

Original

# RELACIÓN ENTRE EL DÉFICIT DE VITAMINA D Y EL DIAGNÓSTICO DE DEPRESIÓN Y/O ANSIEDAD EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN EL DEPARTAMENTO DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE CLÍNICAS

Marcos Vázquez<sup>1</sup>, Nelson Ortiz<sup>1</sup>, Víctor Martínez<sup>1</sup>, Maria Eugenia Acosta<sup>2</sup>, María Teresa Martínez de Filártiga, Margarita Duarte<sup>1</sup>, Isabel Acosta-Colmán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Reumatología, Hospital de Clínicas, San Lorenzo, Paraguay

<sup>2</sup>Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud, San Lorenzo, Paraguay

## RESUMEN

### Fecha de envío

09/06/2018

### Fecha de aprobación

11/06/2018

### Palabras claves

Vitamina D, Depresión, Lupus

**Introducción:** Se ha postulado que bajas concentraciones de 25-hidroxivitamina D sérica [25 (OH) D] se asocian con una mayor prevalencia de depresión. Las personas con niveles deficientes de vitamina D son más propensas a experimentar trastornos del estado de ánimo como la depresión y la ansiedad. La vitamina D juega un papel en la liberación de neurotransmisores como la serotonina y la dopamina por lo que es interesante el estudio de ésta en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, a quienes se les desaconseja la exposición solar.

**Objetivo:** Determinar la asociación entre el déficit y/o insuficiencia de vitamina D y la ansiedad/depresión en pacientes con LES del Departamento de Reumatología del Hospital de Clínicas.

**Metodología:** Estudio observacional de corte transversal basado en un cuestionario según la escala HADS (*Hospital anxiety and Depression Scale*) y los dosajes de vitamina D realizados en pacientes que ingresaron a la cohorte LUPUS PY del Departamento de Reumatología del Hospital de Clínicas, previo consentimiento informado. El dosaje de vitamina D se realizó por quimioluminiscencia. Para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se utilizó las medias y desviación estándar, para las cualitativas las frecuencias y porcentajes. Para el análisis de asociación entre el déficit y la insuficiencia de vitamina D y la presencia de depresión y ansiedad, se utilizó el test  $\chi^2$ . El valor de la p considerado estadísticamente significativo fue de menor a 0,05.

**Resultados:** En relación a las características de la cohorte estudiada, se incluyó un total de 74 pacientes, donde se pudo observar que el 90,5% fueron de sexo femenino, con una media de la edad de  $33 \pm 10,2$  años. El valor de la media de la concentración de vitamina D fue de  $31,8 \pm 10,2$  ng / ml. Se constató que el 2,70% de los pacientes con deficiencia de vitamina D tuvo depresión y el 12,16% presentó ansiedad. En el análisis de asociación no se constató asociación entre el déficit de vitamina D y la presencia de depresión o ansiedad de estos pacientes.

**Conclusión:** En este estudio no se constató una asociación entre el estado de esta vitamina D y las alteraciones del estado de ánimo estudiada.

# RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN D DEFICIENCY AND THE DIAGNOSIS OF DEPRESSION AND / OR ANXIETY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN THE DEPARTMENT OF RHEUMATOLOGY OF HOSPITAL DE CLÍNICAS.

## ABSTRACT

### Keywords

Vitamin D, Depression, Lupus

### Autor para correspondencia

Correo electrónico:  
dr.acostacolman@gmail.com  
(M I. Acosta Colmán)

**Introduction:** It has previously been postulated that low serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D [25 (OH) D] are associated with a higher prevalence of depression. People with vitamin D deficiency are more likely to experience mood disorders such as depression and anxiety. Vitamin D plays a role in the release of neurotransmitters such as serotonin and dopamine, which makes patients with systemic lupus erythematosus, which are discouraged from sun exposure, an interesting target to study.

**Objective:** To determine the association between vitamin D deficiency or insufficiency and anxiety / depression in patients with SLE of the Rheumatology Department of Hospital de Clínicas

**Methodology:** Cross-sectional observational study based on a questionnaire recording the HADS (Hospitality and Depression Scale) scale and vitamin D measurements performed on patients admitted to the LUPUS PY cohort, after informed consent. The measurement of vitamin D was performed by chemiluminescence. Mean and standard deviation were used for the descriptive analysis of the quantitative variables, and frequencies and percentages were used to describe the qualitative variables. The  $\chi^2$  test was used for the association analysis. A p value of less than 0.05 was considered statistically significant.

**Results:** In relation to the characteristics of the cohort, a total of 74 patients were included, of which 90.5% were female, with an average age of  $33 \pm 10.2$  years. The value of the mean vitamin D concentration was  $31.8 \pm 10.2$  ng / ml. We found that 2.70% of patients with vitamin D deficiency had depression and 12.16% presented anxiety. No association was found between vitamin D deficiency and the presence of depression or anxiety in these patients.

**Conclusion:** In this study, no association was found between the value of this vitamin D and the studied mood disturbances.

## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una patología autoinmune y sistémica, de predominio en el sexo femenino, que involucra varios órganos; entre los que destacan el sistema nervioso, abarcando desde afectaciones de origen central, periférica, así como también psiquiátricas como la psicosis, trastornos del humor y la ansiedad<sup>1-6</sup>.

Las manifestaciones neuropsiquiátricas del LES pueden aparecer al inicio de la enfermedad o pueden ocurrir en etapas tardías de la misma. Estas manifestaciones han cobrado mayor importancia en los últimos años por la alta morbimortalidad asociada a ellas<sup>7</sup>.

La prevalencia de síntomas psiquiátricos en el LES oscila entre el 17 y el 71%, siendo la depresión la más frecuente con un porcentaje que puede variar según las series en un 2 a 54% de los pacientes. Por su parte la ansiedad también ha sido reportada en una proporción importante en el LES<sup>8-12</sup>.

En los últimos años se ha centrado una atención especial al estudio de los trastornos psiquiátricos en el LES y la razón de su aparición en este grupo de pacientes. Entre una de las tantas hipótesis se postula por un lado la presencia de anticuerpos específicos que atacan al Sistema Nervioso y por otro los efectos adversos de los fármacos administrados como los corticoides que pueden provocar estos síntomas neurológicos<sup>13</sup>.

Entre otras de las causas posibles de estas manifestaciones neuropsiquiátricas en la población en general, se encuentra la deficiencia de vitamina D. Existen estudios realizados cuyos hallazgos más importantes indican que la deficiencia de vitamina D podría ser un factor de riesgo potencial para el desarrollo de la depresión o ansiedad. En relación al LES, existen estudios que asocian el déficit o la insuficiencia de vitamina D con ciertas manifestaciones clínicas de la enfermedad, con la actividad y la mayor morbimortalidad de los pa-

cientes con LES, no obstante no existen practicamente publicaciones que asocian la presencia de ansiedad y depresión en pacientes con LES y la deficiencia de esta vitamina<sup>16</sup>.

La vitamina D se encuentra disponible en 2 formas, la vitamina D2 (ergocalciferol) y vitamina D3 (colecalfiferol). Siendo la 1,25 (OH) D3, o dihidroxicolecalciferol más útil como marcador del estado de vitamina D in vivo y de la eventual afectación de la función cognitiva en pacientes con LES<sup>8</sup>. Esta vitamina cruza la barrera hematoencefálica para llegar a sus receptores VDR los cuales están presentes en las neuronas y células gliales del sistema nervioso central, que expresan la enzima 1 $\alpha$ -hidroxilasa, dando lugar a la conversión de 25 (OH) D3 a la forma activa, 1,25 dihidroxicolecalciferol, que presentan propiedades fisiológicas que varían de forma temporal y regional a nivel cerebral<sup>17,18,19,20</sup>.

Es por todo esto que en este artículo se presenta un estudio que centra su atención en la posible asociación del déficit e insuficiencia de vitamina D y la presencia de depresión y ansiedad en pacientes con LES.

## METODOLOGÍA

Estudio observacional de corte transversal basado en un cuestionario según la escala HADS y los dosajes de vitamina D realizados en pacientes que ingresaron a la cohorte LUPUS PY previo consentimiento informado. La determinación de la 25-OH vitamina D, se realizó a partir de la extracción de sangre total de individuos. Se empleó la tecnología, totalmente automatizada, CMIA (Inmunoensayo de Micropartículas por Quimioluminiscencia) por ARCHITECT.

Para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se utilizó las medias y desviación estándar, para las cualitativas las frecuencias y porcentajes. Para el análisis de asociación entre la presencia de déficit e insuficiencia de vitamina D y la presencia de ansiedad y depresión detectada por el HAD, se utilizó el test  $\chi^2$ . El valor de la p considerado estadísticamente significativo fue menor a 0,05.

## RESULTADOS

En relación a las características de la cohorte estudiada, se incluyeron un total de 74 pacientes, donde se pudo observar que el 90,5% fueron de sexo femenino, con un valor de la media de la edad de  $33 \pm 10,2$  años. El 20% de los pacientes estudiados presentó un diag-

nóstico de ansiedad y el 4% de depresión. El valor de la media de la concentración de vitamina D fue de  $31,8 \pm 10,2$  ng / ml. Se constató que el 2,70% de los pacientes que tenían insuficiencia de vitamina D también tuvo depresión y el 12,16% de los pacientes con insuficiencia de vitamina D tenía ansiedad. En el análisis de asociación no se constató asociación entre el déficit o insuficiencia de vitamina D y la presencia de depresión o ansiedad de estos pacientes. El porcentaje de déficit de vitamina D fue de 10,81% y el de insuficiencia fue de 36,48% independientemente del estado de ánimo.

**Tabla 1** Distribución por sexo de pacientes con lupus eritematoso sistémico de la cohorte Lupus PY n=74.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	67	90,54%
Masculino	7	9,46%
Total	74	100%

**Tabla 2** Déficit e insuficiencia de vitamina D asociado con la depresión y ansiedad en pacientes con LES. n=74.

	Vitamina D más de 30 ng/dl, n = 39 (52,70%)	Vitamina D menos de 30ng/dl, n: 35 (47,29%)	p value
Ansiedad	5 (6,75%)	9 (12,16%)	0,15
Depresión	1 (1,35%)	2 (2,70%)	0,59

## DISCUSIÓN

La prevalencia de ansiedad en pacientes con LES oscila entre el 20 al 40%, según se describe en estudios como el de Ainiala et al, donde compararon la prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con LES y controles sanos encontrando además una frecuencia elevada de hallazgos en la población control, que incluyen cefalea, ansiedad, depresión menor y déficit cognitivo leve. Existen otras series como las de Nery et al donde la depresión y la ansiedad fueron más prevalentes que en nuestro estudio. En este estudio se constató un 26.8% de pacientes con LES y con depresión y un 46.5% de pacientes con LES y con ansiedad. Por su parte en la serie japonesa de Ishikura et al, se encontró una tasa de depresión del 41.5% y una tasa de ansiedad del 51.2% y en la población finlandesa un 43% de depresión en pacientes con lupus.<sup>17,20,22</sup> En nuestra cohorte se constató porcentajes muy inferiores a los descritos en estos artículos, no obstante el número de pacientes incluidos en nuestro estudio también fue menor.

Esta variación en la prevalencia de estas manifestacio-

nes neuropsiquiátricas podría ser debido a la variación de la población estudiada y el método de diagnóstico utilizado. En este estudio hemos optado por la utilización del test de HAD por ser un test ampliamente utilizado para identificar estos trastornos<sup>21</sup>.

Existe evidencia que sustenta la correlación entre el índice de actividad de la enfermedad (SLEDAI) y la severidad de las manifestaciones psiquiátricas. Como los de la serie de Nery et al quienes encontraron manifestaciones psiquiátricas mas graves en pacientes con altos valores de SLEDAI. Aunque también se reportaron trastornos psiquiátricos en etapas de poca o nula actividad de la misma<sup>14,15,16</sup>. También se ha constatado una asociación entre el déficit y la insuficiencia de vitamina D y la actividad de la enfermedad como la serie de Petri et al donde encontraron que un aumento de 20 ng/ml en el nivel de vitamina D se asoció con una disminución del 21% en las probabilidades de tener una alta actividad de la enfermedad<sup>24</sup>. No obstante la asociación entre la ansiedad y la depresión con el déficit e insuficiencia de vitamina D en pacientes con LES fue estudiada en escasos reportes como el de Jarpa et al donde se describió por primera vez la prevalencia de afecciones psiquiátricas en pacientes chilenos con diagnóstico de LES, en dicho estudio el 80% de los pacientes tenían LES activo y en donde no se observó asociación con la actividad del lupus en pacientes con un diagnóstico de trastorno depresivo o sufrimiento psicológico y en donde el lupus neuropsiquiátrico estuvo presente en el 42,2% de los pacientes, la mayoría correspondiendo al estado de ánimo en un 28,9% o los trastornos de ansiedad en un 15,6% y el riesgo de suicidio en un 9,6% de los pacientes. Si la depresión está asociada con la actividad del lupus o si es simplemente una reacción psicológica al estrés de una enfermedad crónica sigue siendo discutible<sup>23</sup>.

La limitación más importante de este estudio es el número de pacientes incluidos, y la ausencia de seguimiento de estos pacientes. El estudio actual, si bien, no logró demostrar que la deficiencia de vitamina D se encuentra relacionada con la ansiedad y la depresión en pacientes con LES, servirá de base para futuros estudios que incluyan mayor número de pacientes y datos sobre la actividad de la enfermedad que también podría estar relacionada a la presencia de estos trastornos neuropsiquiátricos. En el presente estudio no se encontró una asociación entre el estado de esta vitamina y las alteraciones del estado de ánimo estudiadas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Hanly JG. Neuropsychiatric lupus. *Curr Rheumatol Rep.* 2001;3(3): 205-12.
- Hay E M, Black D, Huddy A, Creed F, Tomenson B, Bernstein RM, et al. Psychiatric disorder and cognitive impairment in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1992;35(4):411-6.
- Hugo FJ, Halland AM, Spangenberg JJ, Whitelaw DA, Rickman RC, Hewlett RH, et al. DSM-III-R classification of psychiatric symptoms in systemic lupus erythematosus. *Psychosomatics.* 1996 37(3):262-9.
- Hutchinson GA, Nehall JE, Simeon DT. Psychiatric disorders in Systemic Lupus Erythematosus. *West Indian Med J.* 1996;45(2):48- 50.
- Miguel E C, Pereira R M, Pereira C A, Baer L, Gomes R E, de Sa L C, et al .Psychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus: clinical features, symptoms, and signs of central nervous system activity in 43 patients . *Medicine (Baltimore).* 1994;73(4):224-32.
- Purandare K N, Wagle A C, Parker S R. Psychiatric morbidity in patients with systemic lupus erythematosus. *QJM.* 1999;92(5):283-6.
- Baker M. Psychopathology in systemic lupus erythematosus. I.Psychiatric observations. *Semin Arthritis Rheum.* 1973 ; 3(2) : 95 - 110.
- Ainiala H , Loukkola J , Peltola J , Korpela M , H ietaharju A . The prevalence of neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus. *Neurology.* 2001;57(3):496-500.
- Brey RL , Holliday SL , Saklad AR , Navarrete MG , Hermosillo-Romo D, Stallworth CL , et al . Neuropsychiatric syndromes in lupus: prevalence using standardized definitions . *Neurology.* 2002;58(8): 1214-20.
- Afeltra A, Garzia P, Mitterhofer A P, Vadacca M , Galluzzo S, Del Porto F , et al . Neuropsychiatric lupus syndromes: relationship with antiphospholipid antibodies. *Neurology.* 2003; 61(1):108-10.
- Hanly J G, McCurdy G , Fougere L , Douglas J A, Thompson K. Neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus: attribution and clinical significance . *J Rheumatol.* 2004 ; 31(11) : 2156 - 62.
- Lim L, Ron MA, Ormerod IE, David J, Miller DH, Logsdail SJ, et al. Psychiatric and neurological manifestations in systemic lupus erythematosus. *Q J Med.* 1988;66(249):27-38.
- Kozora E, Ellison M C, West S . Depression, fatigue, and pain insystemic lupus erythematosus (SLE): relationship to the American College of Rheumatology SLE neuropsychological battery. *Arthritis-Rheum.* 2006;55(4):628-35.
- Sabbadini M G, Manfredi A A, Bozzolo E , Ferrario L , Rugarli C, Scorza R, et al .Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus patients without overt neuropsychiatric manifestations. *Lupus.* 1999;8(1):11-9.
- Fierro B , Brighina F , Amico L , Aloisio A , Buff a D , Caravaglios G, et al . Evoked potential study and radiological findings in patients with systemic lupus erythematosus . *Electromyogr Clin Neurophysiol.* 1999;39(5):305-13.
- Wekking E M. P sychiatric symptoms in systemic lupus erythematosus: an update. *Psychosom Med.* 1993;55(2):219-28.
- Nery F G, Borba E F, Hatch J P, Soares J C, Bonfa E , Neto F L. Major depressive disorder and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Compr Psychiatry.* 2007;48(1):14-9.
- Karassa FB, Loannidis JP, Touloumi G, Boki KA, Moutsopoulos HM. Risk factors for central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus. *QJM.*2000;93(3):169-74.
- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus .*Arthritis Rheum.* 1997 ; 40(9) : 1725 .
- Ishikura R, Morimoto N, Tanaka K, Kinukawa N, Yoshizawa S, Horiuchi T, et al. Factors associated with anxiety, depression and suicide ideation in female outpatients with SLE in Japan. *Clin Rheumatol.* 2001; 20(6): 394- 400
- Bachen EA, Chesney MA, Criswell LA. Prevalence of mood and anxiety disorders in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2009;61(16):822-9.
- Rubio, G; Gil, A; Balsa, A; Ferre, F; Moreno de la Santa, C; Martín, E; García, A y Lavilla, P. (1998). Prevalence of psychiatric disturbances and psychopathologic status in patients with systemic lupus erythematosus. *Revista Clínica Española,* 198, 61-5.
- Jarpa E, Babul M, Calderón J, González M, Martínez ME, Zehnder-Bravo M, et al. Common mental disorders and psychological distress in systemic lupus erythematosus are not associated with disease activity. *Lupus.* 2011;20(1):58-66.
- Fangtham, Monthida, and Michelle Petri. "2013 update: Hopkins lupus cohort." *Current rheumatology reports* 15.9 (2013): 360.