun, R., Adams, J., & Hewison, M. (2008). Back to the future: a new look at 'old' vitamin D. *Journal Of Endocrinology*, 198(2), 261-269.  
<http://dx.doi.org/10.1677/joe-08-0170>
15. Chung, H., Cho, Y., Choi, S. and Shin, M. (2014). The Association between Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and Depressive Symptoms in Korean Adults: Findings from the Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010. *PLoS ONE*, 9(6), p.e99185.
16. Collin, C., Assmann, K., Deschasaux, M., Andreeva, V., Lemogne, C., Charnaux, N., Sutton, A., Hercberg, S., Galan, P., Touvier, M. and Kesse-Guyot, E. (2016). Plasma vitamin D status and recurrent depressive symptoms in the French SU.VI.MAX cohort. *European Journal of Nutrition*, 56(7), pp.2289-2298.
17. Cruzblanca, H., Lupercio, P., Collas, J. and Castro, E. (2016). Neurobiología de la depresión mayor y de su tratamiento farmacológico. *Salud mental*, 39(1), pp.47-58.

18. DeLuca, H. (2014). History of the discovery of vitamin D and its active metabolites. *Bonekey Reports*, 3.  
<http://dx.doi.org/10.1038/bonekey.2013.213>
19. Día Mundial de la Salud Mental: la depresión es el trastorno mental más frecuente. (2018). Retrieved from  
[https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=7305:2012-dia-mundial-salud-mental-depresion-trastorno-mental-mas-frecuente&Itemid=1926&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7305:2012-dia-mundial-salud-mental-depresion-trastorno-mental-mas-frecuente&Itemid=1926&lang=es)
20. Eyles, D., Smith, S., Kinobe, R., Hewison, M., & McGrath, J. (2005). Distribution of the Vitamin D receptor and 1 $\alpha$ -hydroxylase in human brain. *Journal Of Chemical Neuroanatomy*, 29(1), 21-30. doi: 10.1016/j.jchemneu.2004.08.006
21. Feldman, D., Pike, J.W., Glorieux, F.H. (Eds.), 2005. *Vitamin D*, second ed. Elsevier, Academic Press, London, San Diego
22. Fernandes de Abreu, D., Eyles, D., & Féron, F. (2009). Vitamin D, a neuro-immunomodulator: Implications for neurodegenerative and autoimmune diseases. *Psychoneuroendocrinology*, 34, S265-S277. doi: 10.1016/j.psyneuen.2009.05.023
23. Flores, M., Barquera, S., Lozada, A., Macias, N. and Diaz, E. (2011). Concentraciones séricas de vitamina D en niños mexicanos. Resultados de la ENSANUT 2006. 1st ed. [ebook] Mexico: Instituto Nacional de Salud Pública. Available at: <https://www.insp.mx/avisos/3688-vitaminad.html> [Accessed 6 Aug. 2018].
24. Grudet, C., Malm, J., Westrin, Å. and Brundin, L. (2014). Suicidal patients are deficient in vitamin D, associated with a pro-inflammatory status in the blood. *Psychoneuroendocrinology*, 50, pp.210-219.
25. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. (2018). Retrieved from  
[http://www.guiasalud.es/egpc/depresion/completa/apartado04/definicion\\_diagnostico.html](http://www.guiasalud.es/egpc/depresion/completa/apartado04/definicion_diagnostico.html)
26. Hewison, M., Burke, F., Evans, K., Lammas, D., Sansom, D., & Liu, P. et al. (2007). Extra-renal 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>-1 $\alpha$ -hydroxylase in human



health and disease. *The Journal Of Steroid Biochemistry And Molecular Biology*, 103(3-5), 316-321.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2006.12.078>.

27. Holick, M. (2008). Vitamin D: a D-Lightful health perspective. *Nutrition Reviews*, 66, S182-S194. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1753-4887.2008.00104.x>
28. Holick, M., & Chen, T. (2008). Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *American Journal of Clinical Nutrition*. Retrieved 13 December 2017, from <http://ajcn.nutrition.org/content/87/4/1080S.full#ref-3>
29. Holick, M., MacLaughlin, J., & Doppelt, S. (1981). Regulation of cutaneous previtamin D3 photosynthesis in man: skin pigment is not an essential regulator. *Science*, 211(4482), 590-593. <http://dx.doi.org/10.1126/science.6256855>
30. Husemoen, L., Ebstrup, J., Mortensen, E., Schwarz, P., Skaaby, T., Thuesen, B., Jørgensen, T. and Linneberg, A. (2015). Serum 25-hydroxyvitamin D and self-reported mental health status in adult Danes. *European Journal of Clinical Nutrition*, 70(1), pp.78-84.
31. Iglesias Gamarra, A., Restrepo Suárez, J., & Toro Gutiérrez, C. (2008). *Historia de la vitamina D*. Barranquilla: Universidad Simón Bolívar.
32. Jaeger, P., Jones, W., Clemens, T., & Hayslett, J. (1986). Evidence that calcitonin stimulates 1,25-dihydroxyvitamin D production and intestinal absorption of calcium in vivo. *Journal Of Clinical Investigation*, 78(2), 456-461. <http://dx.doi.org/10.1172/jci112597>
33. Jones, G., Prosser, D., & Kaufmann, M. (2012). 25-Hydroxyvitamin D-24-hydroxylase (CYP24A1): Its important role in the degradation of vitamin D. *Archives Of Biochemistry And Biophysics*, 523(1), 9-18. <http://dx.doi.org/10.1016/j.abb.2011.11.003>.
34. Jovanova, O., Aarts, N., Noordam, R., Carola-Zillikens, M., Hofman, A. and Tiemeier, H. (2017). Vitamin D serum levels are cross-sectionally

- but not prospectively associated with late-life depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 135(3), pp.185-194.
35. JÓZEFOWICZ, O., RABE-JABŁOŃSKA, J., WOŹNIACKA, A. and STRZELECKI, D. (2014). Analysis of Vitamin D Status in Major Depression. *Journal of Psychiatric Practice*, 20(5), pp.329-337.
36. Kalueff, A., & Tuohimaa, P. (2007). Neurosteroid hormone vitamin D and its utility in clinical nutrition. *Current Opinion In Clinical Nutrition And Metabolic Care*, 10(1), 12-19. doi: 10.1097/mco.0b013e328010ca18
37. Khoraminy, N., Tehrani-Doost, M., Jazayeri, S., Hosseini, A. and Djazayeri, A. (2012). Therapeutic effects of vitamin D as adjunctive therapy to fluoxetine in patients with major depressive disorder. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 47(3), pp.271-275.
38. Kitson, M., & Roberts, S. (2012). D-livering the message: The importance of vitamin D status in chronic liver disease. *Journal Of Hepatology*, 57(4), 897-909. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2012.04.033>
39. Knippenberg, S., Damoiseaux, J., Bol, Y., Hupperts, R., Taylor, B., Ponsonby, A., Dwyer, T., Simpson, S. and van der Mei, I. (2013). Higher levels of reported sun exposure, and not vitamin D status, are associated with less depressive symptoms and fatigue in multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 129(2), pp.123-131.
40. Kojima, G., Tanabe, M., Masaki, K., Ross, G., Tamai, A., Petrovitch, H., Gatchell, G. and Fujii, D. (2016). Association Between Depressive Symptoms and Vitamin D Deficiency in Recently Admitted Nursing Home Residents. *Journal of the American Geriatrics Society*, 64(4), pp.893-895.
41. Langub, M., Herman, J., Malluche, H., & Koszewski, N. (2001). Evidence of functional vitamin D receptors in rat hippocampus. *Neuroscience*, 104(1), 49-56. doi: 10.1016/s0306-4522(01)00049-5
42. Lara-Muñoz, María del Carmen, Robles-García, Rebeca, Orozco, Ricardo, Real, Tania, Chisholm, Dan, & Medina-Mora, Ma. Elena. (2010). Estudio de costo-efectividad del tratamiento de la depresión en México. *Salud mental*, 33(4), 301-308. Recuperado en 14 de septiembre de 2018, de

[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0185-33252010000400001&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252010000400001&lng=es&tlng=es).

43. Lee, J., O'Keefe, J., Bell, D., Hensrud, D., & Holick, M. (2008). Vitamin D Deficiency. *Journal Of The American College Of Cardiology*, 52(24), 1949-1956. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2008.08.050>
44. López-González, D., Méndez-Sánchez, L., Guagnelli, M. and Clark, P. (2015). Deficiencia de vitamina D en la edad pediátrica. Una oportunidad de prevención. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 72(4), pp.225-234.
45. Makin, G., Lohnes, D., Byford, V., Ray, R., & Jones, G. (1989). Target cell metabolism of 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> to calcitroic acid. Evidence for a pathway in kidney and bone involving 24-oxidation. *Biochemical Journal*, 262(1), 173-180. <http://dx.doi.org/10.1042/bj2620173>
46. Marañón, E., Omonte, J., Álvarez, M., & Serra, J. (2011). Vitamina D y fracturas en el anciano. *Revista Española De Geriatria Y Gerontología*, 46(3), 151-162. <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2011.01.005>
47. Masi, G., & Brovedani, P. (2011). The Hippocampus, Neurotrophic Factors and Depression. *CNS Drugs*, 25(11), 913-931. doi: 10.2165/11595900-000000000-00000
48. Milaneschi, Y., Hoogendijk, W., Lips, P., Heijboer, A., Schoevers, R., & van Hemert, A. et al. (2013). The association between low vitamin D and depressive disorders. *Molecular Psychiatry*, 19(4), 444-451. doi: 10.1038/mp.2013.36
49. Mirams, M., Robinson, B., Mason, R., & Nelson, A. (2004). Bone as a source of FGF23: regulation by phosphate?. *Bone*, 35(5), 1192-1199. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2004.06.014>
50. Mizoue, T., Kochi, T., Akter, S., Eguchi, M., Kurotani, K., Tsuruoka, H., Kuwahara, K., Ito, R., Kabe, I. and Nanri, A. (2014). Low Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations Are Associated with Increased Likelihood of Having Depressive Symptoms among Japanese Workers. *The Journal of Nutrition*, 145(3), pp.541-546.

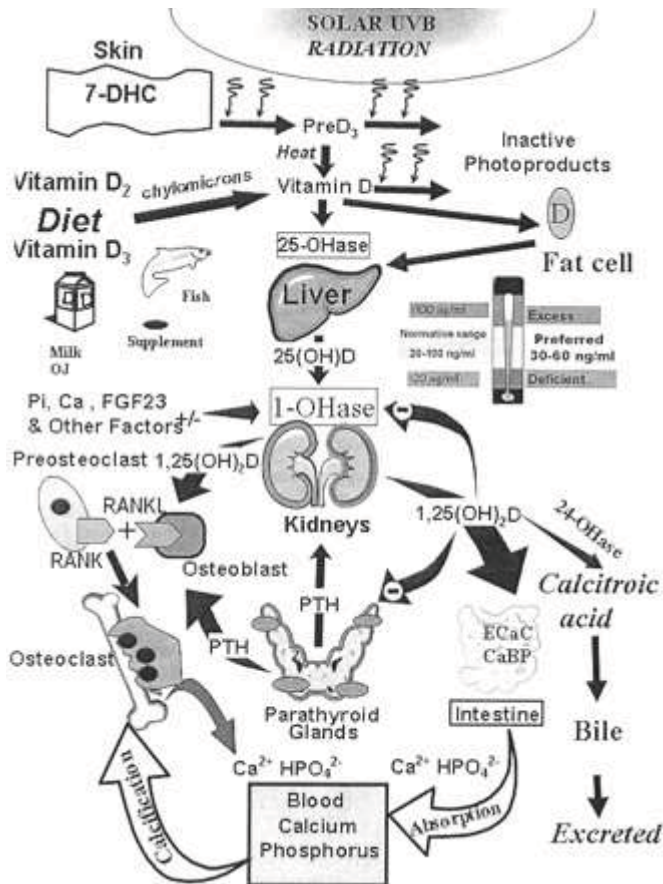
51. Norman, A., & Bouillon, R. (2010). Vitamin D nutritional policy needs a vision for the future. *Experimental Biology And Medicine*, 235(9), 1034-1045. <http://dx.doi.org/10.1258/ebm.2010.010014>
52. Nykjaer, A., Dragun, D., Walther, D., Vorum, H., Jacobsen, C., & Herz, J. et al. (1999). An Endocytic Pathway Essential for Renal Uptake and Activation of the Steroid 25-(OH) Vitamin D3. *Cell*, 96(4), 507-515. [http://dx.doi.org/10.1016/s0092-8674\(00\)80655-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0092-8674(00)80655-8)
53. Omdahl, J., Morris, H., & May, B. (2002). HYDROXYLASE ENZYMES OF THE VITAMIN D PATHWAY: Expression, Function, and Regulation. *Annual Review Of Nutrition*, 22(1), 139-166. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.nutr.22.120501.150216>
54. Oude Voshaar, R., Derks, W., Comijs, H., Schoevers, R., de Borst, M. and Marijnissen, R. (2014). Antidepressants differentially related to 1,25-(OH)<sub>2</sub> vitamin D3 and 25-(OH) vitamin D3 in late-life depression. *Translational Psychiatry*, 4(4), pp.e383-e383.
55. Park, J., Yang, J., Won Park, T. and Chung, S. (2015). Is serum 25-hydroxyvitamin D associated with depressive symptoms and suicidal ideation in Korean adults?. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 51(1), pp.31-46.
56. Pikuleva, I., & Waterman, M. (2013). Cytochromes P450: Roles in Diseases. *Journal Of Biological Chemistry*, 288(24), 17091-17098. <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.r112.431916>
57. Powe, C., Ricciardi, C., Berg, A., Erdenesanaa, D., Colterone, G., & Ankers, E. et al. (2012). Erratum: Vitamin D-binding protein modifies the vitamin D-bone mineral density relationship. *Journal Of Bone And Mineral Research*, 27(6), 1438-1438. <http://dx.doi.org/10.1002/jbmr.1653>
58. Ryan, J., Anderson, P., Turner, A., & Morris, H. (2013). Vitamin D activities and metabolic bone disease. *Clinica Chimica Acta*, 425, 148-152. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2013.07.024>
59. Saito, H., Kusano, K., Kinosaki, M., Ito, H., Hirata, M., & Segawa, H. et al. (2002). Human Fibroblast Growth Factor-23 Mutants Suppress Na<sup>+</sup>-dependent Phosphate Co-transport Activity and 1 $\alpha$ ,25-Dihydroxyvitamin

- D3Production. *Journal Of Biological Chemistry*, 278(4), 2206-2211.  
<http://dx.doi.org/10.1074/jbc.m207872200>
60. Saveanu, R. and Nemeroff, C. (2012). Etiology of Depression: Genetic and Environmental Factors. *Psychiatric Clinics of North America*, 35(1), pp.51-71.
61. Shimada, T., Kakitani, M., Yamazaki, Y., Hasegawa, H., Takeuchi, Y., & Fujita, T. et al. (2004). Targeted ablation of Fgf23 demonstrates an essential physiological role of FGF23 in phosphate and vitamin D metabolism. *Journal Of Clinical Investigation*, 113(4), 561-568.  
<http://dx.doi.org/10.1172/jci19081>
62. Shinki, T., Ueno, Y., DeLuca, H., & Suda, T. (1999). Calcitonin is a major regulator for the expression of renal 25-hydroxyvitamin D3-1 - hydroxylase gene in normocalcemic rats. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences*, 96(14), 8253-8258.  
<http://dx.doi.org/10.1073/pnas.96.14.8253>
63. Sniadecki J. Jerdrzej Sniadecki (1768–1838) on the cure of rickets. (1840) Cited by W Mozolowski. *Nature* 1939;143:121–4.
64. Sperner-Unterweger, B., Kohl, C. and Fuchs, D. (2014). Immune changes and neurotransmitters: Possible interactions in depression?. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 48, pp.268-276.
65. Stewart, A., Roecklein, K., Tanner, S., & Kimlin, M. (2014). Possible contributions of skin pigmentation and vitamin D in a polyfactorial model of seasonal affective disorder. *Medical Hypotheses*, 83(5), 517-525. doi: 10.1016/j.mehy.2014.09.010
66. Strushkevich, N., Usanov, S., Plotnikov, A., Jones, G., & Park, H. (2008). Structural Analysis of CYP2R1 in Complex with Vitamin D3. *Journal Of Molecular Biology*, 380(1), 95-106.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jmb.2008.03.065>
67. Toxqui, L. (2014). Relación entre el estado del hierro y el remodelado óseo y efectos metabólicos del consumo de un alimento fortificado con hierro y vitamina D en mujeres con predisposición a anemia. Doctorado. universidad complutense de Madrid.

68. Trastornos mentales. (2017). Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs396/es/>
69. Valero Zanut, M., & Hawkins Carranza, F. (2007). Metabolismo, fuentes endógenas y exógenas de vitamina D. *Revista Española De Enfermedades Metabólicas Óseas*, 16(4), 63-70.  
[http://dx.doi.org/10.1016/s1132-8460\(07\)73506-7](http://dx.doi.org/10.1016/s1132-8460(07)73506-7)
70. Willner, P., Scheel-Krüger, J. and Belzung, C. (2013). The neurobiology of depression and antidepressant action. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(10), pp.2331-2371.
71. Wolpowitz, D. and Gilchrist, B. (2006). The vitamin D questions: How much do you need and how should you get it?. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 54(2), pp.301-317.
72. Zella, L., Shevde, N., Hollis, B., Cooke, N., & Pike, J. (2008). Vitamin D-Binding Protein Influences Total Circulating Levels of 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> but Does Not Directly Modulate the Bioactive Levels of the Hormone in Vivo. *Endocrinology*, 149(7), 3656-3667.  
<http://dx.doi.org/10.1210/en.2008-0042>
73. Zhang, X., Gainetdinov, R., Beaulieu, J., Sotnikova, T., Burch, L., Williams, R., Schwartz, D., Krishnan, K. and Caron, M. (2005). Response to Correspondence: Loss-of-Function Mutation in Tryptophan Hydroxylase-2 Identified in Unipolar Major Depression. *Neuron*, 48(5), pp.705-706.
74. Zhong, Y., Armbrecht, H., & Christakos, S. (2009). Calcitonin, a Regulator of the 25-Hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 1 $\alpha$ -Hydroxylase Gene. *Journal Of Biological Chemistry*, 284(17), 11059-11069.  
<http://dx.doi.org/10.1074/jbc.m806561200>

## 11. Anexos:

### Anexo I:



Obtenido de: Holick, M., & Chen, T. (2008). Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. American Journal of Clinical Nutrition.

Retrieved 13 December 2017, from

<http://ajcn.nutrition.org/content/87/4/1080S.full#ref-3>

### Anexo II:

Métodos diagnósticos de depresión:

#### DSM - V

Trastorno de depresión mayor

A. Cinco (o más) de los síntomas siguientes han estado presentes



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

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

1. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva (p. ej., se siente triste, vacío, sin esperanza) o de la observación por parte de otras personas (p. ej., se le ve llo-  
Trastorno de depresión mayor 105  
roso). (Nota: En niños y adolescentes, el estado de ánimo puede ser irritable.)
2. Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días (como se desprende de la información subjetiva o de la observación).
3. Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso (p. ej., modificación de más del 5% del peso corporal en un mes) o disminución o aumento del apetito casi todos los días. (Nota: En los niños, considerar el fracaso para el aumento de peso esperado.)
4. Insomnio o hipersomnia casi todos los días.
5. Agitación o retraso psicomotor casi todos los días (observable por parte de otros; no simplemente la sensación subjetiva de inquietud o de enlentecimiento).
6. Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.
7. Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada



(que puede ser delirante) casi todos los días (no simplemente el autorreproche o culpa por estar enfermo).

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

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

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

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

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

Nota: Las respuestas a una pérdida significativa (p. ej., duelo, ruina económica, pérdidas debidas a una catástrofe natural, una enfermedad o discapacidad grave) pueden incluir el sentimiento de tristeza intensa, rumiación acerca de la pérdida, insomnio, pérdida del apetito

y pérdida de peso que figuran en el Criterio A, y pueden simular trastornos depresivos o un episodio depresivo. Aunque estos síntomas pueden ser comprensibles o considerarse apropiados a la pérdida, también se debería pensar atentamente en la presencia de un episodio de depresión mayor además de la respuesta normal a una pérdida significativa. Esta decisión requiere inevitablemente el criterio clínico basado en la historia del individuo y en las normas culturales para la expresión del malestar en el contexto de la pérdida.

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

E. Nunca ha habido un episodio maníaco o hipomaniaco.

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

Obtenido de: Association, A. (2014). Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5® (5th ed., pp. 103-110). Washington, D.C.: American Psychiatric Publishing

## CIE – 10

**Tabla 1. Criterios diagnósticos de un episodio depresivo según CIE-10**

<b>A. El episodio depresivo debe durar al menos dos semanas.</b>
<b>B. El episodio no es atribuible a abuso de sustancias psicoactivas o a trastorno mental orgánico.</b>
<b>C. Síndrome somático:</b> alguno de los síntomas depresivos pueden ser muy destacados y adquirir un significado clínico especial. Habitualmente, el síndrome somático se considera presente cuando coexisten al menos cuatro o más de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"><li>– Pérdida importante del interés o capacidad de disfrutar de actividades que normalmente eran placenteras</li><li>– Ausencia de reacciones emocionales ante acontecimientos que habitualmente provocan una respuesta</li><li>– Despertarse por la mañana dos o más horas antes de la hora habitual</li><li>– Empeoramiento matutino del humor depresivo</li><li>– Presencia de enlentecimiento motor o agitación</li><li>– Pérdida marcada del apetito</li><li>– Pérdida de peso de al menos 5 % en el último mes</li><li>– Notable disminución del interés sexual</li></ul>

Fuente: Adaptado de OMS<sup>56</sup>.

Obtenido de: Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. (2018). Retrieved from [http://www.guiasalud.es/egpc/depresion/completa/apartado04/definicion\\_diagnostico.html](http://www.guiasalud.es/egpc/depresion/completa/apartado04/definicion_diagnostico.html)

Anexo III. Cronograma:

Actividad	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
Recopilación Bibliográfica	x	x	x	x	
Elaboración del Proyecto		x	x	x	
Desarrollo de la Investigación		x	x	x	
Captura de la Información		x	x	x	
Análisis de Datos		x	x	x	x
Redacción de Resultados		x	x	x	
Escritura de la Tesis			x	x	x
Presentación de Tesis					x

12. Carta de confidencialidad:

Yo Antonio Rendón Moras, manifiesto mi compromiso de no utilizar con fines de difusión, publicación, protección legal por cualquier medio, licenciamiento, venta, cesión de derechos parcial o total o de proporcionar ventajas comerciales o lucrativas a terceros, con respecto a los materiales, datos analíticos o información de toda índole, relacionada con los intercambios de información derivados del protocolo de tesis "Relación entre la vitamina D y Depresión" En el caso de posibles publicaciones con fines académicos, estas se podrán realizar previa autorización. Asimismo, asumo la responsabilidad de enterar a todas las personas que estarán relacionados con el proceso antes mencionado, de los compromisos, responsabilidades y alcances contenidos en esta carta, a fin de garantizar la confidencialidad aquí comprometida.

San Andrés Cholula, Puebla, a 18 de Septiembre del 2018.