



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

**PREVALENCIA DE TRASTORNOS PSICOPATOLÓGICOS EN LA
OBESIDAD Y LA DIABETES MELLITUS TIPO 2: INFLUENCIA
SOBRE EL CONTROL METABÓLICO, COMPLICACIONES DE
LA DIABETES TIPO 2 Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE LA
OBESIDAD**

Juana Ana Nicolau Ramis

TESIS DOCTORAL, 2017

DIRECTORES:

Dr. Rafael Simó i Canonge

Dr. Lluís Masmiquel Comas

TUTOR:

Dr. Rafael Simó i Canonge

**Universitat Autònoma de Barcelona
Facultat de Medicina**



Universitat Autònoma de Barcelona

Departament de Medicina

D. Rafael Simó i Canonge, Profesor Titular de la Facultat de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona, y **D. Lluís Masmiquel Comas**, Doctor en Medicina por la Universitat Autònoma de Barcelona

HACEN CONSTAR,

Que la Tesis Doctoral titulada “PREVALENCIA DE TRASTORNOS PSICOPATOLÓGICOS EN LA OBESIDAD Y LA DIABETES MELLITUS TIPO 2: INFLUENCIA SOBRE EL CONTROL METABÓLICO, COMPLICACIONES DE LA DIABETES TIPO 2 Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD” presentada por Juana Ana Nicolau Ramis para optar al grado de Doctor, ha sido realizada bajo su dirección y/o tutela y reúne méritos suficientes para ser presentada y defendida por el tribunal correspondiente.

Y para que así conste, firman la presente en Barcelona, a 13 de diciembre de 2017

Prof. Dr. Rafael Simó i Canonge

Dr. Lluís Masmiquel Comas

“Vive como si fueras a morir mañana, aprende como si fueras a vivir para siempre”

(Mahatma Gandhi)

*A la meva família i molt especialment als meus pares, Catalina i Tomeu
Al Carlos i a la Daniela per haver entès que la Medicina és una passió que roba
temps a la família*

AGRADECIMIENTOS

- Al Doctor Lluís Masmiquel Comas. Sería injusto únicamente reconocerle su inestimable contribución como director de esta tesis y el haberme tutelado en la elaboración de la misma. Su labor va más allá de todo ello, me ha transmitido su pasión y curiosidad por el campo de la Endocrinología y, en especial de la Diabetes, mentor en todo lo que a nivel científico se refiere. Las palabras no pueden expresar lo que le agradezco sus interminables horas dedicadas a convertirme en una mejor profesional, científica y también persona. Sin su desinteresada ayuda, no hubiera podido recorrer todo este camino.

- Al Profesor Rafael Simó Canonge, por la labor realizada en la dirección de esta tesis. Su experiencia, rigor científico y espíritu crítico han sido de vital importancia para la elaboración de este proyecto. Del mismo modo, quiero agradecerle, con especial énfasis, la confianza depositada en mí durante estos años.

- A la Doctora Pilar Sanchís Cortés, por su inestimable y desinteresada ayuda en el procesamiento de datos y análisis estadístico, así como su valiosa aportación de ideas que, sin ellas, la elaboración de este manuscrito hubiera sido imposible.

- A la Doctora Regina Fortuny Marqués, por las facilidades prestadas desde el inicio del proyecto en cuanto a las determinaciones analíticas necesarias para la consecución de este trabajo.

- A la Sra. Luisa Ayala Corao, licenciada en Nutrición, por su inestimable ayuda y apoyo en la realización de los diferentes tests psicológicos y encuestas nutricionales que, sin ella, hubieran sido interminables, así como en el incondicional apoyo en los momentos más difíciles.

- Con especial cariño, a los Doctores Luis Alberto Gómez Gómez, Irene Rodríguez Rodríguez, Apolonia Gil Palmer y Josefina Olivares Alcolea, del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Son Llàtzer, por su desinteresada ayuda y el respaldo recibido en todo momento.

- A las Sras. María José Muñoz Verger y María Puga Higuera por su inestimable ayuda en la realización de los diferentes tests psicológicos y en el apoyo que me han dado durante estos años.

- A los compañeros de Atención Primaria del Sector de Son Llàtzer, que sin ellos el reclutamiento de los pacientes atendidos únicamente en los centros de salud no hubiera sido posible.

- A mi profesor de inglés Charles Briant por su inestimable y desinteresada ayuda en la corrección de los manuscritos en inglés que se han elaborado con los resultados de este proyecto.

- Con especial cariño a mi madre, la Sra. Catalina Ramis Nicolau, quien no solo ha hecho posible que me convierta en la profesional y persona que soy, al estar conmigo y apoyarme en todo momento de manera incondicional, sino por su inestimable ayuda en la corrección ortográfica y de estilo de este trabajo.

TABLA DE ABREVIATURAS

Abreviaturas más frecuentemente utilizadas

AN: Anorexia nerviosa

BDI: *Beck Depression Inventory*

BN: Bulimia nerviosa

CV: Cirugía bariátrica

CES-D: Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos

DM: Diabetes

DM1: Diabetes tipo 1

DM2: Diabetes tipo 2

EAT: *Eating Attitudes Test*

EDI: *Eating Disorders Inventory*

HbA1c: Hemoglobina glicosilada

HADS: Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria

IC: Intervalo de confianza

IDF: International Diabetes Federation

IL-6: *Interleukina-6*

IMC: Índice de masa corporal

NES: *Night Eating Syndrome*

OB: Obesidad

OM: Obesidad mórbida

OMS: Organización Mundial de la Salud

PCR: Proteína C reactiva

PHQ: Cuestionario de Salud del Paciente

QEWPR: *Questionnaire of Eating Patterns and Weight Revised*

QoL: Calidad de vida

RR: Riesgo relativo

SOS: *Swedish Obese Study*

TA: Trastorno por atracón

TCA: Trastornos de la conducta alimentaria

TCC: Terapia cognitivo conductual

TD: Trastorno depresivo

TDAH: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad

TNF- α : Tumoral Necrosis Factor α

ÍNDICE

1	PREÁMBULO	1
2	INTRODUCCIÓN	9
2.1	Epidemiología de la Diabetes	10
2.2	Epidemiología del trastorno depresivo en las enfermedades crónicas	10
2.3	Diabetes tipo 2 y trastorno depresivo.....	11
2.3.1	Epidemiología de la diabetes tipo 2 y el trastorno depresivo.....	11
2.3.2	Etiopatogenia de la diabetes tipo 2 y el trastorno depresivo	13
2.3.3	Consecuencias clínicas de la presencia de un trastorno depresivo en los pacientes con una diabetes tipo 2	17
2.3.3.1	Influencia del trastorno depresivo sobre el control glucémico	17
2.3.3.2	Influencia del trastorno depresivo sobre las complicaciones relacionadas con la diabetes tipo 2.....	17
2.3.3.3	Influencia del trastorno depresivo sobre la adherencia al tratamiento de la diabetes tipo 2.....	18
2.3.3.4	Influencia del trastorno depresivo sobre la capacidad funcional y la calidad de vida de los pacientes con diabetes tipo 2.....	18
2.3.3.5	Influencia del trastorno depresivo sobre la mortalidad en los pacientes con diabetes tipo 2	19
2.3.4	<i>Screening</i> y diagnóstico del trastorno depresivo en los pacientes con una diabetes tipo 2	20
2.3.5	Tratamiento del trastorno depresivo en los pacientes con diabetes tipo 2.....	23
2.3.5.1	Abordaje del trastorno depresivo en la diabetes mediante el tratamiento psicológico	25
2.3.5.2	Abordaje del trastorno depresivo en la diabetes tipo 2 mediante el tratamiento farmacológico.....	26

2.3.5.3	Abordaje del trastorno depresivo en la diabetes tipo 2 mediante la combinación del tratamiento psicológico y farmacológico	26
2.3.6	Efecto del trastorno depresivo sobre el consumo de recursos sanitarios y económicos en los pacientes con diabetes tipo 2	27
2.3.7	Prevención del trastorno depresivo en los pacientes con una diabetes tipo 2 y consideraciones de salud pública	27
2.4	La diabetes tipo 2 y los trastornos de la conducta alimentaria	28
2.4.1	Epidemiología de la diabetes tipo 2 y los trastornos de la conducta alimentaria.....	28
2.4.2	Etiopatogenia de la diabetes tipo 2 y los trastornos de la conducta alimentaria.....	30
2.4.3	Consecuencias clínicas de la presencia de un trastorno de la conducta alimentaria en los pacientes con una diabetes tipo 2.....	32
2.4.4	<i>Screening</i> y diagnóstico de los trastornos de la conducta alimentaria en los pacientes con una diabetes tipo 2.....	33
2.4.5	Tratamiento del trastorno de la conducta alimentaria en los pacientes con diabetes tipo 2.....	38
2.4.6	Efecto de los trastornos de la conducta alimentaria sobre el consumo de recursos sanitarios y económicos en los pacientes con una diabetes tipo 2.....	39
2.4.7	Prevención de los trastornos de la conducta alimentaria en los pacientes con una diabetes tipo 2.....	39
2.5	Epidemiología de la obesidad	40
2.6	La cirugía bariátrica en la obesidad.....	40
2.7	El Trastorno por déficit de atención e hiperactividad y su influencia en la obesidad y en los resultados de la cirugía bariátrica.....	41
2.8	Los trastornos de la conducta alimentaria y específicamente el <i>grazing</i> y su influencia en la obesidad y en los resultados de la cirugía bariátrica.....	43

2.9	El trastorno depresivo y su influencia en la obesidad y en los resultados de la cirugía bariátrica	45
3	HIPOTESIS DE TRABAJO	49
4	OBJETIVOS	55
4.1	Objetivo principal	56
4.2	Objetivos secundarios:	56
5	MATERIAL Y METODOS	57
5.1	Diabetes tipo 2 y trastornos psiquiátricos	58
5.1.1	Sujetos	58
5.1.1.1	Pacientes	58
5.1.1.2	Grupo Control	59
5.1.1.3	Sujetos con un BDI patológico	59
5.1.2	Diseño del estudio	59
5.1.3	Variables del estudio	60
5.1.3.1	Parámetros antropométricos	60
5.1.4	Despistaje de trastorno depresivo	61
5.1.5	Despistaje de trastornos de la conducta alimentaria	62
5.1.6	Determinación de la calidad de vida relacionada con la salud	63
5.1.7	Tratamiento antidepresivo con citalopram en pacientes con despistaje positivo para trastorno depresivo	63
5.1.8	Determinaciones analíticas	64

5.1.9	Análisis estadístico	65
5.1.9.1	Estudio transversal	65
5.1.9.2	Estudio longitudinal.....	65
5.1.10	Aspectos éticos.....	66
5.2	Obesidad y trastornos psiquiátricos.....	66
5.2.1	Sujetos	67
5.2.2	Diseño del estudio.....	67
5.2.3	Variables de estudio.....	67
5.2.3.1	Parámetros antropométricos.....	68
5.2.4	Despistaje de trastorno depresivo	68
5.2.5	Despistaje de <i>grazing</i>	68
5.2.6	Despistaje de trastorno por déficit de atención e hiperactividad	69
5.2.7	Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud.....	69
5.2.8	Evaluación de los hábitos dietéticos y de actividad física y las complicaciones derivadas de la CB	70
5.2.9	Determinaciones analíticas	70
5.2.10	Análisis estadístico	71
5.2.11	Aspectos éticos.....	72
5.2.12	Anexos.....	72
5.2.12.1	Anexo 1. Variables recogidas en el estudio observacional transversal.....	72
5.2.12.2	Anexo 2. Variables recogidas en el estudio longitudinal de casos y controles	75
5.2.12.3	Anexo 3. Test de Depresión de Beck.....	78
5.2.12.4	Anexo 4. Cuestionario “ <i>Eating Attitudes Test-26</i> ” (EAT-26)	84

5.2.12.5	Anexo 5. Cuestionario de Alimentación y Patrones de Peso Revisado (QEWP-R).....	88
5.2.12.6	Anexo 6. Test de calidad de vida SF-36 Versión Española	93
5.2.12.7	Anexo 7. Variables recogidas en el estudio observacional transversal de individuos sometidos a cirugía bariátrica	100
5.2.12.8	Anexo 8. Escala de auto-reporte de síntomas de TDAH en adultos (ASRS-V1.1).....	102
6	RESULTADOS	110
6.1	Estudio realizado sobre pacientes con una diabetes tipo 2.....	111
6.1.1	Estudio observacional transversal para determinar la frecuencia de síntomas depresivos clínicamente significativos entre pacientes con una DM2 y sus consecuencias sobre los parámetros de control metabólico.....	111
6.1.2	Estudio longitudinal para determinar el efecto del antidepresivo citalopram sobre los síntomas depresivos, el control metabólico y la calidad de vida relacionada con la salud entre pacientes con una DM2 con un TD no conocido previamente	123
6.1.3	Estudio observacional transversal para determinar la frecuencia de despistaje positivo para trastornos de la conducta alimentaria y específicamente trastorno por atracón entre pacientes con una DM2 y sus consecuencias sobre el control metabólico	131
6.1.3.1	Diferencias entre sujetos con una DM2 y un despistaje positivo para TCA según el test EAT-26 y pacientes diabéticos con un EAT-26 no patológico	131
6.1.3.2	Diferencias entre sujetos con una DM2 y un despistaje positivo para TA según el test QEWP-R y pacientes diabéticos con un QEWP-R no sugestivo de TA	134
6.2	Estudio realizado sobre los pacientes obesos sometidos a una Cirugía Bariátrica	140
6.2.1	Estudio observacional transversal para determinar la frecuencia de despistaje positivo para TDAH entre pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica y su efecto sobre los resultados de dicha intervención	140

6.2.2	Estudio observacional transversal para determinar la frecuencia del patrón anómalo de alimentación <i>grazing</i> entre pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica y su relación sobre los resultados de dicha intervención quirúrgica	148
6.2.3	Estudio observacional transversal para determinar la frecuencia de síntomas depresivos clínicamente significativos entre pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica y su efecto sobre los resultados pérdida de peso, calidad de vida y marcadores inflamatorios	154
7	DISCUSIÓN GENERAL	163
7.1	Estudio realizado sobre pacientes con una diabetes tipo 2.....	164
7.1.1	Frecuencia de síntomas depresivos clínicamente significativos entre pacientes con una DM2	164
7.1.2	Factores de riesgo de presentar síntomas depresivos clínicamente significativos entre los sujetos con una DM2	166
7.1.3	DM2 y TD y su relación con el control metabólico, complicaciones crónicas y comorbilidades	167
7.1.4	Efectos del tratamiento antidepresivo con citalopram sobre el control metabólico	169
7.1.5	Efectos del tratamiento antidepresivo con citalopram sobre los síntomas depresivos y la calidad de vida relacionada con la salud.....	171
7.1.6	Frecuencia de TCA en una muestra de pacientes con una DM2.....	172
7.1.7	Relación entre el despistaje positivo para TCA y la presencia de síntomas depresivos clínicamente significativos en una muestra de pacientes con una DM2.....	174
7.1.8	Factores de riesgo de presentar un TA entre los sujetos con una DM2	175
7.1.9	TA y DM2: relación con el control metabólico y las complicaciones crónicas asociadas	175

7.2	Estudio realizado sobre los pacientes con obesidad sometidos a Cirugía Bariátrica	177
7.2.1	Frecuencia del TDAH del adulto en una muestra de pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica una vez alcanzada la fase meseta en el peso	177
7.2.2	Diferencias clínicas y analíticas entre los sujetos con obesidad sometidos a CB con criterios de TDAH del adulto en comparación con aquellos individuos sometidos a CB sin este trastorno	179
7.2.3	Diferencias psicológicas y de calidad de vida entre los sujetos con obesidad sometidos a CB con criterios de TDAH del adulto en comparación con aquellos individuos sometidos a CB sin este trastorno	181
7.2.4	Frecuencia del patrón anómalo de alimentación <i>grazing</i> en una muestra de pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica una vez alcanzada la fase meseta en el peso	185
7.2.5	Diferencias clínicas y analíticas entre los sujetos con obesidad sometidos a CB con criterios de <i>grazing</i> en comparación con aquellos individuos sometidos a CB sin este patrón anómalo de alimentación	186
7.2.6	Diferencias en la sintomatología depresiva y la calidad de vida relacionada con la salud entre los sujetos con obesidad sometidos a CB con criterios de <i>grazing</i> en comparación con aquellos individuos sometidos a CB sin este patrón anómalo de alimentación	189
7.2.7	Frecuencia de síntomas depresivos clínicamente significativos en una muestra de pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica una vez alcanzada la fase meseta en el peso	189
7.2.8	Diferencias clínicas entre los sujetos con obesidad sometidos a CB con síntomas clínicos sugestivos de TD en comparación con aquellos individuos sometidos a CB con un test de Beck no patológico	191
7.2.9	Consecuencias a nivel de la calidad de vida relacionada con la salud entre los sujetos con obesidad sometidos a CB con síntomas clínicos sugestivos de TD en comparación con aquellos individuos sometidos a CB con un test de Beck no patológico	191

7.2.10	Diferencias en los niveles de vitamina D entre los sujetos con obesidad sometidos a CB con síntomas clínicos sugestivos de TD en comparación con aquellos individuos sometidos a CB con un test de Beck no patológico	193
7.2.11	Diferencias en los parámetros de inflamación de bajo grado entre los sujetos con obesidad sometidos a CB con síntomas clínicos sugestivos de TD en comparación con aquellos individuos sometidos a CB con un test de Beck no patológico	194
8	CONCLUSIONES	197
9	LINEAS DE FUTURO	199
10	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	202

Resumen en Inglés:

Type 2 diabetes (T2DM) and obesity are highly prevalent in developed countries and they exert negative influences on the psychological domain. A bidirectional relationship has been suggested between T2DM and depressive disorder (DD), sharing etiopathogenic mechanisms. Similarly, DD exerts a negative effect on treatment adherence and, therefore, a worse metabolic control. Also, some antidepressant drugs have a negative influence on glycemic control. In this setting, data are still controversial regarding the real prevalence of DD among patients with T2DM in a Mediterranean area as well as its influence on metabolic control. Moreover, when T2DM and DD coexist, data concerning the most suitable antidepressant for ameliorating depressive symptoms, metabolic control and quality of life (QoL) are still controversial. On the other hand, eating disorders (ED), especially binge eating disorder (BED), are highly prevalent among subjects with T2DM. However, BED exerts little effect on glycaemic control. But data regarding the effect of BED on cardiovascular risk factors (CVRF) or acute or chronic complications related to T2DM are unknown. Besides, obesity is a risk factor for the development of many other diseases, both physical and psychological. To date, bariatric surgery (BS) is the most effective treatment for obesity. However, long term follow-up data show that a significant percentage of subjects regain weight, being psychiatric disorders identified as potential risk factors for failed weight loss after BS. Furthermore, besides the reoccurrence of psychiatric conditions after BS, little is known whether “non traditional” psychological conditions, such as attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) or grazing exert negatives outcomes. 320 subjects with T2DM were recruited consecutively in order to assess the frequency of significant depressive symptoms as well as their relationship with metabolic control, CVRF and complications related to T2DM. On the other hand, 38 patients with T2DM with criteria for DD were prescribed citalopram; after 6 months of treatment, we assessed the effects on metabolic control, depressive symptomatology and QoL. On the other hand, we studied the influence of ADHD, grazing and DD among 60 obese subjects on the outcomes of BS when weight loss had reached a plateau. We observed that the prevalence of DD was doubled among subjects with T2DM compared with the general population.

Metabolic control was significantly worse among these diabetic subjects with criteria for DD. The treatment with citalopram was associated with improvements in depressive symptoms and QoL, but with no effects on metabolic control. The prevalence of BED among patients with T2DM was 12.2%, significantly greater than the general population. However, there were no differences regarding metabolic control, but admissions related to T2DM or any other condition in the previous year was higher among diabetic subjects with a BED. On the other hand, ADHD and grazing were prevalent after BS, and both conditions exerted a negative effect on different outcomes of BS. Obese subjects with criteria for DD who underwent a BS, and despite a significant weight loss, had greater plasmatic levels of different inflammatory markers compared with subjects without DD. In conclusion, psychological factors should be ruled out in patients with a metabolic disease, such T2DM or obesity, as they have a negative impact on the metabolic control and QoL.

Resumen en Castellano:

La diabetes tipo 2 (DM2) y la obesidad son dos entidades altamente prevalentes en los países desarrollados que influyen negativamente en la esfera psicológica. Se ha sugerido una relación bidireccional entre la DM2 y el trastorno depresivo (TD), compartiendo mecanismos etiopatogénicos. Del mismo modo, el TD ejerce un efecto negativo sobre el autocuidado de la DM2, condicionando un peor control metabólico. También determinados fármacos antidepresivos ejercen un efecto deletéreo sobre el control glucémico. En este sentido, aún existe controversia sobre la prevalencia real del TD entre sujetos con una DM2 de un área Mediterránea, así como el grado de impacto sobre la DM2. Asimismo, en caso de coexistir un TD y una DM2, los resultados son aún controvertidos sobre cuál debería ser el antidepresivo más adecuado, y si ello supondría un beneficio, no solo a nivel de sintomatología depresiva, sino también en el control metabólico y la calidad de vida (QoL). Por otro lado, los trastornos de la conducta alimentaria (TCA), y sobretodo el trastorno por atracón (TA) son altamente prevalentes entre los pacientes con una DM2. Sin embargo, parece que la presencia de un TA entre los sujetos diabéticos no empeora el control glucémico. Sin embargo, los datos en cuanto a la influencia del TA sobre otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y las complicaciones agudas o crónicas se desconocen. La obesidad conlleva al desarrollo de otras comorbilidades, tanto físicas como psicológicas. A día de hoy, la cirugía bariátrica (CB) es la opción terapéutica más efectiva. Sin embargo, datos de seguimiento a largo plazo tras la CB indican que un elevado porcentaje de sujetos tienden a recuperar el peso perdido, sugiriéndose que los factores psicológicos podrían desempeñar un papel importante. Además, el impacto que puedan tener trastornos psicológicos “no tradicionales” como el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) o el *grazing* es aún poco conocido. Se estudió la prevalencia de síntomas depresivos significativos entre 320 pacientes con una DM2, así como su relación con el control metabólico, los FRCV y las complicaciones asociadas. Asimismo, se prescribió tratamiento con citalopram en 38 sujetos diabéticos con un TD y se comparó su evolución a los 6 meses a nivel de control de síntomas depresivos, control metabólico y QoL con un grupo control.

Por otro lado, se quiso estudiar la relación que existía entre el TDAH, el TD y el grazing, sobre los resultados de la CB en 60 sujetos intervenidos que ya, por tiempo de evolución, habían alcanzado la fase de meseta en cuanto a pérdida de peso. Se observó que la prevalencia de síntomas depresivos significativos era más del doble en la población con una DM2 en comparación con la población general, y el control metabólico era peor que en los sujetos diabéticos sin TD. El tratamiento con citalopram durante 6 meses en pacientes con una DM2 se asoció a una mejoría en los síntomas depresivos y la QoL, pero sin resultados positivos sobre el control metabólico. La frecuencia de TA entre los pacientes con una DM2 fue del 12,2%, superior a la población general. Sin embargo, no existieron diferencias en cuanto al control metabólico, únicamente la frecuencia de consultas ambulatorias o ingresos fue superior entre los sujetos diabéticos con un TA. El TDAH y el grazing fueron frecuentes entre los sujetos sometidos a CB e influían negativamente en el seguimiento y/o resultados de la CB. Los sujetos obesos sometidos a CB con síntomas depresivos clínicamente significativos presentaron unos niveles superiores en plasma de diversos marcadores inflamatorios en comparación con aquellos sujetos sin TD. En conclusión, es importante tener en cuenta los factores psicológicos en la DM2 y la obesidad, puesto que ejercen un impacto negativo en el control de la enfermedad así como en la QoL.

1 PREÁMBULO

La Diabetes tipo 2 (DM2) es una enfermedad crónica cuya prevalencia continúa incrementándose día a día. Se estima que actualmente más de 415 millones de personas adultas en todo el mundo tienen DM2, es decir, un adulto de cada once¹.

Desde la publicación de los resultados del *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS), que se han ido confirmando en estudios posteriores, ha quedado demostrado que el tratamiento precoz y la pronta optimización del control glucémico en los pacientes con una DM2 es capaz de disminuir el riesgo de desarrollar complicaciones crónicas².

También, desde principios del siglo XXI, se empiezan a tener en cuenta en los pacientes con DM2 otros aspectos que van más allá del tratamiento hipoglucemiante, como el trastorno depresivo (TD) y la calidad de vida (QoL). Ello se debe a que ambas entidades están íntimamente relacionadas, y que a su vez influyen negativamente en el control metabólico y en el desarrollo de complicaciones relacionadas con la DM2³⁻⁷.

Por otro lado, el TD es una condición psiquiátrica altamente prevalente, que afecta a un 7% de la población europea. Además, existe una relación bidireccional entre la DM2 y el TD, en donde el mecanismo etiopatogénico común principal sería un estado de inflamación crónica de bajo grado. La incidencia del TD se duplica entre los pacientes con una DM2 en comparación con la población general, con una prevalencia que oscila entre el 11% y el 31%^{5, 8-11}.

Se ha demostrado que la presencia de un TD en un paciente con una DM2 dificulta el control metabólico e incrementa el riesgo de desarrollar complicaciones crónicas micro y macrovasculares, e incluso aumentar la mortalidad¹²⁻¹⁶.

Por ello, desde hace unos años, las guías de práctica clínica propuestas por las diferentes sociedades científicas en DM2, aconsejan una evaluación inicial sobre el estado de ánimo del paciente con DM, su entorno social, el estrés condicionado por la DM, etc.

Del mismo modo, también recomiendan incluir el TD en el diagnóstico diferencial del empeoramiento del control metabólico, en especial si no existe causa evidente¹⁷.

Sin embargo, existen numerosos motivos por los cuales el diagnóstico precoz del trastorno depresivo resulta difícil, que van desde el estigma que aún a día de hoy supone el ser diagnosticado de una enfermedad psiquiátrica, sobretodo en sujetos de edad avanzada, el tratamiento “por partes” de un paciente con una enfermedad crónica sin ver todo el conjunto a causa de la superespecialización de los facultativos, la falta de conocimientos básicos sobre psiquiatría por parte de los médicos que tratan a los pacientes con DM2, etc.

Por otro lado, existe controversia sobre si el tratamiento del TD en estos sujetos además de ofrecer efectos positivos sobre la sintomatología depresiva también puede mejorar el control glucémico¹⁸⁻²⁰.

A día de hoy, no se conoce la prevalencia del TD entre los pacientes con una DM2 en nuestro medio. Los datos en cuanto a la influencia del TD sobre el control metabólico, las complicaciones micro o macrovasculares o las comorbilidades son, a día de hoy, aún controvertidos.

Del mismo modo, el efecto del tratamiento antidepresivo ejercido sobre el control glucémico y si existen diferencias en este sentido en función del grupo de fármaco antidepresivo prescrito, queda también por determinar.

Además del TD, los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) son una patología prevalente en la población diabética. El interés por dicha asociación apareció en la década de los noventa, desencadenado en parte por el binomio DM2- obesidad. La prevalencia de TCA entre los pacientes con una DM2 se sitúa en torno al 2,5%-40%, siendo el trastorno por atracón (TA), con una prevalencia del 2,5% al 25,6%, el TCA más frecuente²¹⁻²³.

Al contrario de lo que ocurre con los pacientes con una DM1 y un TCA concomitante, la mayoría de los estudios publicados hasta el momento no han evidenciado un peor control glucémico entre aquellos pacientes con una DM2 y un TA. Ello sugiere que los atracones, a diferencia de lo que ocurre con la omisión intencionada de dosis de insulina, ejercen escaso efecto sobre el control glucémico. Tampoco se ha objetivado que el TA en los sujetos con una DM2 incremente el riesgo de desarrollar complicaciones crónicas²³⁻²⁷.

Sin embargo, no existen estudios de prevalencia del TA entre los sujetos con una DM2 en nuestro medio. Tampoco existen datos sobre si la presencia del TA en los pacientes con DM2 se relaciona con el aumento de complicaciones agudas que condicionen más visitas a urgencias y/o ingresos hospitalarios.

Sin conociéramos la prevalencia real en nuestro medio de estas dos entidades psiquiátricas entre los pacientes con una DM2, así como el grado de influencia ejercido sobre el control metabólico y las complicaciones micro o macrovasculares podríamos tomar conciencia del impacto real ejercido sobre la DM2, realizar un diagnóstico precoz y así mejorar la atención de nuestros pacientes con una DM2.

En el siglo XXI, el sobrepeso/obesidad se ha convertido en un problema de salud pública de gran relevancia. A nivel mundial, la proporción de adultos con un índice de masa corporal (IMC) superior a 25 kg/m² ha aumentado del 28% en 1980 hasta el 38% en 2013²⁸.

A día de hoy, la cirugía bariátrica (CB) es la opción terapéutica más efectiva para la obesidad mórbida y, en individuos adecuadamente seleccionados ofrece resultados positivos sobre el control ponderal, las comorbilidades metabólicas, la QoL, así como la psicopatología directamente relacionada con la obesidad. Sin embargo, la CB es un procedimiento invasivo que no está exento de complicaciones a corto, medio y largo plazo, y también existe el riesgo de recuperación gradual del peso perdido una vez alcanzada la fase de meseta de pérdida ponderal.

De hecho, datos procedentes del mayor estudio prospectivo realizado en este sentido, el *Swedish Obese Study* (SOS), han demostrado que hasta el 8,8% de los sujetos evaluados habían perdido menos del 5% del peso precirugía bariátrica 10 años después de la intervención²⁹⁻³¹.

A pesar de numerosas investigaciones en este sentido, los mecanismos y/o factores que determinan la recuperación del peso perdido tras la CB no están completamente identificados. Es bien conocida la mejoría significativa y/o remisión de la psicopatología directamente relacionada con la obesidad tras una pérdida de peso después de una CB. Sin embargo, se ha sugerido que una vez alcanzada la fase de meseta en el peso, estas alteraciones psiquiátricas pueden reaparecer o incluso identificarse otras nuevas³²⁻³⁵.

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad del adulto (TDAH) se ha relacionado con la obesidad. La prevalencia de este trastorno entre los pacientes obesos es hasta seis veces superior que la encontrada en la población general, llegando hasta el 43% al tener en cuenta solo pacientes con una obesidad grado III³⁶⁻³⁸.

Pese a la elevada prevalencia entre los pacientes con obesidad, el TDAH no suele incluirse en la evaluación psiquiátrica previa a la CB, ni tampoco en el seguimiento tras la intervención, por lo que su prevalencia en este ámbito es aún poco conocida. Del mismo modo, se desconoce el efecto que ejerce este trastorno sobre los resultados metabólicos a medio y largo plazo tras la CB.

Del mismo modo, los TCA son un área de investigación emergente, puesto que el mantenimiento del peso perdido a largo plazo puede depender en gran medida de la capacidad del paciente de incorporar y mantener los cambios en los hábitos de alimentación secundarios a la CB. Así pues, en el caso de reaparecer los TCAs, es posible que las modificaciones del tracto digestivo secundarias a la CB condicionen cambios adaptativos en estos patrones anómalos de alimentación.

Se ha sugerido que los sujetos con un diagnóstico precirugía bariátrica de TA podrían desarrollar tras ésta nuevos patrones anómalos de ingesta, como el picoteo continuo o *grazing*, que sustituiría a los atracones, ya que éstos resultarían complicados por el nuevo volumen gástrico tras una técnica bariátrica restrictiva ^{35, 39-41}.

El *grazing* es una entidad reciente, descrita por primera vez en 2004 ³⁹. Su prevalencia entre los sujetos sometidos a CB es elevada, oscilando del 19,5% al 59,8% en función del método de diagnóstico o la definición utilizados ⁴⁰⁻⁴³.

Sin embargo, a día de hoy, no existen datos de prevalencia de este patrón anómalo de alimentación en nuestro medio. Además, aún se desconoce el efecto real que tiene el *grazing* sobre los resultados a medio- largo plazo de la CB.

Finalmente, el TD es, con una prevalencia de hasta el 60%, frecuente en pacientes con obesidad mórbida candidatos a CB. De hecho, el riesgo TD-obesidad es bidireccional, al compartir bases fisiopatológicas comunes ⁴⁴⁻⁵¹.

Sin embargo, el diagnóstico de TD previo a la CB no es una contraindicación para la intervención. De hecho, no solo es que el TD no ejerza influencia alguna sobre la pérdida de peso tras la CB a corto plazo (6-12 meses) sino que la sintomatología depresiva mejora de forma significativa tras la pérdida ponderal, pudiendo incluso remitir ⁵³⁻⁵⁶.

Por otro lado, la reaparición de síntomas depresivos clínicamente significativos una vez alcanzado el *plateau* de la pérdida de peso, es decir, a los 18-24 meses tras la CB, puede condicionar efectos negativos sobre el peso y, consecuentemente, sobre las comorbilidades derivadas de la obesidad, incluyendo los trastornos psiquiátricos ⁵⁷. Ello derivaría en un círculo vicioso, cuyos efectos no están aún bien establecidos.

Por ello sería importante no solo identificar los individuos con un TD antes de la CB, sino también controlar la evolución de los síntomas depresivos tras la intervención, especialmente a medio-largo plazo, a fin de tratarlos precozmente y evitar recidivas a nivel psiquiátrico y metabólico.

En nuestro medio, se desconoce la prevalencia de síntomas depresivos clínicamente significativos una vez alcanzada la fase de meseta en el peso en sujetos obesos sometidos a CB. Tampoco se ha estudiado el efecto del TD sobre el peso a medio-largo plazo. Se desconoce el efecto del TD sobre los parámetros de inflamación crónica o la calidad de vida en estos pacientes una vez alcanzado el estancamiento ponderal.

En conclusión, la patología psiquiátrica es frecuente entre los pacientes con DM2 u obesidad tributaria de CB. Avanzar en el conocimiento sobre cómo se interrelacionan ambas patologías, tanto desde el punto de vista epidemiológico como clínico, permitiría mejorar la comprensión de sus bases fisiopatológicas, así como la búsqueda de dianas terapéuticas que las aborden de forma conjunta. Si con esta tesis pudiéramos aportar una pequeña contribución a estos objetivos, nuestros esfuerzos se verían recompensados.

2 INTRODUCCIÓN

2.1 Epidemiología de la Diabetes

La diabetes tipo 2 (DM2) y la obesidad (OB) se consideran las dos grandes epidemias del siglo XXI. La Federación Internacional de Diabetes (IDF) estima que, en 2015, 415 millones de personas en todo el mundo tenían diabetes; es decir, un adulto de cada once. De hecho, el 12% del gasto sanitario global se destina a la diabetes y es la causa de 5 millones de muertes anuales¹. En España, datos de 2012 muestran que el 13,8% de la población adulta tiene una DM2, es decir, unos 5,3 millones de individuos⁵⁸. Además, de continuar así, esta cifra puede ascender hasta los 642 millones de individuos con DM en todo el mundo en 2040¹.

2.2 Epidemiología del trastorno depresivo en las enfermedades crónicas

La comorbilidad de un trastorno depresivo (TD) en el contexto de una enfermedad crónica como la diabetes ha sido estudiada ampliamente en los países desarrollados. Los individuos afectados por una enfermedad crónica tienen un riesgo superior de desarrollar un TD en comparación con aquellos sujetos sin un trastorno crónico. De hecho, el TD es la enfermedad crónica que produce el mayor decremento en salud en comparación con el resto de patologías crónicas. Además, si esta enfermedad psiquiátrica se asocia a otras patologías crónicas; la disminución de la puntuación en las escalas de salud, así como el descenso de la calidad de vida relacionada con la salud, son significativamente inferiores que cuando se dan las mismas enfermedades crónicas por separado.

Por ello, resulta imperativo el diagnóstico y tratamiento precoz del TD a fin de disminuir el impacto de éste sobre la salud pública⁸.

2.3 Diabetes tipo 2 y trastorno depresivo

2.3.1 Epidemiología de la diabetes tipo 2 y el trastorno depresivo

La relación entre la diabetes y el TD fue sugerida ya en el siglo XXI por el médico británico Thomas Willis, quien postuló que la diabetes era consecuencia de un largo período de tristeza⁵⁹. Desde entonces, numerosos estudios coinciden en que existe una asociación entre la DM2 y el TD ^{3-7, 9, 60-67}. Un metanálisis de Anderson et al. estima que la prevalencia de TD, diagnosticado mediante entrevista estructurada, en pacientes con una DM2, es del 11%. Ésta aumenta hasta el 31% cuando se incluye a individuos con síntomas depresivos clínicamente relevantes, aunque no cumplan todos los criterios diagnósticos de un TD. Dicha prevalencia también es superior si el método diagnóstico es un cuestionario autoaplicado⁶⁸. De hecho, la prevalencia de TD varía en función del nivel de desarrollo socioeconómico del país, del subgrupo étnico, de las herramientas de diagnóstico y de las características clínicas de la población diabética estudiada ⁶⁹. Estos datos se encuentran resumidos en la Tabla 1.

Tabla 1. Prevalencia del TD en la población diabética en diferentes estudios realizados:

Autor/ año	Tipo estudio	Muestra	Método de screening del TD	Prevalencia de TD en la DM
Gavard et al. (1993)	Revisión sistemática	20 estudios (DM tipo 1 y tipo 2)	Cuestionarios autoaplicados y/o entrevista estructurada	Prevalencia de TD en individuos DM de 8,5-27,3% (media 14%)
Anderson et al. (2001)	Meta-análisis	42 estudios (DM tipo 1 y tipo 2) N= 21.351 adultos	Cuestionarios autoaplicados y/o entrevista estructurada	Prevalencia del 11%. Ésta aumenta hasta 31% si se incluyen pacientes con síntomas clínicos relevantes, aunque sin cumplir criterios diagnósticos de TD.
Ali et al. (2006)	Revisión sistemática	10 estudios aleatorizados (DM tipo 1 y tipo 2). N= 51.331	Cuestionarios autoaplicados y/o entrevista estructurada	Prevalencia de TD en individuos DM de 17,6% (OR 1,6; 95% IC 1,2-2) vs 9,8% en población general. Prevalencia mayor en mujeres DM (23,8% vs 12,8%)
De Jonge et al. (2006)	Estudio epidemiológico	4.803 individuos mayores de 55 años, de los cuales 597 eran DM (12,5%)	Cuestionarios autoaplicados y/o entrevista estructurada	Prevalencia de TD en individuos DM de 15,4% (tras ajustar por factores confusores) (OR 1,41; 95% IC 1,08-1,83)
Knol et al. (2007)	Estudio transversal	4.747 sujetos mayores de 18 años con DM diagnosticada (tipo 1 o tipo 2) o no, prediabetes	Cuestionario autoaplicado y/o estar bajo tratamiento antidepressivo	Prevalencia de TD en individuos DM diagnosticados de 29,7% (vs DM no diagnosticada 20%, prediabetes 17,5%)
Li et al (2008)	Estudio epidemiológico	18.814 individuos mayores de 18 años (DM tipo 1 y tipo 2)	Cuestionario autoaplicado	La tasa de prevalencia media de TD ajustado por edad: 8,3% (variando del 2% al 28,8% en los diferentes estados americanos)
Koopmans et al. (2009)	Estudio transversal	1.269 DM tipo 2	Cuestionario autoaplicado	Prevalencia de TD en individuos DM de 11%
Shehatah et al. (2010)	Estudio transversal	458 DM tipo 2 vs 546 sujetos no DM	Cuestionario autoaplicado y/o estar bajo tratamiento antidepressivo	Prevalencia de TD en individuos DM tipo 2 de 32,1% vs 16% en sujetos sin DM (p<0,0001)
Ali et al. (2010)	Revisión sistemática	14 estudios realizados en individuos adultos con DM (tipo 1 y tipo 2)	Cuestionarios autoaplicados y/o entrevista estructurada	Prevalencia de TD en individuos DM de 17,6% vs 9,8% en sujetos sin DM

* TD: trastorno depresivo; DM: Diabetes Mellitus

Asimismo, la incidencia de TD es un 24% más elevada en los individuos con una DM y, una vez aparecen los síntomas depresivos, éstos tienden a persistir en caso de no ser tratados específicamente⁷⁰. Por otro lado, es importante diferenciar entre el TD y el estrés relacionado con la DM, ya que este último, presente aproximadamente en un 30% de la población diabética, únicamente refleja la preocupación del sujeto en cuanto al manejo de su enfermedad y su capacidad para “integrarla” en su rutina diaria, aunque también puede repercutir negativamente en la adherencia al tratamiento y/o en el control glucémico, pero de forma temporal^{71, 72}.

Por otro lado, la mayoría de estos trabajos tienen un diseño transversal que impide establecer una relación temporal o causal. Sin embargo, diversos estudios prospectivos indican que existe un aumento del riesgo de padecer un TD entre los individuos con DM2, y del mismo modo existe riesgo de desarrollar una DM2 entre los pacientes deprimidos. Igualmente, algunos metaanálisis detectan una relación bidireccional entre ambas entidades^{4- 7}. Recientemente, Renn et al, en una revisión sistemática, han observado que el riesgo relativo (RR) de DM2 en individuos con un TD es de 1,60 (intervalo de confianza [IC] 95%: 1,37-1,88). De la misma manera, aunque de menor magnitud, detectan un aumento del RR de TD en pacientes diabéticos (1,15 [IC 95%: 1,02-1,30])⁷³.

2.3.2 Etiopatogenia de la diabetes tipo 2 y el trastorno depresivo

Una de las causas que podrían explicar el riesgo incrementado de TD entre los pacientes diabéticos tipo 2 sería el impacto psicosocial que conlleva el ser diagnosticado de una enfermedad crónica. La demanda de autocuidado para mantener un adecuado control metabólico, el temor a presentar complicaciones a medio-largo plazo, etc., pueden desembocar en un estado ansioso- depresivo, especialmente en aquellos sujetos con escaso apoyo social y con un nivel cultural bajo. Sin embargo, la observación de una mayor prevalencia de síntomas depresivos respecto a la población general, incluso en individuos diabéticos no diagnosticados, hace que la teoría psicosocial no sea suficiente para explicar *per se* el aumento del riesgo de TD en la DM2^{73- 79}.

Por otro lado, diversos cambios bioquímicos secundarios a la DM2 serían la base de una hipótesis biológica que permitiría explicar el mayor riesgo de TD entre la población diabética. El estrés mental y la activación del sistema inmune en la DM2 provocan una hiperactivación del eje adrenal y del sistema adrenérgico, con el consiguiente incremento de los niveles sanguíneos de cortisol y catecolaminas respectivamente, condicionando un estado de inflamación crónica de bajo grado. El aumento del cortisol incrementa a su vez la resistencia a la insulina, y ésta aumenta la producción, a nivel hepático y en tejido adiposo, de citokinas proinflamatorias (interleukina 6 [IL-6], factor de necrosis tumoral alfa [TNF- α]...), dificultando el control glucémico. A su vez, el paso de estas citokinas proinflamatorias al sistema nervioso central a través de la barrera hematoencefálica facilitaría el desarrollo de un TD mediante la activación de diferentes vías, como la síntesis de citokinas por parte de células de la microglía, la activación de células similares a macrófagos en las áreas periventriculares, alteraciones en la concentración de neurotransmisores, disminución de la plasticidad neuronal y, de nuevo, la hiperactivación del eje adrenal. De hecho, en los pacientes con una DM2 se ha demostrado una disminución del volumen en áreas del cerebro implicadas en la etiopatogenia del TD, como el hipocampo y la amígdala^{10, 11, 79-83}.

Asimismo, la alteración del patrón de sueño, presente tanto en la DM2 como en el TD, favorece la resistencia a la insulina a través del incremento de las citokinas proinflamatorias⁸³.

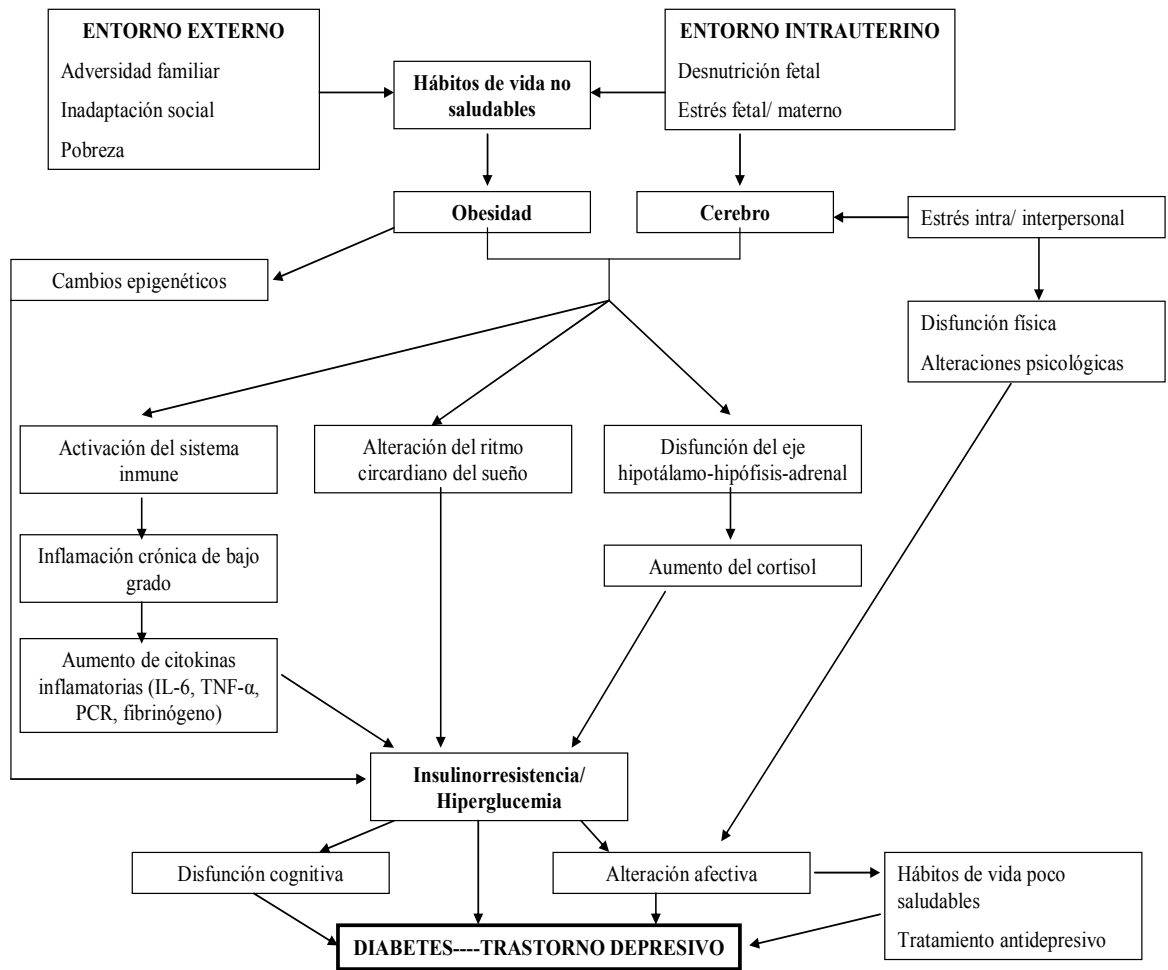
Por otro lado, el estrés materno o fetal *in utero*, así como factores ambientales hostiles, incluyendo la inadaptación infantil, un entorno socioeconómico bajo, en individuos genéticamente susceptibles podría condicionar, ya desde etapas tempranas de la vida, un estado inflamatorio de bajo grado que, a su vez, condicionaría una insulinoresistencia y, en consecuencia, un riesgo incrementado de DM2, TD y enfermedad cardiovascular^{83, 84}.

Por último, a día de hoy, se desconoce si la relación entre la DM2 y el TD podría explicarse a través de un mecanismo genético.

Se sabe que el TD tiene una herencia poligénica con una heredabilidad, basándose los datos en estudios con gemelos, de hasta el 40-50%. Se han sugerido múltiples anomalías genéticas, como polimorfismos en la región promotora del transportador de serotonina, genes relacionados con los procesos neurotróficos, polimorfismos en el gen que codifica el factor neurotrófico cerebral, etc., ninguna de ellas confirmada ni relacionada con los defectos genéticos hasta ahora conocidos de la DM 2 ⁸³.

Existen factores de riesgo, comunes a la población general, que predisponen a tener un TD, como son el sexo femenino, el no tener pareja estable y un nivel socioeconómico bajo. Aunque, en la población diabética, también se han objetivado factores de riesgo específicos que predisponen al desarrollo de un TD, como son el tratamiento con insulina, tener hipoglucemias recurrentes, presentar un mal control glucémico crónico y desarrollar complicaciones crónicas, especialmente la polineuropatía periférica y la disfunción sexual ^{10, 75, 85}.

Figura 1. Posible etiopatogenia de la DM2 y el TD:



2.3.3 Consecuencias clínicas de la presencia de un trastorno depresivo en los pacientes con una diabetes tipo 2

2.3.3.1 Influencia del trastorno depresivo sobre el control glucémico

En la diabetes tipo 1 hay evidencia suficiente para afirmar que existe una correlación positiva entre la gravedad de los síntomas depresivos y el nivel de hemoglobina glucosilada (HbA1c). Sin embargo, los resultados en cuanto a la relación entre el TD y el mal control glucémico en los pacientes con una DM2 son contradictorios. Aunque la mayoría de estudios evidencian que la presencia de TD o síntomas depresivos clínicamente significativos determinan un peor control glucémico y, además, se ha visto que el número de episodios depresivos se correlacionan positivamente con los niveles de HbA1c, no se ha encontrado tal asociación en otros estudios longitudinales^{12, 15, 16, 86-89}.

2.3.3.2 Influencia del trastorno depresivo sobre las complicaciones relacionadas con la diabetes tipo 2

Dado que algunos estudios han demostrado que el TD dificulta el control metabólico, es lógico pensar que los sujetos con una DM tienen más complicaciones cuando existe un TD concomitante⁸⁶. Tanto en los pacientes con una diabetes tipo 1 como en aquellos con una DM2, la presencia de un TD se asocia a un mayor número de complicaciones crónicas, que incluyen la retinopatía diabética, la nefropatía diabética, la polineuropatía periférica y la disfunción eréctil. Asimismo, el TD se asocia a un riesgo dos veces mayor de tener una úlcera diabética, así como un riesgo incrementado de amputaciones mayores¹⁴. Por otra parte, el riesgo de enfermedad cardiovascular es también superior, especialmente en mujeres postmenopáusicas. Finalmente, el riesgo de demencia es significativamente mayor en aquellas personas con una DM y una depresión mayor⁹⁰⁻⁹².

Sin embargo, al ser la mayoría de estudios de diseño transversal, no se puede determinar si es el TD que, al dificultar el manejo de la DM, incrementa el riesgo de complicaciones crónicas o, por el contrario, la presencia de complicaciones asociadas a la DM, que dificultan las actividades de la vida diaria, favorecen el desarrollo de un TD.

2.3.3.3 Influencia del trastorno depresivo sobre la adherencia al tratamiento de la diabetes tipo 2

A día de hoy, existe evidencia suficiente para afirmar que el TD dificulta la adherencia al tratamiento de la DM2, no solo al farmacológico, sino también a las recomendaciones en los hábitos higiénico-dietéticos. De hecho, existe un porcentaje superior de sujetos con una DM2 y un TD concomitante con hábitos de vida poco saludables (escasa actividad física y dietas con un elevado índice calórico). Los pacientes con una DM y criterios de TD presentan dificultades en mantener los cuidados necesarios para un buen control metabólico. Ello se atribuye, en parte, a que una actitud positiva del individuo con DM2 es crucial para el manejo de la enfermedad, y el TD se asocia a una percepción negativa de la capacidad de automanejo⁹³⁻⁹⁹.

2.3.3.4 Influencia del trastorno depresivo sobre la capacidad funcional y la calidad de vida de los pacientes con diabetes tipo 2

La DM2 y el TD son dos enfermedades crónicas que ya, por sí solas, presentan un riesgo incrementado de pérdida de capacidad funcional⁸. De hecho, la razón de riesgos de discapacidad funcional es hasta siete veces superior en los sujetos con una DM2 y un TD concomitante, significativamente superior a las dos entidades por separado⁵⁸. Por una parte, esta pérdida de capacidad funcional repercute en el ámbito laboral, llegándose a perder, por término medio, más de 7 días de trabajo anuales, un valor significativamente superior a la población general¹⁰⁰.

Por otro lado, la pérdida de funcionalidad también influye negativamente en la calidad de vida, un aspecto a tener en cuenta especialmente en las enfermedades crónicas¹⁰¹⁻¹⁰⁶. Todos estos datos sugieren que la coexistencia de un TD y una DM2 en un mismo individuo tienen un efecto sinérgico negativo en la capacidad funcional y, en consecuencia, en una disminución en la productividad laboral y la calidad de vida.

2.3.3.5 Influencia del trastorno depresivo sobre la mortalidad en los pacientes con diabetes tipo 2

Según los resultados de los estudios publicados hasta el momento, no cabe ninguna duda de que la coexistencia de un TD entre los sujetos con una DM incrementa la mortalidad. Los estudios epidemiológicos coinciden en que el riesgo de muerte por cualquier causa es superior en estos sujetos en los que coexisten las dos enfermedades crónicas, en comparación con aquellos individuos sanos y también con aquellos que presentan solo una de las dos enfermedades, incrementándose dicho riesgo en más del 50%¹⁰⁷⁻¹⁰⁹. Egede et al., en una cohorte de 10.025 sujetos del *National Health and Nutrition Examination Survey I*, que fueron seguidos durante 8 años, evidenciaron que el RR de muerte por cualquier causa en este colectivo era de 2,50 (IC 95%: 2,04-3,08)¹¹⁰. Igualmente, el riesgo de muerte por cualquier causa y de muerte de origen cardiovascular aumentó de forma significativa en 78.282 mujeres pertenecientes a la cohorte del *Nurses Health Study* (2,07[IC 95%: 1,79-2,40] y 2,72 [IC 95%: 2,09-3,54], respectivamente)¹¹¹.

2.3.4 *Screening* y diagnóstico del trastorno depresivo en los pacientes con una diabetes tipo 2

Con todo lo comentado anteriormente, no cabe duda de que el TD influye de forma negativa en muchos aspectos de la DM. Es por ello que, en las guías de práctica clínica actuales para el manejo del paciente con DM recomiendan realizar un despistaje de enfermedades psiquiátricas, sobre todo síndrome ansioso, trastorno depresivo y trastornos de la conducta alimentaria, por ser las psicopatologías más asociadas a la DM. Pese a que se debe tener en cuenta la esfera psicopatológica en cada visita de rutina de los pacientes con DM, se recomienda descartar la comorbilidad psiquiátrica especialmente cuando existe un empeoramiento del control metabólico sin causa aparente o en los pacientes que presenten factores de riesgo para el desarrollo de un TD ^{17, 112, 113}.

Los métodos de *screening* más usados son tests autoadministrados validados, de los cuales los más utilizados, por su fácil aplicación práctica y su eficacia, son el Test de Depresión de Beck (BDI) ¹¹⁴, la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D) ¹¹⁵, la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS) ¹¹⁶ y el Cuestionario de Salud del Paciente (PHQ) ¹¹⁷. Todos ellos han demostrado una eficacia similar para el despistaje de TD en la población diabética. Sin embargo, debido a que existen criterios diagnósticos del TD como pérdida de peso, astenia o dificultad para concentrarse, que pueden ser la consecuencia de un mal control glucémico crónico y no ser manifestaciones de un estado de ánimo decaído, se ha propuesto aumentar el punto de corte de estos tests para disminuir el riesgo de falsos positivos. En todo caso, un *screening* positivo para TD no debería ser suficiente para diagnosticar esta psicopatología, sino que debería confirmarse mediante una entrevista estructurada realizada por un especialista para que no se confundan los síntomas depresivos con el distrés emocional o que no se cumplan de forma estricta los criterios de TD a fin de no sobreestimar la prevalencia de TD entre este subgrupo poblacional ^{114, 118}.

Tabla 2. Características de los tests más utilizados para el *screening* de trastorno depresivo en la diabetes

Test	Descripción	Punto de corte*
Test de Depresión de Beck (BDI)	Consta de 21 ítems, tiene como objetivo identificar y medir la gravedad de síntomas típicos de la depresión en el último mes en adultos y adolescentes a partir de 13 años. Los ítems del BDI son consistentes con los criterios recogidos en el DSM-IV para el diagnóstico de los trastornos depresivos.	Un valor igual o superior a 13 es sospechoso de trastorno depresivo.
Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D)	Instrumento de screening de 20 ítems para la detección de casos de trastorno depresivo a partir de los síntomas presentados la última semana. Se organiza en base a 4 esferas: afecto negativo, afecto positivo, síntomas somáticos y problemas interpersonales.	Un valor igual o superior a 16 es sospechoso de trastorno depresivo.
Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS)	Escala de 14 ítems que evalúa la detección de trastorno depresivo y/o ansioso en el ámbito hospitalario no psiquiátrico. En caso de dar positivo se recomienda complementarse con otras escalas más específicas. Los ítems se agrupan en 2 subescalas de 7 ítems, subescala de ansiedad y subescala de depresión.	Puntuación de 8 a 10: caso probable de depresión o ansiedad. Puntuación de 11 a 21: caso de depresión o ansiedad

Test	Descripción	Punto de corte*
<p>Cuestionario de Salud del Paciente (PHQ)</p>	<p>Cuestionario autoaplicado que evalúa la presencia y gravedad de síntomas de trastornos del estado de ánimo. Consta de 9 ítems + 1 ítem de funcionamiento. Creado a partir de los criterios del trastorno depresivo mayor del DSM-IV.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Se detecta depresión si puntúa en más de 5/9 ítems en la categoría “más de la mitad de los días” en las últimas dos semanas, siendo uno de los ítems sentimiento de tristeza o anhedonia. • Otros tipos de depresión son diagnosticados si puntúa en 2, 3 ó 4 ítems, en las últimas dos semanas, siendo uno de los ítems sentimiento de tristeza o anhedonia. Tienen especial consideración con el ítem de suicidio: a no ser que sea elegido “nunca” como respuesta, puntuaría siempre, independientemente de la frecuencia y de la duración.

* Algunos autores recomiendan subir el punto de corte en la población con DM, ya que hay síntomas de depresión presentes en la DM mal controlada, para así evitar falsos positivos. Sin embargo, aún no existe un punto de corte estándar para los pacientes con DM.

No obstante, y pese a las recomendaciones de las diferentes sociedades de expertos, aún existe controversia sobre la efectividad del *screening* del TD entre las personas con DM. Primero, aún existen muchos estigmas sobre ser diagnosticados de una enfermedad psiquiátrica, con lo que, pocos pacientes con DM aceptan que se les realice un *screening* y aún menos que se les derive a un especialista en caso de sospecharse un TD. Segundo, los pacientes diabéticos con un TD suelen tener una adherencia más irregular al régimen de visitas ambulatorias, dificultando el *screening*. Por último, actualmente, la calidad de los cuidados de los pacientes psiquiátricos a nivel de asistencia primaria es aún subóptima. De hecho, a día de hoy, no existe evidencia científica que pruebe el coste-efectividad del despistaje del TD en las personas con DM. Por ello, se debería reflexionar, no solo a nivel de coste-eficacia sino también a nivel de ética, si debería realizarse el *screening* de TD si no existen programas específicos de diagnóstico y tratamiento tras confirmarse el TD ^{112, 113, 119}.

2.3.5 Tratamiento del trastorno depresivo en los pacientes con diabetes tipo 2

Como se ha visto, el TD puede tener un impacto negativo sobre el control glucémico y las complicaciones relacionadas con la DM2, así como sobre el bienestar psicológico. Por ello, el tratamiento del TD en los pacientes con DM2 debería enfocarse hacia la mejoría tanto de la esfera médica como de la psicológica a través de un equipo multidisciplinar ^{12, 15, 16, 86-92, 101-106}.

El objetivo psicológico prioritario es la prevención del suicidio disminuyendo de forma eficaz los síntomas depresivos hasta la remisión del TD. Posteriormente, se debería centrar en mejorar la calidad de vida relacionada con la salud, la restauración del funcionamiento psicosocial y la productividad, así como la aceptación de la DM y también mejorar los hábitos de vida.

Por otro lado, el objetivo del tratamiento del TD es disminuir el riesgo de complicaciones relacionadas con la DM, optimizando el control metabólico ^{76, 119, 120}.

El tratamiento idóneo sería aquel que mejora los síntomas depresivos y el control glucémico simultáneamente, pero dado que aún no existe, y ante la ausencia de estudios que indiquen el orden de tratamiento, se recomienda centrarse primero en la remisión del TD. Ello se debe sobre todo en el tiempo de respuesta al tratamiento, ya que los síntomas depresivos mejoran a partir de las dos semanas de haberse iniciado el tratamiento farmacológico y, en cambio, son necesarios algunos meses para ver los efectos positivos sobre el control glucémico. Además, la mejoría de los síntomas depresivos es a veces un requisito indispensable para un adecuado manejo de los autocuidados de la DM2 y, en consecuencia, de la mejoría del control glucémico ^{76, 119-121}.

El tratamiento del TD en los pacientes con DM2 puede ser psicológico, farmacológico o bien una combinación de ambas modalidades terapéuticas. La decisión de iniciar un tipo de tratamiento dependerá principalmente de la severidad y el tiempo de evolución de la sintomatología depresiva. La respuesta al tratamiento se monitorizará de forma periódica, pudiéndose cambiar la modalidad de tratamiento en cualquier momento en función de la evolución clínica. Aunque, en líneas generales, el tratamiento inicial en los casos de TD leve suele ser el psicológico, reservándose la terapia farmacológica para los casos más severos, es aconsejable individualizar el tratamiento en cada paciente ^{20, 76, 119, 121}.

Por otro lado, y pese a que datos de la la Federación Internacional de Diabetes (IDF) apuntan a que aproximadamente un 77% de sujetos con DM viven en países subdesarrollados o en vías de desarrollo, la mayoría de los estudios de DM y TD se han llevado a cabo en países desarrollados, siendo difícil extrapolar los resultados de las diferentes intervenciones a esos países menos desarrollados. Datos existentes en la literatura sugieren que, en países con escasos recursos económicos, son la pobreza y las dificultades socioeconómicas los factores más importantes que determinan el estrés emocional ¹²⁰.

En referencia a la otra cara de la moneda, es decir, si la mejora del control metabólico reduce la sintomatología depresiva, podemos afirmar que, hoy por hoy, la respuesta a esta cuestión se desconoce, aunque la falta de motivación que suele implicar un TD condiciona el escaso autocuidado, imprescindible para un buen control glucémico. Del mismo modo, se desconoce si es posible obtener efectos diferentes sobre la sintomatología depresiva en función del fármaco hipoglucemiante utilizado para mejorar el control glucémico.

2.3.5.1 Abordaje del trastorno depresivo en la diabetes mediante el tratamiento psicológico

El régimen psicosocial más utilizado entre los sujetos con DM2 es la terapia cognitivo-conductual (TCC) ^{119, 120}. Los estudios publicados hasta el momento muestran que la TCC resulta efectiva para tratar los síntomas depresivos en los sujetos diabéticos. Sin embargo, los resultados son controvertidos en cuanto a si este tipo de intervención contribuye a mejorar el autocuidado y el control glucémico. Asimismo, la heterogeneidad de las muestras, las diferentes definiciones de TD, la ausencia de estratificación de los individuos en función del grado de control metabólico, etc., hacen que la elaboración de conclusiones resulte difícil ^{113, 121-123}. En este sentido, el único estudio aleatorizado publicado a día de hoy es de Lustman et al., quienes observaron que, a los 6 meses de tratamiento, y pese a no haber hallado diferencias inmediatamente después de la intervención, los pacientes con una DM2 aleatorizados a TCC tenían concentraciones de HbA1c inferiores a las de aquellos que solo habían recibido educación diabetológica (9,5 vs. 10,9%; $p = 0,03$). Curiosamente, en los pacientes con DM2 bajo TCC existía una menor frecuencia de autoanálisis ¹²⁴.

No obstante, la terapia psicológica para el TD en la DM presenta muchas modalidades aún por explorar, como las intervenciones telemáticas, el control del estrés mediante la actividad física dirigida o el *mindfulness*, etc ^{125, 126}.

2.3.5.2 Abordaje del trastorno depresivo en la diabetes tipo 2 mediante el tratamiento farmacológico

En cuanto al tratamiento farmacológico, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina son el grupo de antidepresivos más frecuentemente prescritos por su eficacia y su perfil de seguridad. Además, dado que algunos estudios indican que pueden reducir los niveles de glucosa y favorecer la pérdida ponderal, son los fármacos de elección para el tratamiento del TD entre la población con DM2. Por el contrario, el uso de antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la monoaminoxidasa entre los sujetos diabéticos es menos popular. Este hecho se debe a que su uso se ha asociado a hiperglucemia y aumento de peso, respectivamente. Otros antidepresivos, como el bupropión, han demostrado reducciones significativas tanto de los síntomas depresivos como del índice de masa corporal y de la HbA1c. Sin embargo, esta mejoría en el control glucémico únicamente se mantenía si persistía un adecuado control de los síntomas depresivos. En la mayoría de los estudios publicados hasta el momento, la mejoría y/o remisión del TD en los pacientes con DM2 bajo tratamiento farmacológico resulta indiscutible, pero parece que dichos fármacos son menos eficaces a la hora de optimizar, por sí solos, el control glucémico ^{20, 119, 120, 127}.

2.3.5.3 Abordaje del trastorno depresivo en la diabetes tipo 2 mediante la combinación del tratamiento psicológico y farmacológico

Se obtienen resultados similares a las dos intervenciones por separado al combinar la TCC y el tratamiento farmacológico para el tratamiento del TD en la DM, es decir, se consigue un adecuado control de la sintomatología depresiva, aunque sin evidenciarse resultados claramente beneficiosos a nivel glucémico ^{20, 119, 120}.

2.3.6 Efecto del trastorno depresivo sobre el consumo de recursos sanitarios y económicos en los pacientes con diabetes tipo 2

Se ha demostrado que los sujetos con una DM2 y un TD concomitante presentan un aumento del uso de recursos sanitarios y, en consecuencia, del gasto relacionado con la salud. Ello es debido a que en estos individuos existe una mayor frecuencia de visitas ambulatorias, tanto en atención primaria como en especializada, así como un mayor uso de los servicios de urgencias y una mayor frecuencia de ingresos hospitalarios por cualquier causa ¹²⁸⁻¹³³. El consumo de recursos sanitarios es de 2 a 4,5 veces mayor entre los pacientes diabéticos con un TD en comparación con los sujetos con una DM2 sin esta patología psiquiátrica asociada ^{134, 135}. Pese a que, hasta el momento, todos los estudios de consumo de recursos y costes han sido llevados a cabo en Estados Unidos, y en su mayor parte por compañías aseguradoras, se pueden extrapolar los resultados a los países desarrollados casi con total seguridad. Por otro lado, si la coexistencia de un TD en los pacientes diabéticos condiciona un incremento de las complicaciones crónicas, se podría suponer que en estos sujetos el gasto sanitario también se verá afectado por el diagnóstico y tratamiento de éstas. Sin embargo, a día de hoy, aún no existen estudios de costes que confirmen dicha suposición.

2.3.7 Prevención del trastorno depresivo en los pacientes con una diabetes tipo 2 y consideraciones de salud pública

Hasta el momento no existen estudios que hayan evaluado medidas de prevención primaria para evitar el desarrollo de un TD específicamente en pacientes con una DM2. Además, los escasos estudios de prevención secundaria hasta el momento publicados no objetivan evidencia suficiente para recomendar intervenciones psicológicas con el fin de prevenir la recurrencia del TD en los sujetos con DM2 ^{136, 137}.

Por otro lado, la medicina superespecializada que tiende a practicarse en la actualidad tiene como inconveniente que cada facultativo se fija en la patología que le concierne sin tener en cuenta al sujeto con todas sus enfermedades, aunque como estamos viendo, estén íntimamente relacionadas. De hecho, cuando la condición a tratar es orgánica, se tiende a obviar la esfera psicológica, retrasándose o perdiéndose el diagnóstico de esta última. Por el contrario, en aquellos individuos con un TD, a pesar de que su frecuencia de visitas al médico suele ser mayor, las patologías orgánicas como la DM pasan a un segundo plano, y los parámetros analíticos de control como la HbA1c, el perfil lipídico o la microalbuminuria son menos frecuentes de lo recomendado, así como el screening de las complicaciones crónicas microvasculares asociadas a la DM.

Puesto que la DM y el TD tienen bases etiopatogénicas comunes, quizás el esfuerzo para la prevención primaria debería ir dirigido a incidir sobre los factores de riesgo ambientales y de estilo de vidas comunes y modificables. Sin embargo, hasta el momento, no existen estudios sobre la aplicabilidad de estas medidas a nivel poblacional.

2.4 [La diabetes tipo 2 y los trastornos de la conducta alimentaria](#)

2.4.1 [Epidemiología de la diabetes tipo 2 y los trastornos de la conducta alimentaria](#)

La DM es una enfermedad en la que la dieta constituye uno de los pilares de su tratamiento. Si a ello se le añade el estrés que conlleva el diagnóstico de la enfermedad, especialmente cuando el inicio es durante la adolescencia, la sensación de pérdida de autonomía y una disminución de la autoestima, no debería resultar extraño que la DM se asocie a un aumento de la incidencia de los trastornos de la conducta alimentaria (TCA).

Los TCA comprenden una serie de enfermedades cuyo denominador común es la alteración de los comportamientos relacionados con la alimentación, y que repercuten negativamente en los ámbitos físico y psicológico. Los TCA más frecuentes son la anorexia nerviosa (AN), la bulimia nerviosa (BN) y el trastorno por atracón (TA). En la AN existe una distorsión de la imagen corporal que conlleva una pérdida de peso voluntaria. Tanto en la BN como en el TA existen episodios regulares de atracones, con la diferencia de que en la BN aparecen conductas compensatorias, como el abuso de laxantes o el vómito autoinducido, para evitar el aumento de peso ¹³⁸. La prevalencia de TCA en España es comparable a la de otros países desarrollados; es decir, entre el 1-3% de la población adolescente y adulta joven. Esta cifra aumenta hasta el 5% si se tiene en cuenta solo a las mujeres. La prevalencia del TA en la población general se sitúa en torno al 2%, aumentando la frecuencia si se tienen en cuenta los individuos obesos que consultan a un especialista para perder peso ^{139, 140}.

El interés por la asociación TCA y DM se remonta a la década de los setenta, y se ha centrado especialmente en la prevalencia de los TCA en los sujetos con una DM1, así como en la repercusión de los TCA sobre el control metabólico y las complicaciones crónicas asociadas a la DM1, centrándose especialmente en mujeres adolescentes y/o adultas jóvenes. Entre un 11,5% y un 27,5% de adolescentes con una DM1 cumplen criterios de TCA, siendo la BN y el TA los más prevalentes ^{141, 142}.

Asimismo, la omisión o disminución de la dosis de insulina intencionadamente para favorecer la pérdida de peso a través de la glucosuria, antes considerada una conducta compensatoria de la BN, es ahora un TCA no especificado propio de la DM1, denominado diabulimia. La prevalencia de diabulimia es superior al 30% entre mujeres de edades comprendidas entre 18 y 30 años ¹⁴³⁻¹⁴⁶. Pese a que los estudios hasta ahora publicados se centran principalmente en la adolescencia, existen datos suficientes para afirmar que, aunque los TCA se inicien en esta etapa o en etapas precoces de la edad adulta, hasta un tercio de los afectados siguen presentando criterios diagnósticos 5 años después de su inicio.

De hecho, se ha visto que existe una cierta estabilidad en la incidencia de TCA en las primeras etapas de la edad adulta, mientras que la incidencia de TCA subclínicos, es decir, que no cumplen todos los criterios de diagnóstico, aumenta con la edad, influyendo negativamente en el control metabólico y la capacidad de autocuidado ¹⁴¹⁻¹⁴³.

El interés por la asociación entre la DM2 y los TCA apareció más tarde que en la DM1, a finales de la década de los noventa ²¹. Ello se debía a que no se consideraba la DM2 un factor de riesgo significativo para el desarrollo de TCA, puesto que la edad de inicio “tradicional” de la DM2 era más tardía que la de los TCA. El diagnóstico de la DM2 a edades cada vez más tempranas, así como la asociación de la DM2 con la obesidad ha suscitado el interés por la relación de los TCA con la DM2 ^{22, 139, 147, 148}. La prevalencia de TCA como comorbilidad de la DM2 se sitúa en torno al 2,5-40%, siendo el TA, con una prevalencia del 2,5 -25,6%, el TCA más frecuente ^{23, 149, 150}. Además, esta prevalencia parece estar directamente relacionada con el grado de obesidad. Asimismo, los sujetos con una DM2 y un TA concomitante suelen ser individuos más jóvenes, tener un IMC superior y presentar síntomas depresivos ^{141, 148}.

2.4.2 Etiopatogenia de la diabetes tipo 2 y los trastornos de la conducta alimentaria

La etiología de los TCA entre los sujetos con una DM2 es multifactorial, contribuyendo factores genéticos, ambientales y culturales. También existen factores de riesgo “modernos” que juegan un papel fundamental en el desarrollo de TCA entre los sujetos con una DM2, como son la internalización del culto a la delgadez como canon de belleza e insatisfacción con la imagen corporal. Por otra parte, los países desarrollados viven en un estado de abundancia que puede condicionar IMC más altos y estar sometidos continuamente a dietas restrictivas que frecuentemente fracasan, con la consiguiente frustración y decaimiento del estado anímico.

De hecho, tanto la DM1 como la DM2 se relacionan fuertemente con muchos de estos factores de riesgo. Además, se educa al paciente para mantener un normopeso y adaptar unos hábitos higiénicos dietéticos saludables, puesto que ello es imprescindible para el control metabólico; dichas herramientas terapéuticas mal interpretadas podrían desembocar en un TCA ^{17, 141, 151-153}.

En la DM2, las causas potenciales que determinan la aparición de TCA han sido menos estudiadas que en la DM1. Pese a ello, no existe duda alguna que, algunos factores como la obesidad, el trastorno depresivo, la baja autoestima y otros trastornos psiquiátricos ejercen una importante influencia sobre el desarrollo de TCA ^{22, 23, 141, 149, 150, 154, 163}.

La obesidad, tanto si aparece antes del diagnóstico de DM2 como después contribuye al desarrollo de TCA. De hecho, el TA es uno de los trastornos psiquiátricos más frecuentemente asociados al sobrepeso/ obesidad, por lo que resulta lógico que este TCA sea más prevalente en la población diabética que en la población general ^{23, 150, 154, 157}.

Por otro lado, tanto el TD como la baja autoestima son más frecuentes entre los sujetos con una DM2 en comparación con la población general. Además, se ha demostrado una asociación entre el TD y el TA, por lo que ése podría ser un factor añadido al riesgo incrementado de TA entre la población con una DM2 ^{22, 158, 159}.

Finalmente, aquellos sujetos con una enfermedad psiquiátrica en tratamiento con fármacos antipsicóticos de segunda generación presentan tasas superiores de obesidad, prediabetes y DM2 en comparación con aquellos individuos que no llevan tratamiento antipsicótico ¹⁶⁰⁻¹⁶³.

2.4.3 Consecuencias clínicas de la presencia de un trastorno de la conducta alimentaria en los pacientes con una diabetes tipo 2

Dada la escasa prevalencia de AN y BN entre los sujetos adultos con una DM2, los diferentes estudios publicados se han centrado en el impacto que tiene el TA sobre diferentes aspectos de la DM2, como el mal control glucémico, el peso y diferentes variables psicológicas, tales como la ansiedad y los síntomas depresivos ²⁵⁻²⁷.

Como se ha comentado anteriormente, la mayor parte de los estudios realizados se han centrado en las consecuencias clínicas que tienen los TCA sobre la DM1. Si bien existe controversia en cuanto a la relación entre los TCA clásicos (AN y BN) y el mal control metabólico, no existe duda alguna que los sujetos con una DM1 y una diabulimia tiene un peor control glucémico, más episodios de cetoacidosis diabética y más visitas a urgencias. Del mismo modo, el riesgo de complicaciones microvasculares es también superior entre los pacientes con una DM1 con algún TCA, incluyendo la diabulimia. Asimismo, la diabulimia, se ha asociado a un riesgo de mortalidad hasta tres veces superior, tras ajustar por edad, HbA1c e IMC ^{142, 143, 164-169}.

En la DM2, según los estudios publicados, el control glucémico y los niveles de HbA1c no difieren entre los pacientes con una DM2 y un TA en comparación con aquellos sin este TCA asociado. Del mismo modo, tampoco se ha observado un incremento del riesgo de presentar complicaciones microvasculares asociadas a la DM2 en estos individuos con un TA ^{22-26, 154}. En la actualidad, no existen datos que determinen el efecto de presentar un TA entre los sujetos con una DM2 a nivel de complicaciones macrovasculares relacionadas con la DM2, mortalidad, frecuencia y gravedad de episodios hipoglucémicos, frecuencia de visitas ambulatorias o número de ingresos directamente relacionados con la DM2 o por algún otro motivo.

Por otro lado, el TA es una comorbilidad que interfiere negativamente en el control ponderal de los sujetos con una DM2 ^{21, 24, 25, 149, 150, 154, 155, 157-159}.

Asimismo, la coexistencia de un TA en los individuos con una DM2 implica una mayor prevalencia de síntomas depresivos en comparación con los pacientes con una DM2 que no cumplen criterios de TA ^{149, 159}.

2.4.4 *Screening* y diagnóstico de los trastornos de la conducta alimentaria en los pacientes con una diabetes tipo 2

Al igual que ocurre con el TD, las guías de práctica clínica actuales para el manejo de la DM también aconsejan un despistaje periódico de TCA y especialmente cuando existe un empeoramiento del control glucémico sin causa aparente ^{17, 112, 113, 170}.

Los sujetos con una DM2 más susceptibles de presentar un TA son los individuos más jóvenes, las mujeres, los sujetos de raza caucásica, y aquellos con un nivel educativo alto. Del mismo modo, también presentan un riesgo superior de TA los sujetos con DM2 que presentan más dificultades para mantener un peso adecuado, aquellos con un IMC más elevado y los sujetos con una amplia historia personal de tratamientos dietéticos para favorecer la pérdida de peso. Así pues, el despistaje de TCA debería ser más exhaustivo en sujetos que reunieran más factores de riesgo ^{22, 23, 149, 156, 171-173}.

De igual modo, también se han identificado signos clínicos altamente sospechosos de TCA, como son un control metabólico subóptimo sin otra causa que lo explique, descompensaciones metabólicas recurrentes (cetoacidosis diabética, hiperglucemia hiperosmolar cetósica no acidótica), episodios repetidos de hipoglucemia, cumplimiento irregular del régimen de visitas ambulatorias y síntomas sugestivos de TD ^{17, 112, 113, 170}.

Al igual que en el TD, los métodos de *screening* más utilizados son los cuestionarios autoadministrados validados.

De éstos, los más utilizados son el EAT-40 (*Eating Attitudes Test-40*) y preferiblemente su versión reducida, el EAT-26 (*Eating Attitudes Test-26*), o el EDI (*Eating Disorders Inventory*), puesto que resultan útiles para realizar el cribado de la población en riesgo de TCA ¹⁷⁴⁻¹⁷⁶. Si el objetivo del screening es el despistaje de TCA concretos, como el TA o la BN existen tests específicos, como el QEWP-R (*Questionnaire of Eating and Weight Patterns-Revised*) ^{177, 178}. Todos ellos han demostrado una eficacia comparable para el despistaje de TCA en la población diabética. Sin embargo, diversos estudios han evidenciado que los sujetos con una DM puntúan más que la población general de forma significativa en las subescalas de dieta. Dado que ello no suele reflejar patología, sino únicamente adherencia al tratamiento dietético asociado a la DM, se ha propuesto aumentar el punto de corte en este subgrupo de población a fin de evitar falsos positivos ¹⁷⁹. Tras un despistaje positivo, el diagnóstico de TCA debería confirmarse a través de una entrevista semiestructurada llevada a cabo por un especialista ^{17, 113}.

Tabla 3. Características de los tests más utilizados para el *screening* de TCA en la diabetes:

Test	Descripción	Punto de corte*
<p>EAT-26 (<i>Eating Attitudes Test- 26</i>)</p>	<p>Consta de 26 ítems, es la versión reducida de la inicial de 40 ítems de Garner y Garfinkel. Consta de 26 preguntas con 6 opciones de respuesta (nunca, raramente, a veces, a menudo, muy a menudo, siempre); las 3 primeras se califican con 0, la cuarta con 1, la quinta con 2 y la sexta con 3. La puntuación total es la sumatoria de los valores de los ítems, teniendo como precaución que la pregunta 25 se puntúa a la inversa: a mayor puntuación hay mayor riesgo de AN o BN. Esta versión tiene 3 subescalas: a) <i>dieta</i>: 13 ítems sobre conductas de evitación de alimentos que engorden y preocupaciones por delgadez; b) <i>bulimia y preocupación por la comida</i>: 6 ítems sobre conductas bulímicas y pensamientos acerca de comida, y c) <i>control oral</i>: 7 ítems sobre autocontrol de ingesta y presión de los otros para ganar peso.</p>	<p>Un valor igual o superior a 20 es sospechoso de TCA.</p>

Test	Descripción	Punto de corte*
EDI (<i>Eating Disorders Inventory</i>)	<p>Cuestionario compuesto por 91 ítems, organizados en 12 escalas principales: tres escalas específicas de los TCA y nueve escalas psicológicas generales que son altamente relevantes para, pero no específicas de, los TCA. También proporciona 6 índices: uno específico de los TCA (Riesgo de TCA), y cinco índices de constructos psicológicos integradores (Ineficacia, Problemas interpersonales, Problemas afectivos, Exceso de control y Desajuste psicológico general). Incorpora, respecto a las versiones anteriores, tres escalas de validez que permiten al profesional detectar patrones de respuestas inconsistentes o extraños: Inconsistencia, Infrecuencia e Impresión negativa.</p>	<p>Se pueden sumar todas las subescalas para una puntuación global o utilizar cada subescala por separado; clínicamente posee mayor relevancia el valor cuantitativo de cada una de las ocho subescalas que la puntuación global. La puntuación total máxima de este cuestionario es de 192, el punto de corte es de 42 o más puntos en las ocho subescalas originales para diagnosticar un TCA.</p>
EDE-Q (<i>Eating Disorders Examination Questionnaire</i>)	<p>El EDE-Q es un cuestionario autoadministrado derivado de la entrevista semiestructurada EDE desarrollada por Fairburn y Beglin, 1993. Engloba 32 ítems. A través de algunos se miden diferentes formas de sobrealimentación, que incluyen episodios bulímicos objetivos (ingesta de grandes cantidades de comida con sensación de pérdida de control), episodios bulímicos subjetivos (pérdida de control con respecto a la ingesta, sin que esta sea desproporcionada) y episodios de sobrealimentación objetiva (ingesta de grandes cantidades de comida sin sensación de pérdida de control). Otros ítems se distribuyen en 4 subescalas: restricción-dieta, preocupación por la comida, preocupación por el peso y preocupación por la figura.</p>	<p>Los resultados indican de forma consistente una correlación positiva, aunque moderada, entre el EDE y el EDE-Q. No se tiene conocimiento de la adaptación y validación en población española del EDE-Q. Se califica por una escala de siete puntos: cuanto más alto es el puntaje, mayor es la severidad del trastorno. Sin embargo, el EDE-Q se vuelve menos confiable al aumentar la severidad de la sintomatología del trastorno alimentario.</p>

Test	Descripción	Punto de corte*
<p>QEWPR (Questionnaire of Eating and Weight Patterns Revised)</p>	<p>El QEWPR (Spitzer, Yanovski, Marcus, 1993). Consta de 28 ítems mediante los cuales se valora la presencia de episodios de atracones, la frecuencia de tales episodios, algunos criterios adicionales para el diagnóstico de TA tal como se define en el DSM-IV y posibles conductas purgativas (vómitos, uso de laxantes, diuréticos o medicación adelgazante, ayuno durante 24 horas, ejercicio físico compulsivo). Se indaga también sobre la cantidad de comida consumida en un atracón, la duración de este y sobre sentimientos de culpa con respecto a la comida, la dieta y el peso.</p>	<p>Los reactivos se califican de acuerdo a la regla de decisión propuesta por Spitzer. De esta manera, los individuos pueden ser diagnosticados de trastorno por atracón o de Bulimia Nerviosa. El QEWPR es capaz de identificar de manera precisa a individuos con probabilidad baja y alta para trastorno por atracón y a discriminar entre niveles clínicos y no clínicos de este trastorno. El QEWPR puede ser tomado como una medida válida de la presencia o ausencia de trastorno por atracón, pero se sugiere que se sobrevalora este acercamiento dicotómico, de todo o nada, que puede dejar pasar algunos individuos clínicamente significativos.</p>

* Algunos autores recomiendan subir el punto de corte en la población con DM, ya que hay síntomas sugestivos de TCA que son consecuencia de las modificaciones en los hábitos higiénico-dietéticos que forman parte del tratamiento de la DM, para así evitar falsos positivos. Sin embargo, aún no existe un punto de corte estándar para los pacientes con DM.

2.4.5 Tratamiento del trastorno de la conducta alimentaria en los pacientes con diabetes tipo 2

La precocidad con la que se trate el TCA es primordial. Una vez diagnosticado el TCA, se recomienda un abordaje multidisciplinar, incluyendo un tratamiento psicológico ^{167, 180}.

La TCC ha demostrado ampliamente su eficacia en cuanto a la reducción de episodios de atracones y conductas compensatorias purgativas en la BN. Las similitudes clínicas entre la BN y el TA hicieron que se sugiriese la TCC para el tratamiento de este último. Desde entonces, numerosos estudios han demostrado que la TCC aplicada al TA resulta un tratamiento efectivo en la reducción de los episodios de atracones ^{147, 181-183}.

Sin embargo, existen dudas de si este tratamiento psicológico tiene efectos positivos en el peso o en el control glucémico ¹⁸¹⁻¹⁸³.

Además del tratamiento psicológico, deberían tenerse en cuenta otras modificaciones en el tratamiento de la DM2. La pérdida ponderal como uno de los pilares fundamentales de tratamiento de la DM debería ser relegada a un segundo plano, así como los objetivos de control glucémico deberían reevaluarse y ser más laxos temporalmente hasta la mejoría significativa del TCA ^{147, 167}.

A día de hoy, no existen estudios que evalúen la efectividad de algún tipo de tratamiento farmacológico, como la fluoxetina y su efecto anorexígeno o el topiramato para el control de impulsos, en los sujetos con una DM2 y que presentan un TA concomitante ^{184, 185}.

2.4.6 Efecto de los trastornos de la conducta alimentaria sobre el consumo de recursos sanitarios y económicos en los pacientes con una diabetes tipo 2

Si bien no existen estudios específicos que determinen el impacto económico de la presencia de un TCA en pacientes con una DM1, al tener estos sujetos más riesgo de desarrollar complicaciones agudas y crónicas y también más visitas a urgencias, es de suponer que el gasto sanitario será mayor en estos pacientes en comparación con aquellos sujetos con una DM1 sin un TCA asociado ^{25, 165-169}.

Tampoco existen estudios que determinen el impacto económico del TA sobre los sujetos con una DM2. Dado que las repercusiones del TA sobre el control metabólico y el riesgo de complicaciones crónicas asociadas a la DM2 no parecen ser significativas hasta el momento, se desconoce el daño económico y el consumo de recursos sanitarios en estos pacientes con una DM2 y un TA concomitante ^{24, 173}.

2.4.7 Prevención de los trastornos de la conducta alimentaria en los pacientes con una diabetes tipo 2

Hasta el momento, no existen estudios que hayan evaluado medidas de prevención primaria o secundaria para evitar el desarrollo y/o la recurrencia de un TCA específicamente en pacientes con una DM2.

Como se ha comentado anteriormente, el cuidado constante del recuento de hidratos de carbono y de kilocalorías de la dieta, característico del manejo nutricional de la DM2 puede conllevar a que algunas personas con DM2 desarrollen dietas rígidas y restrictivas. La restricción dietética es un factor de riesgo conocido para el desarrollo de atracones y conductas purgativas. Por ello, debería intentarse un manejo dietético más flexible y no restrictivo, especialmente en sujetos de riesgo para el desarrollo de TCA. Asimismo, si se sospecha de un TD, el tratamiento multidisciplinar precoz es obligatorio.

Otras estrategias que se podrían utilizar para disminuir el riesgo de desarrollar TCA en sujetos con una DM2 incluirían intervenciones cuyo objetivo fuera incrementar la autoestima y mejorar la percepción de la imagen corporal, así como realizar intervenciones a nivel familiar a fin de mejorar el manejo familiar de la DM2 y la obesidad ^{167, 180}.

Desafortunadamente, a día de hoy, no existen estudios específicos que evalúen el beneficio de todas estas intervenciones.

2.5 Epidemiología de la obesidad

La prevalencia mundial de sobrepeso/ obesidad casi se ha duplicado entre 1980 y 2013. Datos de 2013 procedentes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), situaban la prevalencia de sujetos con un $IMC \geq 25\text{kg/m}^2$ en el 36,9% en los hombres y en el 14% en el sexo femenino, en comparación con el 5% de los varones y el 8% de las mujeres en la década de los 80. Esto significa que, en cifras absolutas, medio billón de adultos tiene un índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 30kg/m^2 . Concretamente en España, la prevalencia de obesidad se ha incrementado considerablemente en los últimos años, situándose en el 18% para los hombres y algo menor, del 16%, en el sexo femenino. En los últimos años, las tasas de obesidad en España se han incrementado en un 200% (de 1,8 a 6,1/ 1.000 habitantes), aproximándose a las cifras de los países del norte de Europa. Además, la OB condiciona numerosas comorbilidades metabólicas y es la causa fundamental de muerte de 2,8 millones de personas en todo el mundo ²⁸.

2.6 La cirugía bariátrica en la obesidad

A día de hoy, la cirugía bariátrica (CB) se considera el tratamiento más efectivo para la obesidad mórbida y, en individuos adecuadamente seleccionados, ofrece resultados positivos tanto en la reducción ponderal como en la mejoría y/o remisión de las comorbilidades relacionadas con la obesidad ³⁰.

Sin embargo, datos procedentes del *Swedish Obese Subjects Study* (SOS), el primer estudio prospectivo a largo plazo, que evaluó los resultados de 2.010 pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica, han evidenciado que hasta el 8,8% de los sujetos habían perdido menos del 5% de su peso previo a la CB 10 años después de ésta. De hecho, se ha demostrado que hasta un 20-30% de los sujetos sometidos a este tipo de cirugía vuelven a ganar peso de forma significativa a partir de los 18-24 meses de haber sido intervenidos ^{29, 31}.

Actualmente, los factores de riesgo que podrían contribuir a un fracaso en la pérdida ponderal o a una recuperación parcial o total del peso perdido no se conocen con exactitud. Se ha sugerido que los trastornos psiquiátricos, siendo los más evaluados los TCA y el TD, podrían ser factores de riesgo potenciales que contribuirían al fracaso de la CB. Sin embargo, los resultados en cuanto al impacto que ejercen las enfermedades psiquiátricas en los resultados de la CB han sido contradictorios hasta el momento ^{34, 44, 186-192}.

Se ha sugerido que los trastornos psiquiátricos directamente relacionados con la obesidad suelen mejorar o incluso remitir cuando se ha conseguido una pérdida de peso significativa. Por el contrario, las comorbilidades psiquiátricas que no son secundarias a la obesidad tienden a persistir tras la CB ³²⁻³⁵.

De hecho, los pacientes con más psicopatología asociada y que han sido sometidos a CB afrontan más dificultades en seguir las recomendaciones y tratamientos aconsejados tras la cirugía, así como en la adherencia al régimen de visitas ambulatorias establecido ^{190, 191}.

[2.7 El Trastorno por déficit de atención e hiperactividad y su influencia en la obesidad y en los resultados de la cirugía bariátrica](#)

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es una patología neurológica heredable bastante frecuente en la población general.

Su prevalencia se sitúa en torno al 4-6% de la población infantil, llegando hasta el 20% en algunos estudios epidemiológicos. Habitualmente se diagnostica en la infancia, siendo característica la presencia de signos de inatención, hiperactividad e impulsividad en diferentes grados ¹⁹³⁻¹⁹⁵. Tradicionalmente se ha considerado un trastorno típico de las primeras décadas de la vida, pero hoy en día, existe evidencia suficiente para afirmar que puede persistir en la edad adulta hasta en un 30-60% de los casos diagnosticados en la infancia. Sin embargo, en la edad adulta los síntomas característicos que predominan son la falta de atención, la labilidad en el estado de ánimo, la agresividad, la falta de organización, la intolerancia al estrés, la impulsividad y la inquietud ^{196, 197}.

Es frecuente que el TDAH coexista con otros trastornos psiquiátricos, como el TD, el síndrome ansioso o el trastorno bipolar ^{195, 197}.

Del mismo modo, desde inicio de la década de los 2000, se ha evidenciado una asociación entre la obesidad y el TDAH. Existe una frecuencia superior a la esperada de TDAH entre adultos que consultan por obesidad, con una prevalencia de hasta 27,4%, tasa seis veces superior que la encontrada en la población general. Dicha prevalencia es incluso mayor, aumentando hasta el 42,6% entre los individuos que presentan una obesidad grado III ^{36-38, 198-200}.

Dado que los estudios publicados hasta el momento son transversales, resulta imposible establecer relaciones de causalidad entre la obesidad y el TDAH. Se ha propuesto que el nexo de unión entre ambas entidades es el síndrome de déficit de recompensa (*reward deficiency syndrome*). Esta disfunción se caracteriza por presentar una recompensa de forma fisiológica insuficiente a través de la secreción de dopamina que conduce a la sustitución de ésta por recompensas inmediatas “no naturales”, como el abuso de sustancias tóxicas o la ingesta patológica. De hecho, diversos estudios han evidenciado disfunciones en los receptores dopaminérgicos D2 y D4, tanto en sujetos obesos como en individuos con un TDAH ²⁰¹⁻²⁰³.

Pese a que, tal y como se ha comentado previamente, existe una frecuencia superior a la esperada de sujetos con criterios para TDAH entre los individuos con un IMC igual o superior a 30 kg/m², se desconoce el impacto que pueda tener esta condición psiquiátrica sobre los resultados de la CB a medio plazo.

De hecho, la evaluación psicopatológica pre y post CB no suele incluir el despistaje del TDAH.

2.8 Los trastornos de la conducta alimentaria y específicamente el *grazing* y su influencia en la obesidad y en los resultados de la cirugía bariátrica

La influencia que ejercen los TCA en la obesidad ha sido y sigue siendo objeto de estudio. Se sabe que los TCA pueden influir sobre los resultados de las diferentes intervenciones de tratamiento de la obesidad, tanto quirúrgicas como médicas ^{35, 40, 204-208}.

El trastorno por atracón (TA o BED, *Binge Eating Disorder*), con una frecuencia en la población general en torno al 2%, es el TCA más prevalente entre los sujetos con sobrepeso u obesidad, aumentando su frecuencia a medida que se incremente el IMC, llegando hasta el 47% en sujetos con una obesidad grado III ²⁰⁹⁻²¹¹.

Sin embargo, la presencia de un TA en la evaluación psiquiátrica previa a la cirugía bariátrica no es motivo de contraindicación puesto que, a día de hoy, los resultados sobre si el TA ejerce una influencia negativa sobre la pérdida ponderal tras la cirugía bariátrica, han sido contradictorios ^{40, 212-216}.

Por otro lado, los TCA “clásicos” como la AN y la BN son poco frecuentes entre los sujetos obesos, aunque existen casos diagnosticados *de novo* tras la cirugía bariátrica ^{35, 40, 215, 217}.

Por el contrario, trastornos como el “*Night Eating Syndrome*” (NES), con una prevalencia en la población general del 1,5%, incrementa su frecuencia hasta el 15% entre los sujetos obesos, llegando al 42% en individuos que consultan para perder peso^{33, 218-221}.

Finalmente, y posiblemente en relación a los cambios anatómicos secundarios a la cirugía bariátrica, pueden aparecer TCA inespecíficos y altamente característicos de este subgrupo de individuos que se someten a este tipo de intervenciones, como el *grazing* o picoteo^{35, 39, 41-43, 223}.

El *grazing* se define como el consumo de pequeñas cantidades de comida de forma continua durante un período mínimo de 6 meses, dando como resultado la ingesta de más cantidad de comida de la que los mismos sujetos consideran lo adecuado. Ello es independiente de la sensación de hambre, es decir, el estímulo de la ingesta no es fisiológico, y habitualmente existe una pérdida de control de la situación. Este trastorno fue descrito por *Saunders* por primera vez en 2004³⁹. La prevalencia del *grazing* oscila entre el 19,5% y el 59,8% en función del método de diagnóstico y/o la definición utilizados^{41-43, 223}.

La cirugía bariátrica, y en especial las técnicas malabsortivas como en bypass gástrico comportan, por sí solas, cambios importantes en los patrones de alimentación, que incluso pueden promover el desarrollo de TCA inespecíficos como el *grazing*²²³.

Tras la cirugía bariátrica, los pacientes se ven obligados a reducir el volumen de sus comidas y aumentar la frecuencia de las ingestas, así como adoptar “rituales” de alimentación, caracterizados por la ingesta de pequeñas porciones y masticarlas repetidamente hasta tragarlas. De hecho, este patrón de alimentación es considerado frecuentemente por los pacientes como las nuevas conductas dietéticas a seguir recomendadas por los especialistas, por lo que, a veces distinguir entre lo normal y lo patológico resulta difícil²²³.

Asimismo, diversos autores han propuesto que la presencia de un BED antes de la cirugía bariátrica podría ser un factor de riesgo para el desarrollo de un *grazing* tras la cirugía bariátrica, debido a que los pacientes se verían forzados a disminuir el volumen de los atracones por los cambios anatómicos del tracto gastrointestinal derivados de la cirugía bariátrica ^{217, 224, 225}.

Hasta la fecha, existen escasos estudios publicados en la literatura que evalúen las consecuencias clínicas de presentar un patrón de *grazing* tras la cirugía bariátrica. No obstante, la mayoría de estudios concluyen que la presencia de *grazing* en sujetos sometidos a cirugía bariátrica condiciona peores resultados en cuanto a pérdida ponderal o mantenimiento del peso perdido ^{42, 226-228}.

Por otro lado, no existen estudios que evalúen el impacto del *grazing* sobre las comorbilidades asociadas a la obesidad, las variables psicológicas o la calidad de vida de estos individuos.

Es importante el diagnóstico precoz de este patrón anómalo de alimentación para evitar las consecuencias negativas derivadas de él. Para ello, sería aconsejable realizar de forma sistemática un despistaje, y diferenciar lo que se puede considerar una adaptación a la nueva anatomía digestiva de lo que por el contrario es una disfunción del patrón normal de alimentación, haciendo hincapié en si existe una pérdida de control de la situación. Dado que se ha sugerido que los sujetos con un TA precirugía bariátrica podrían desarrollar un patrón de *grazing* tras la misma, se deberían tener identificados a estos sujetos de riesgo para evaluarlos periódicamente.

2.9 El trastorno depresivo y su influencia en la obesidad y en los resultados de la cirugía bariátrica

Los trastornos afectivos, con una prevalencia de hasta el 60% son, junto con el trastorno de ansiedad y el TA, las patologías psiquiátricas más prevalentes en los pacientes candidatos a CB.

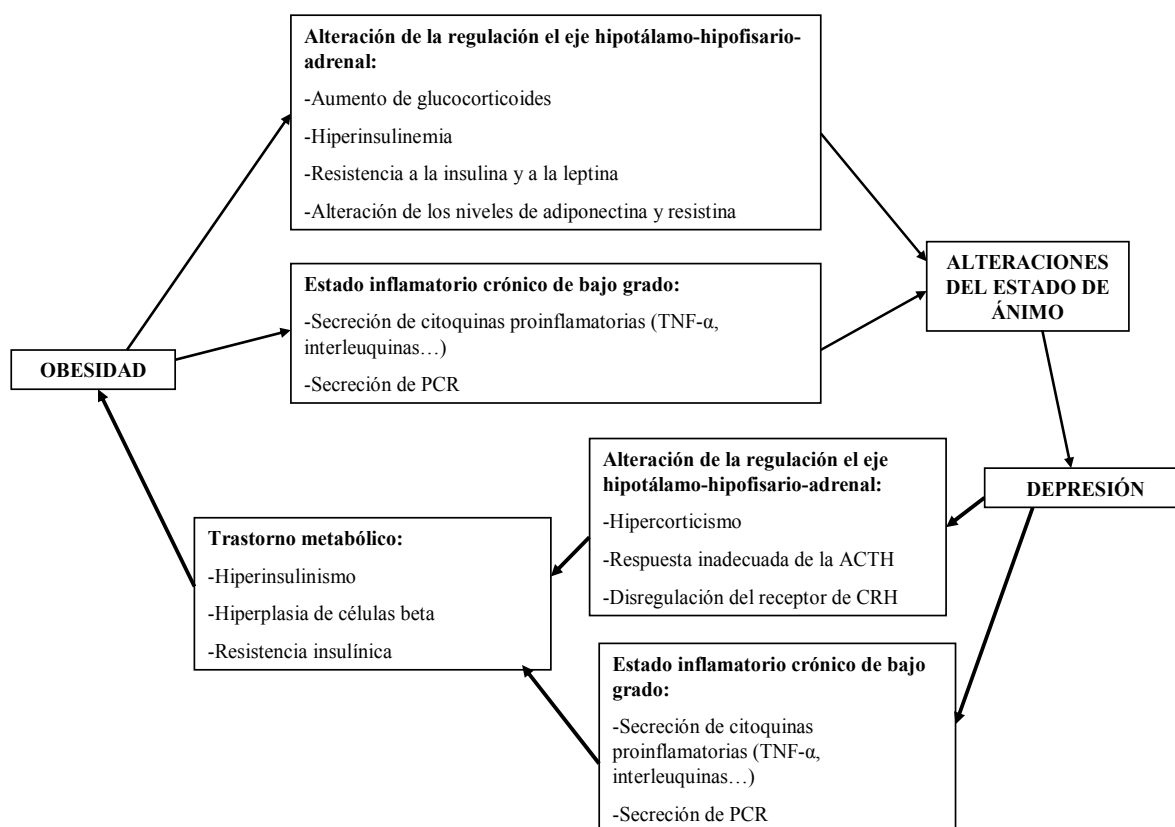
La incidencia de TD es significativamente superior en sujetos obesos, siendo la prevalencia en estudios poblacionales del 5 al 23%, llegando al 31,5% si se incluyen solo pacientes en programas de CB. De hecho, se ha demostrado que la obesidad incrementa el riesgo de presentar un TD (RR 1,55) así como el TD es un factor predisponente para la obesidad (RR 1,58)⁴⁴⁻⁵².

La evidencia sugiere que el mecanismo etiopatogénico común entre la obesidad y el TD podría ser un estado de inflamación crónica de bajo grado. Se han observado incrementos significativamente superiores de reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva (PCR), la interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) en sujetos con un TD. Del mismo modo, se ha evidenciado una elevación de los mismos marcadores inflamatorios en los sujetos con obesidad^{10, 230-232}.

Por otra parte, la activación permanente del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal secundario al TD puede conllevar a disfunciones endocrinológicas secundarias a la secreción excesiva de cortisol, entre ellas la obesidad^{10, 230-232}.

Asimismo, se ha objetivado que los sujetos con un TD presentan hábitos dietéticos poco saludables y realizan poca actividad física, ambos factores predisponentes para la obesidad. También diversos fármacos antidepresivos tienen como efecto adverso la ganancia ponderal^{48, 52}.

Figura 2. Etiopatogenia del binomio trastorno depresivo-obesidad:



TNF- α : Factor de necrosis tumoral- α ; PCR: Proteína C Reactiva; ACTH: Corticotropina; CRH: Hormona hipotalámica liberadora de corticotropina.

Existe una gran heterogeneidad en los resultados hasta ahora publicados en cuanto a si la existencia de un TD previo a la CB afecta negativamente a la pérdida ponderal tras la misma. Si bien es cierto que, en líneas generales no existe una asociación entre el TD y la pérdida de peso a corto plazo, es decir, a los 6-12 meses tras la CB, dichos resultados son más controvertidos a partir del momento en que la pérdida de peso alcanza la fase de meseta, a los 18-24 meses aproximadamente. Ello se debe a que, durante la fase inicial tras la CB, conocida frecuentemente como fase de luna de miel, los cambios anatómicos restrictivos superan cualquier efecto negativo que pueda tener el TD sobre la pérdida ponderal. Sin embargo, los síntomas depresivos pueden influir de forma significativa en el peso tras finalizar esta fase inicial de luna de miel, con el consiguiente incremento de peso^{53-57, 233}.

Por otro lado, son indudables los efectos beneficiosos de la CB sobre las comorbilidades, incluyendo la esfera psicológica y la calidad de vida (QoL). De hecho, la mejoría en la QoL es uno de los principales objetivos tras la CB. Asimismo, la coexistencia de un TD en los pacientes candidatos a CB será un factor de riesgo para atenuar la mejora de la QoL tras la CB. Por otra parte, los sujetos sometidos a CB que no experimentan la pérdida ponderal esperada o vuelven a ganar peso no mantienen la misma mejoría en la QoL. Esta mejoría en la QoL parece ser independiente de la remisión o mejora de las comorbilidades asociadas a la obesidad y la menor necesidad de toma de fármacos para dichas comorbilidades y, sin embargo, está directamente relacionada con el grado de pérdida de peso^{53-56, 233-241}.

Debería estudiarse mejor la base etiopatogénica común del TD y la obesidad, así como la relación TD- QoL- pérdida ponderal tras la CB.

Asimismo, a fin de evitar el potencial aumento de peso tras haber alcanzado la fase de meseta en los sujetos sometidos a CB, resulta imprescindible identificar a los sujetos con un TD antes de la CB y realizar un seguimiento estrecho una vez intervenidos.

3 HIPOTESIS DE TRABAJO

La DM2 implica un riesgo hasta dos veces superior a desarrollar un TD. La prevalencia de TD entre los pacientes con una DM2 en Europa y EEUU oscila entre el 5% y el 71,8%, en función del método de diagnóstico utilizado ^{5,9,68}.

De hecho, la prevalencia del TD puede variar en función del nivel de desarrollo socioeconómico del país, del subgrupo étnico, de los criterios diagnósticos y de las características clínicas de la población diabética estudiada. Sin embargo, los datos de prevalencia en nuestro medio son contradictorios, y la mayoría de estudios hasta el momento publicados incluyen países o ciudades europeas con diferentes latitudes e ingresos *per cápita*, y estudian la prevalencia del TD en la población general, no solo en los pacientes con una DM2 ^{5,7,132}. En este sentido, los únicos resultados procedentes de nuestro medio y obtenidos a partir de una muestra de mujeres de más de 55 años con una DM2, evidenciaron una tasa de prevalencia del 15,4% ²⁴⁷.

Por otro lado, la presencia de una TD condiciona un peor control glucémico entre los pacientes con una DM2 ^{12, 15, 86-88}. Del mismo modo, existe un mayor riesgo de desarrollar complicaciones micro o macrovasculares ^{90-92, 128, 130}. También se ha visto que los pacientes con una DM2 y un TD concomitante utilizan más recursos sanitarios, incrementando con ello el gasto sanitario ¹²⁸⁻¹³⁵. Sin embargo, no existen datos de este tipo en nuestro medio.

Asimismo, en caso de coexistir un TD en los individuos con una DM2, los estudios hasta el momento publicados muestran resultados controvertidos sobre cuál debería ser el tratamiento antidepresivo más adecuado, y si ello supondría un beneficio, no solo a nivel de sintomatología depresiva, sino también a nivel de control glucémico ¹²¹⁻¹²³.

En este sentido, es probable que los ISRS sean el grupo de fármacos antidepresivos más idóneos en los pacientes con una DM2 y un TD concomitante. Los ISRS han demostrado su efecto beneficioso sobre el control glucémico y el peso. Recientemente, el bupropión también ha demostrado reducciones significativas tanto del IMC como de la HbA1c. Por el contrario, los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la monoaminoxidasa deberían evitarse en la medida de lo posible por sus efectos deletéreos sobre el peso y la glucemia ^{18, 20, 119, 127}.

Por otro lado, y al igual que en otras patologías crónicas, tanto la DM2 con el TD comportan un empeoramiento de la QoL. El autocuidado necesario para mantener un buen control metabólico, así como el temor a desarrollar complicaciones micro o macroangiopáticas con el tiempo hacen que la QoL relacionada con la salud disminuya. Del mismo modo, la sintomatología depresiva es una causa importante de decremento en la QoL ²⁶⁶. El tratamiento antidepresivo mejora de forma progresiva los síntomas depresivos y, con ello, la QoL relacionada con la salud. Sin embargo, queda aún por determinar si la mejoría significativa del control glucémico con ISRS supondría una recuperación de la QoL aún mayor que si únicamente mejoraran los síntomas depresivos.

Aunque el TD no es el único trastorno psiquiátrico que influye en el control glucémico. Los TCA, y específicamente el TA en la DM2, tiene una prevalencia que va del 2,5% al 26% en función del método diagnóstico utilizado ^{22, 139, 147, 148, 156, 173}. Dicha frecuencia es significativamente superior al 2% de la población general ²³. Sin embargo, a día de hoy, no existen datos de prevalencia de TA entre la población con una DM2 en nuestro medio.

Por otro lado, y a diferencia de lo que ocurre con los TCA en la DM1, en donde su efecto negativo sobre el control metabólico es indudable ^{23, 26, 157, 273}, los datos en este sentido en los pacientes con una DM2 son contradictorios. Según los datos publicados hasta ahora, el efecto del TA sobre el control metabólico es mínimo ^{21, 23, 149, 154, 155, 157}. Pese a que sería lógico pensar que la falta de significación sobre el control metabólico hace que tampoco exista un mayor riesgo sobre las complicaciones agudas o crónicas de la DM2, no existen estudios que lo hayan evaluado específicamente.

La OB es otra de las grandes epidemias del siglo XXI que conlleva al desarrollo de otras comorbilidades, tanto físicas como psicológicas. Una pérdida ponderal significativa y mantenida comporta la mejoría e incluso la resolución de las patologías secundarias a la OB. A día de hoy, la CB es la opción terapéutica más efectiva para el tratamiento de la OB en individuos con un IMC igual o superior a 40 kg/m² o con un IMC igual o mayor a 35 kg/m² con comorbilidades asociadas. Sin embargo, datos de seguimiento a largo plazo (transcurridos 10 años desde la intervención quirúrgica) indican que hasta un 30% de sujetos tienden a recuperar el peso perdido, y con ello reaparecen las diferentes

enfermedades asociadas. Aún no se sabe con total seguridad cuáles son las principales variables que conducen a esta nueva ganancia ponderal, pero se ha sugerido que los factores psicológicos podrían desempeñar un papel importante. Por lo tanto, un adecuado seguimiento psiquiátrico tras la CB y, en especial, una vez alcanzada la fase de meseta en el peso sería esencial para identificar los individuos con mayor riesgo de volver a recuperar el peso perdido ²⁹⁻³¹.

Más aún, recientemente se ha visto que entre los individuos obesos que acuden por pérdida de peso existe una prevalencia superior de TDAH del adulto, en comparación con la población general. La prevalencia observada entre la población obesa candidata a CB es del 27,4%, y se incrementa hasta el 42,6% al incluir solo a sujetos con un IMC igual o superior a 40kg/m² ³⁶. El único estudio de prevalencia de TDAH del adulto tras la CB publicado hasta el momento observó una frecuencia del 7,8%, significativamente superior al 2,5-4,4% de la población general ²⁷⁵. A día de hoy, no existen estudios de prevalencia del TDAH del adulto tras la CB en nuestro medio.

Del mismo modo, queda aún por determinar el impacto de esta enfermedad sobre los resultados tras la CB, puesto que la impulsividad y/o inatención presente en estos sujetos podría dificultar el mantenimiento del peso por la falta de constancia en los hábitos dietéticos y/o en el régimen de visitas ambulatorio para este tipo de intervención. Tampoco existen estudios que evalúen estos parámetros en nuestro medio.

Además, tras la CB, y debido a los mismos cambios anatómicos del tracto digestivo derivados de la intervención quirúrgica, suelen recomendarse cambios en los patrones de alimentación, pudiéndose convertir en anómalos, siendo casi exclusivos de este tipo de pacientes. Uno de estos patrones anómalos de alimentación descritos recientemente en sujetos intervenidos de CB es el *grazing* o picoteo continuo, describiéndose en la literatura prevalencias de hasta el 60% ⁴⁰⁻⁴³. No existen datos de prevalencia de *grazing* en nuestro medio. Pese a su elevada frecuencia, aún no se sabe con certeza el grado de influencia que tiene este tipo de conducta alimentaria sobre los resultados de pérdida de peso tras la CB.

Por último, se sabe que la sintomatología depresiva mejora de forma significativa tras la pérdida ponderal y empeora nuevamente tras la recuperación, total o parcial, de dicho peso perdido ^{53, 54}. Sin embargo, la relación OB-TD no sólo tiene esta naturaleza de causalidad, sino que se ha visto recientemente que ambas entidades comparten mecanismos etiopatogénicos. Al igual que ocurre en la DM2, existe una inflamación crónica de bajo grado que comporta que la OB predisponga al TD y viceversa ^{10, 230-232, 317}. De hecho, tras una pérdida de peso significativa, existe una disminución de los reactantes de fase aguda ^{10, 232, 318}. Sin embargo, se desconoce si la presencia de un TD, una vez alcanzada la fase meseta en el peso tras la CB, tendría algún efecto sobre los marcadores de inflamación crónica, aún sin existir diferencias significativas en el peso.

En base a estos datos, hemos realizado este trabajo para tratar de verificar las siguientes hipótesis:

-En nuestro medio, la prevalencia de síntomas depresivos clínicamente significativos entre los pacientes con una DM2 es superior a la población no diabética, y dichos síntomas influyen negativamente en el control metabólico.

-El tratamiento farmacológico con algún inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina de los síntomas depresivos clínicamente significativos entre los pacientes con una DM2 comporta mejorías a medio plazo, no solo a nivel de sintomatología depresiva, sino también en el control metabólico. El despistaje de TD y su abordaje precoz supondría no solo beneficios en la esfera psíquica sino también en el control metabólico.

-La prevalencia de síntomas depresivos clínicamente significativos comporta una disminución en la QoL relacionada con la salud de los pacientes con una DM2 y la mejoría de la sintomatología depresiva conduce a incrementos en la QoL de esta enfermedad crónica.

-El TA es una entidad muy prevalente entre los sujetos con una DM2.

-La presencia de un TA concomitante con una DM2 comporta un peor control metabólico y un mayor riesgo de presentar complicaciones agudas o crónicas, por lo que un diagnóstico y tratamiento precoces mediante un equipo multidisciplinar podría mejorar la situación metabólica de los pacientes con una DM2 y un TA concomitante.

-El mantenimiento del peso una vez alcanzada la fase de meseta en el peso tras la CB depende de una adecuada salud mental.

-EL TDAH del adulto es prevalente y probablemente esté infradiagnosticado en los individuos obesos sometidos a CB.

-La presencia de un TDAH del adulto en pacientes obesos sometidos a CB comporta unos peores resultados tras la misma por la dificultad de estos sujetos en mantener unos cuidados regulares.

-Existe un incremento de la prevalencia de sujetos sometidos a CB que cumplen criterios de *grazing*, y este patrón anómalo de alimentación influye negativamente en los resultados de pérdida de peso tras la CB.

-Los sujetos que presentan síntomas depresivos clínicamente relevantes, pese a una pérdida de peso significativa, tienen unos niveles superiores de reactantes de fase aguda en la sangre.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo principal

Determinar la frecuencia de determinados trastornos psicopatológicos (TD, TCA y TDAH del adulto) entre sujetos con una diabetes tipo 2 o entre individuos con una obesidad sometidos a CB y analizar la influencia que ejercen dichas patologías psiquiátricas sobre el control metabólico y/o la respuesta al tratamiento de la obesidad.

4.2 Objetivos secundarios:

1. Estudiar si existen diferencias en los resultados sociodemográficos, clínicos y/o analíticos en aquellos sujetos con una DM2 que presentan síntomas depresivos clínicamente significativos y aquellos individuos con una DM2 sin criterios de TD.
2. Determinar los efectos que tiene el tratamiento farmacológico con citalopram sobre los síntomas depresivos, la QoL relacionada con la salud y el control glucémico en una muestra de pacientes con una DM2 sin historia personal de TD y/o toma de antidepresivos.
3. Analizar si existen diferencias en los resultados clínicos, analíticos y/o psicológicos entre los individuos con una DM2 con un screening positivo para TA en comparación con los sujetos diabéticos sin dicha comorbilidad.
4. Analizar si, en una muestra de sujetos sometidos a CB con despistaje positivo para TDAH del adulto, grazing o TD, existen diferencias clínicas, analíticas y/o psicológicas en comparación con individuos obesos sometidos a CB sin dicha comorbilidad psiquiátrica, una vez alcanzada la fase de meseta en cuanto a la pérdida ponderal.

5 MATERIAL Y METODOS

Desde el punto de vista metodológico se dividió el estudio en dos partes, aquella que estudiaba la DM2 y su relación con los trastornos psiquiátricos (TD y TCA) y aquella que se encargaba de la relación que existía entre los resultados de la CB y las alteraciones psiquiátricas concomitantes.

5.1 Diabetes tipo 2 y trastornos psiquiátricos

5.1.1 Sujetos

5.1.1.1 Pacientes

Trescientos veinte sujetos diagnosticados de una DM2 fueron seleccionados de forma consecutiva de 14 centros de Atención Primaria y en el Servicio de Endocrinología y Nutrición de un hospital de tercer nivel. Dichos centros abarcaban un área sanitaria rural y urbana que cubría una población de 255.536 habitantes.

Los criterios de exclusión fueron:

- Pacientes con una DM1.
- Pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional.
- Sujetos diagnosticados de una DM2 en los 12 meses previos.
- Sujetos con una DM2 en período de gestación o lactancia.
- Individuos con dependencia a alcohol u otras sustancias.
- Enfermedad concomitante activa no controlada aparte de la DM2.
- Tener un diagnóstico previo de TD.
- Estar bajo tratamiento activo con antidepresivos.
- No obtener la firma del consentimiento informado.

5.1.1.2 Grupo Control

Se seleccionó un grupo control de 91 sujetos sanos apareados por edad, sexo e IMC, que se obtuvieron solicitando la participación de acompañantes de pacientes visitados en las Consultas Externas de Endocrinología por patología nodular de tiroides.

Los criterios de exclusión para el grupo control incluían tener una enfermedad psiquiátrica activa, estar diagnosticado de una DM2 o alguna otra enfermedad activa que pudiera condicionar los resultados a juicio del investigador.

5.1.1.3 Sujetos con un BDI patológico

Por otro lado, se seleccionaron de forma consecutiva 71 pacientes que tenían un BDI patológico. En 48 de estos 71 individuos se confirmó el diagnóstico de TD a través de una entrevista estructurada basada en los criterios DSM-IV para el diagnóstico de TD. En estos 48 sujetos con un TD confirmado se prescribió el antidepresivo citalopram a dosis progresivas. Tras ser informados sobre los beneficios del tratamiento con citalopram, así como de los efectos adversos potenciales más frecuentes, 10 de estos 48 pacientes se negaron a iniciar el tratamiento antidepresivo prescrito. Estos diez individuos fueron utilizados a modo de grupo control y, en consecuencia, recibieron el mismo esquema de visitas que los 38 pacientes tratados con citalopram.

5.1.2 Diseño del estudio

Para la primera parte del estudio, cuyo objetivo era conocer la prevalencia del TD y los TCA en una muestra de pacientes con una DM2, así como determinar la influencia que ejercían estas comorbilidades psiquiátricas, se diseñó un estudio observacional transversal.

Para la segunda parte del estudio, cuyo objetivo era ver el efecto que ejercía el fármaco antidepressivo citalopram sobre el control glucémico y los síntomas depresivos, se diseñó un estudio longitudinal de casos y controles.

5.1.3 Variables del estudio

En todos los sujetos incluidos en el estudio observacional transversal se recogieron los datos reflejados en el anexo 1.

Por otro lado, en todos los individuos incluidos en el estudio longitudinal de casos y controles se completó el cuaderno de recogida de datos registrado en el anexo 2. Dichos datos fueron recogidos en la visita inicial, es decir, antes de empezar el tratamiento con citalopram, y a los seis meses de haberse iniciado el tratamiento antidepressivo.

Se definió pacientes con un mal control glucémico aquellos que presentaban cifras de HbA1c > 8%, puesto que la edad media de los pacientes era superior a 60 años, y actualmente las guías de práctica clínica recomiendan objetivos de control glucémico más laxos para minimizar el riesgo de hipoglucemias ¹⁷.

5.1.3.1 Parámetros antropométricos

La talla y el peso fueron medidos con el sujeto sin zapatos y con ropa ligera. El IMC se calculó dividiendo el peso del sujeto en kilogramos por la talla en metros al cuadrado. La circunferencia de cintura se midió en el punto medio entre la costilla más inferior y la cresta ilíaca. Se hizo con una cinta métrica alrededor del estómago desnudo, tras una expiración profunda, estando el paciente de pie y sin zapatos, con ambos pies juntos y con los brazos colgando a cada lado del tronco libremente.

5.1.4 Despistaje de trastorno depresivo

Se administró a todos los pacientes incluidos en el estudio la versión española del BDI con el fin de evaluar la presencia y la gravedad de los síntomas depresivos. El BDI es un cuestionario autoadministrado que consta de 21 ítems que evalúan el estado de ánimo en el último mes. Las preguntas que componen dicho cuestionario se basan en los criterios diagnósticos del DSM-IV para el TD, por lo que su sensibilidad es elevada. El rango de puntaje va de 0 a 63, indicando mayor gravedad de TD a mayor puntaje ¹¹⁴.

El BDI es una herramienta ampliamente utilizada para el despistaje del TD en la población general. En este ámbito, un puntaje igual o superior a 13 se considera sugestivo de TD. Sin embargo, en la población diabética, y teniendo en cuenta que la prevalencia del TD en este subgrupo poblacional se sitúa en torno al 20%, se ha observado que el equilibrio óptimo entre la sensibilidad y el valor predictivo positivo se consigue al incrementar el punto de corte hasta 16. Ello permite identificar más del 70% de los sujetos con una DM que presentan un TD, asegurando al mismo tiempo que dicho individuo identificado tiene más de un 70% de posibilidades de tener en efecto un TD ¹¹⁵.

Por ello, consideramos como punto de corte para síntomas depresivos clínicamente significativos una puntuación en el BDI igual o superior a dieciséis para el grupo de pacientes con una DM2, y mantuvimos, al igual que en la población general, el punto de corte en igual o superior a trece en el grupo control.

El cuestionario de depresión de Beck se encuentra recogido en el anexo 3.

5.1.5 Despistaje de trastornos de la conducta alimentaria

Para el despistaje de TCA, se administraron dos tests diferentes, el EAT-26 y el QEWP-R.

El EAT-26 es una herramienta que se ha usado ampliamente para determinar el riesgo de presentar un TCA. Este cuestionario consiste en veintiséis preguntas que abordan las actitudes y comportamiento respecto a la ingesta, y los pacientes responden si cada enunciado se aplica a ellos siempre, habitualmente, a menudo, algunas veces, esporádicamente o nunca. Las veintiséis preguntas se agrupan en tres bloques que son dieta, bulimia y preocupación por la comida y control oral. Una puntuación igual o superior a veinte se considera despistaje positivo sugestivo de TCA. Sin embargo, estudios publicados anteriormente han objetivado que los pacientes con una DM puntúan más alto que la población general en la subescala que evalúa la dieta y que ello, más que reflejar una disfunción, muestra la adherencia del sujeto al tratamiento dietético. Por ello, al igual que en el despistaje del TD, se ha propuesto aumentar el punto de corte en este subgrupo poblacional. De este modo, se ha propuesto aumentar a treinta el punto de corte en la población diabética, por haber demostrado una adecuada especificidad y valor predictivo negativo ¹⁷⁴.

El test EAT-26 se recoge en el Anexo 4.

EL QEWP-R es un test que consta de 28 ítems que evalúan la presencia de atracones, su frecuencia, algunos criterios adicionales para el diagnóstico de TA según la definición del DSM-IV, así como las conductas purgativas (vómito autoinducido, uso de laxantes o diuréticos, toma de cualquier tipo de fármaco para favorecer la pérdida de peso, ayunos prolongados y/o actividad física compulsiva). También se tiene en cuenta la cantidad de alimentos consumidos en un atracón, los hábitos dietéticos y el peso.

El QEWP-R es una herramienta que ha sido validada para identificar individuos que cumplen criterios para un TCA específicos en poblaciones obesas, así como en pacientes con una DM ¹⁷⁷⁻¹⁷⁹.

El QEWP-R se recoge en el Anexo 5.

5.1.6 Determinación de la calidad de vida relacionada con la salud

Para la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud se administró la versión española del cuestionario SF-36. El SF-36 es un instrumento genérico de medición de calidad de vida relacionada con la salud diseñado por *Ware et al.* a principios de la década de los noventa, que consta de 36 preguntas ²⁴². El SF-36 proporciona un perfil del estado de salud, y es aplicable tanto a pacientes como a población sana. El cuestionario cubre ocho dimensiones, que representan los conceptos de salud empleados con mayor frecuencia cuando se mide la calidad de vida relacionada con la salud, así como aspectos relacionados con la enfermedad y su tratamiento. Las dimensiones evaluadas son funcionamiento físico, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, funcionamiento social, rol emocional y salud mental del paciente. Adicionalmente, el SF-36 incluye una pregunta de transición sobre el cambio en el estado de salud general con respecto al año anterior, aunque dicho ítem no se utiliza para el cálculo de ninguna de las ocho dimensiones principales. Las puntuaciones de las 8 dimensiones del SF-36 están ordenadas de forma que a mayor valor mejor es el estado de salud. Para cada dimensión los ítems son codificados, agregados y transformados en una escala con un rango de 0 (el peor estado de salud) a 100 (el mejor estado de salud) ²⁴².

5.1.7 Tratamiento antidepressivo con citalopram en pacientes con despistaje positivo para trastorno depresivo

Treinta y ocho de los cuarenta y ocho pacientes con una DM2 con un despistaje positivo para TD y confirmado mediante entrevista clínica iniciaron tratamiento con citalopram 20mg/día. A las dos semanas de haberse iniciado el tratamiento se reevaluó a los pacientes repitiendo el BDI, y en aquellos con una reducción inferior al 25% de los síntomas depresivos según el BDI inicial se aumentó la dosis de citalopram a 30mg/ día.

Únicamente un paciente de los 38 sujetos que habían iniciado tratamiento antidepresivo precisó dicho incremento de dosis de citalopram.

Tanto a los sujetos en tratamiento con citalopram como a aquellos 10 individuos que rechazaron la terapia antidepresiva pese a tener criterios de TD, se les realizó una visita basal, antes de iniciar el tratamiento, a los tres meses para descartar efectos adversos del fármaco antidepresivo y a los seis meses, a fin de conocer la evolución del control glucémico, los síntomas depresivos y la QoL tras este período de tiempo con citalopram.

5.1.8 Determinaciones analíticas

Todas las determinaciones analíticas fueron extraídas tras un mínimo de 8 horas de ayuno nocturno. Para la determinación del cociente albúmina-creatinina en orina se recogió la primera orina de la mañana el mismo día de la extracción analítica. Las muestras permanecieron durante 30 minutos a temperatura ambiente y el suero fue separado posteriormente mediante centrifugación. Todas las muestras se analizaron por duplicado, siendo la variación del coeficiente intra e interensayo inferior a 10%.

Los parámetros hematológicos y bioquímicos fueron procesados en analizadores automáticos (*Cell-Dyn Sapphire* y *Architect ci16200*, Abbot). La proteína C reactiva ultrasensible y la microalbuminuria fueron analizadas mediante inmunoturbidimetría (*Architect*, Abbot). La TSH y la T4l se analizaron mediante inmunoquimioluminiscencia (*Architec*, Abbot). La Hba1c se analizó mediante cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC, Menarini/ Arkray Adams HA-8180V). Finalmente, el LDL- colesterol fue calculado mediante la fórmula de Friedewald.

5.1.9 Análisis estadístico

5.1.9.1 Estudio transversal

Los datos fueron analizados con el programa *SPSS16.0 for Windows* (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Se realizó el análisis descriptivo de las variables, tabulando las medias con intervalos de confianza al 95% (IC 95%) o medianas con 1er y 3er cuartil, según la variable contigua siguiera una distribución normal o no, y proporciones con IC 95% para las variables cualitativas. La distribución de la muestra se analizó con el test de Kolmogorov-Smirnov y gráficas de normalidad. Para contrastar la hipótesis de igualdad de grupos, se utilizó el test t de Student para muestras independientes para las variables que seguían una distribución normal, y el test de Wilcoxon para aquellas variables sin una distribución normal. Para estudiar la asociación entre variables categóricas se utilizó el test de Chi cuadrado y la prueba exacta de Fisher cuando fue necesario. Un valor de $p < 0.05$ en el test de dos colas se consideró como punto de corte para la significación estadística. Además, se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística para determinar qué variables predecían el TA y el TD entre los sujetos con una DM2. Todas las variables continuas que presentaron diferencias significativamente estadísticas en el análisis univariado fueron dicotomizadas considerándose aquel punto de corte que tuviera relevancia clínica.

5.1.9.2 Estudio longitudinal

Los datos fueron analizados con el programa *SPSS16.0 for Windows* (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Se realizó el análisis descriptivo de las variables, tabulando las medias con intervalos de confianza al 95% (IC 95%) o medianas con 1er y 3er cuartil, según la variable contigua siguiera una distribución normal o no, y proporciones con IC 95% para las variables cualitativas. Las variables continuas fueron expresadas como media \pm desviación estándar o frecuencias.

La distribución de la muestra se analizó con el test de Kolmogorov-Smirnov. Para contrastar la hipótesis de igualdad de grupos, se utilizó el test t de Student para muestras independientes o el test de Mann-Whitney. Para analizar los efectos del tratamiento antidepressivo sobre los diferentes parámetros analizados, los dos grupos se compararon basalmente y a los 6 meses mediante el test de Wilcoxon. Para estudiar la asociación entre variables categóricas se utilizó el test de Chi cuadrado y la prueba exacta de Fisher cuando fue necesario. Además, se realizó un análisis de regresión logística para identificar el efecto de las diferentes variables en los cambios significativos observados. Un valor de $p < 0.05$ en el test de dos colas se consideró como punto de corte para la significación estadística.

5.1.10 Aspectos éticos

Todos los procedimientos realizados cumplían los criterios éticos de la Declaración de Helsinki. Previo al reclutamiento de los individuos, el estudio fue valorado y aprobado por el Comité de Ética del hospital. Se obtuvo la firma del consentimiento informado de dichos sujetos antes de la obtención de datos. La participación en el estudio era independiente de las visitas establecidas para el cuidado de los pacientes con una DM.

5.2 Obesidad y trastornos psiquiátricos

Por otro lado, se quiso estudiar la relación que existía entre diversos trastornos psicopatológicos, como el TDAH, el *grazing* y el TD, sobre los resultados de la CB en sujetos intervenidos que ya, por tiempo de evolución, habían alcanzado la fase de meseta en cuanto a pérdida de peso, es decir, transcurridos un mínimo de 18 meses desde la CB.

5.2.1 Sujetos

Se seleccionaron de forma consecutiva 60 pacientes sometidos a un *by pass gástrico* en *Y-de-Roux* con un seguimiento mínimo de 18 meses desde la CB que acudían a las Consultas Externas de Endocrinología y Nutrición del Hospital Son Llàtzer.

Los criterios de exclusión fueron:

- Pacientes con diagnóstico de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).
- Pacientes con una neoplasia activa.
- Individuos con una dependencia a alcohol o abuso de otras sustancias.
- Pacientes con cualquier condición médica o psiquiátrica que su médico tratante creyera que pudiera interferir en los resultados de la CB.
- Pacientes con un diagnóstico conocido de TDAH.
- Pacientes bajo tratamiento activo con antidepresivos.
- No obtener la firma del consentimiento informado.

5.2.2 Diseño del estudio

Para conocer la prevalencia del TDAH, el *grazing* y el TD tras la CB en una muestra de pacientes obesos, así como determinar la influencia que ejercían dichas alteraciones psicopatológicas sobre los resultados obtenidos con la CB, se diseñó un estudio observacional transversal.

5.2.3 Variables de estudio

En todos los sujetos incluidos en el estudio se recogieron los datos reflejados en el Anexo 5.

5.2.3.1 Parámetros antropométricos

La talla y el peso fueron medidos con el sujeto sin zapatos y con ropa ligera. El IMC se calculó dividiendo el peso del sujeto en kilogramos por la talla en metros al cuadrado. La circunferencia de cintura se midió en el punto medio entre la costilla más inferior y la cresta ilíaca. Se hizo con una cinta métrica alrededor del estómago desnudo, tras una expiración profunda, estando el paciente de pie y sin zapatos, con ambos pies juntos y con los brazos colgando a cada lado del tronco libremente.

Se definió la ganancia de peso como el aumento de más del 10% del peso mínimo alcanzado tras la CB.

5.2.4 Despistaje de trastorno depresivo

Al igual que en los sujetos con una DM2, se administró a todos los pacientes incluidos en el estudio la versión española del BDI con el fin de evaluar la presencia y la gravedad de los síntomas depresivos. Del mismo modo que en la población diabética y con el fin de aumentar la sensibilidad del test, consideramos como punto de corte para

síntomas depresivos clínicamente significativos una puntuación en el BDI igual o superior a dieciséis^{114, 143}.

El cuestionario de depresión de Beck se encuentra recogido en el anexo 3.

5.2.5 Despistaje de *grazing*

Se indentificó a los sujetos que presentaban un patrón anómalo de ingesta compatible con el *grazing* mediante una entrevista clínica estructurada. Se utilizó como definición de *grazing* la basada en los criterios especificados por *Saunders*³⁹.

Este autor define el *grazing* como el consumo ininterrumpido de pequeñas cantidades de comida durante un extenso período de tiempo, resultando en una ingesta excesiva en relación a lo que los propios sujetos consideran adecuada para ellos ³⁹.

5.2.6 Despistaje de trastorno por déficit de atención e hiperactividad

El TDAH en el adulto fue evaluado mediante un cuestionario autoadministrado validado en la población adulta española, el ADHD-S (*Attention, Deficit and Hiperactivity Disorder self-rating scale*). El ADHD-S es un test cuyas preguntas se basan en los criterios diagnósticos del DSM-IV del TDAH. Dicho cuestionario incluye, en forma de preguntas, los 18 ítems de inatención, hiperactividad e impulsividad diagnósticos de TDAH recogidos en el DSM-IV, con cuatro grados de frecuencia posibles como respuesta (de 0 a 3, “nunca” hasta “siempre”). Una puntuación igual o superior a 15 se ha considerado como punto de corte de despistaje positivo para TDAH del adulto. Dicho punto de corte presenta una sensibilidad del 77% y una especificidad del 76% para el despistaje de TDAH del adulto. En este estudio se ha utilizado el punto de corte propuesto ²⁴⁴.

5.2.7 Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud

Con el fin de evaluar el efecto de la CB sobre la QoL, se solicitó a los sujetos incluidos en el estudio que respondieran a las preguntas de la versión española del cuestionario de QoL relacionada con la salud SF-36. Como se ha comentado anteriormente, la puntuación obtenida de las 36 preguntas de las que consta el test permite conocer la QoL en relación a su estado de salud ^{242, 245}.

El SF-36 se encuentra recogido en el Anexo 4.

5.2.8 Evaluación de los hábitos dietéticos y de actividad física y las complicaciones derivadas de la CB

Con el fin de determinar la proporción de macronutrientes, así como la ingesta energética diaria, se solicitó a los sujetos que aportaran un registro dietético de una semana, incluyendo un fin de semana. Dichos diarios fueron analizados por una nutricionista entrenada y especializada en CB. Del mismo modo, se interrogó a los sujetos acerca de la frecuencia de problemas comunes tras la CB, tales como el estreñimiento, las irregularidades menstruales, el síndrome de dumping, las náuseas y/o vómitos, la pérdida de cabello, la fragilidad ungueal y la plenitud precoz. Finalmente, se recogió el promedio de tiempo a la semana que dedicaban los sujetos a realizar algún tipo de actividad física.

5.2.9 Determinaciones analíticas

Todas las determinaciones analíticas fueron extraídas tras un mínimo de 8 horas de ayuno nocturno. Para la determinación del cociente albúmina-creatinina en orina se recogió la primera orina de la mañana el mismo día de la extracción analítica. Las muestras permanecieron durante 30 minutos a temperatura ambiente y el suero fue separado posteriormente mediante centrifugación. Todas las muestras se analizaron por duplicado, siendo la variación del coeficiente intra e interensayo inferior a 10%.

Se solicitaron las siguientes determinaciones analíticas (Glucosa plasmática, HbA1c, colesterol total, triglicéridos, LDL-Colesterol, HDL-Colesterol, TSH, T4 libre, creatinina plasmática y microalbuminuria), cuyo método de laboratorio ya fue especificado en las determinaciones analíticas de la sección de material y métodos del estudio realizado sobre los pacientes con una DM2.

Además, con el fin de evaluar el estado nutricional y el grado de inflamación de bajo grado, también se determinaron los siguientes parámetros analíticos:

La ferritina y la 25-hidroxi-vitamina D se analizaron mediante inmunoquimioluminiscencia (*Architec*, Abbot). Para el análisis de la VSG se utilizó la fotometría capilar cuantitativa (Analizador Alifax). El fibrinógeno se analizó mediante turbidimetría con un analizador ACL TOP (*Werfen*). Se utilizó la inmunonefelometría (Image 8000, Beckman Coulter) para el análisis de la prealbúmina. La leptina fue analizada por inmunoanálisis (Diagnostics Biochem, Canada, DBC).

5.2.10 Análisis estadístico

Los datos fueron analizados con el programa *SPSS16.0 for Windows* (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Se realizó el análisis descriptivo de las variables, tabulando las medias con intervalos de confianza al 95% (IC 95%) o medianas con 1er y 3er cuartil, según la variable contigua siguiera una distribución normal o no, y proporciones con IC 95% para las variables cualitativas. Para contrastar la hipótesis de igualdad de grupos, se utilizó el test t de Student para muestras independientes para las variables que seguían una distribución normal, y el test U Mann Whitney para aquellas variables sin una distribución normal. Para estudiar la asociación entre variables categóricas se utilizó el test de Chi cuadrado y la prueba exacta de Fisher cuando fue necesario. Un valor de $p < 0.05$ en el test de dos colas se consideró como punto de corte para la significación estadística. Además, se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística para determinar qué variables predecían tanto el TD, como el grazing o el TDAH entre los sujetos sometidos a CB.

Todas las variables continuas que presentaron diferencias significativamente estadísticas en el análisis univariado fueron dicotomizadas considerándose aquel punto de corte que tuviera relevancia clínica.

5.2.11 Aspectos éticos

Todos los procedimientos realizados cumplían los criterios éticos de la Declaración de Helsinki. Previo al reclutamiento de los individuos, el estudio fue valorado y aprobado por el Comité de Ética del hospital. Se obtuvo la firma del consentimiento informado de dichos sujetos antes de la obtención de datos. La participación en el estudio era independiente de las visitas programadas para el seguimiento de los pacientes sometidos a una CB.

5.2.12 Anexos

5.2.12.1 Anexo 1. Variables recogidas en el estudio observacional transversal

VARIABLES DEMOGRÁFICAS:

- Número de historia clínica
- Edad
- Sexo
- Situación laboral (activo/ inactivo)
- Estado civil (sin pareja/ con pareja)

VARIABLES CLÍNICAS:

- Enolismo activo
- Duración de la diabetes tipo 2 (años)
- Peso (kg)
- Talla (cm)
- IMC (índice de masa corporal. kg/m^2)
- Circunferencia de cintura (cm)
- Tratamiento hipoglucemiante (antidiabéticos orales/ antidiabéticos orales e insulina basal/ insulina bifásica con o sin antidiabéticos orales/ múltiples dosis de insulina)

VARIABLES BIOQUÍMICAS Y DE CONTROL GLUCÉMICO:

- Glucosa basal (mg/dl)
- HbA1c (%)
- Creatinina (mg/dl)
- Colesterol total (mg/dl)
- Triglicéridos (mg/dl)
- LDL-colesterol (mg/dl)
- HDL-colesterol (mg/dl)
- TSH ($\mu\text{UI/ml}$)
- T4 libre (ng/dl)
- Microalbuminuria (mg/dl)

VARIABLES RELACIONADAS CON LOS FACTORES DE RIESGO
CARDIOVASCULAR, LAS COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES Y
LAS COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DM, MACRO Y
MICROVASCULARES:

- Hipertensión arterial
- Dislipemia
- Obesidad
- Tabaquismo activo
- Historia familiar de cardiopatía isquémica
- Enfermedad coronaria
- Enfermedad cerebrovascular
- Enfermedad arterial periférica
- Insuficiencia renal crónica
- Insuficiencia cardíaca
- Hipoglucemias (número al mes)
- Nefropatía diabética
- Retinopatía diabética
- Polineuropatía diabética
- Pie diabético
- Ingresos directamente relacionados con la DM2 en el último año
- Ingresos por cualquier motivo en el último año
- Visitas mensuales al médico

VARIABLES RELACIONADAS CON LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN LOS

TESTS PSICOLÓGICOS:

- Puntuación obtenida en el BDI
- Puntuación obtenida en el EAT-26
- Puntuación obtenida en el QEWP-R

5.2.12.2 Anexo 2. Variables recogidas en el estudio longitudinal de casos y controles

VARIABLES DEMOGRÁFICAS:

- Número de historia clínica
- Edad
- Sexo
- Situación laboral (activo/ inactivo)
- Estado civil (sin pareja/ con pareja)
- Nivel educativo (analfabeto/ primarios/ superiores)

VARIABLES CLÍNICAS:

- Duración de la diabetes tipo 2 (años)
- Tabaquismo activo
- Enolismo activo
- Peso (kg)
- Talla (cm)
- IMC (índice de masa corporal. kg/m^2)
- Circunferencia de cintura (cm)
- Tratamiento hipoglucemiante (antidiabéticos orales/ insulina)

VARIABLES BIOQUÍMICAS Y DE CONTROL GLUCÉMICO:

- Glucosa basal (mg/dl)
- HbA1c (%)
- Colesterol total (mg/dl)
- Triglicéridos (mg/dl)
- LDL-colesterol (mg/dl)
- HDL-colesterol (mg/dl)

VARIABLES RELACIONADAS CON LOS FACTORES DE RIESGO
CARDIOVASCULAR, LAS COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES Y
LAS COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DM, MACRO Y
MICROVASCULARES:

- Hipertensión arterial
- Enfermedad coronaria
- Enfermedad cerebrovascular
- Enfermedad arterial periférica
- Nefropatía diabética
- Retinopatía diabética
- Polineuropatía diabética
- Ingresos directamente relacionados con la DM2 en el último año

VARIABLES RELACIONADAS CON LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN LOS

TESTS PSICOLÓGICOS:

Puntuación obtenida en el BDI

Resultados obtenidos en las diferentes esferas del test de calidad de vida SF-36:

- Salud General
- Funcionamiento Físico
- Rol Físico
- Rol Emocional
- Funcionamiento Social
- Dolor Corporal
- Vitalidad
- Salud Mental
- Evolución de la Salud
- Percepción de Salud

5.2.12.3 Anexo 3. Test de Depresión de Beck

En este cuestionario aparecen varios grupos de afirmaciones. Por favor, lea con atención cada una. A continuación, señale cuál de las afirmaciones de cada grupo describe mejor cómo se ha sentido durante este último mes, incluido en el día de hoy. Asegúrese de leer todas las afirmaciones dentro de cada grupo antes de efectuar la elección (se puntuará 0-1-2-3).

1. Tristeza.

0. No me siento triste.
1. Me siento triste.
2. Me siento triste continuamente y no puedo dejar de estarlo.
3. Me siento tan triste o desgraciado que no puedo soportarlo.

2. Pesimismo

0. No me siento especialmente desanimado de cara al futuro.
1. Me siento desanimado de cara al futuro.
2. Siento que no hay nada por lo que luchar.
3. El futuro es desesperanzador y las cosas no mejorarán.

3. Sensación de fracaso

0. No me siento fracasado.
1. He fracasado más que la mayoría de las personas.
2. Cuando miro hacia atrás lo único que veo es un fracaso tras otro.
3. Soy un fracaso total como persona.

4. Insatisfacción

0. Las cosas me satisfacen tanto como antes.
1. No disfruto de las cosas tanto como antes.
2. Ya no obtengo ninguna satisfacción de las cosas.
3. Estoy insatisfecho o aburrido con respecto a todo.

5. Culpa

0. No me siento especialmente culpable.
1. Me siento culpable en bastantes ocasiones.
2. Me siento culpable en la mayoría de las ocasiones.
3. Me siento culpable constantemente.

6. Expectativas de castigo

0. No creo que esté siendo castigado.
1. Siento que quizás esté siendo castigado.
2. Espero ser castigado.
3. Siento que estoy siendo castigado.

7. Autodesprecio

0. No estoy descontento de mí mismo.
1. Estoy descontento de mí mismo.
2. Estoy a disgusto conmigo mismo.
3. Me detesto.

8. Autoacusación

0. No me considero peor que cualquier otro.
1. Me autocritico por mi debilidad o por mis errores.
2. Continuamente me culpo por mis faltas.
3. Me culpo por todo lo malo que sucede.

9. Idea suicidas

0. No tengo ningún pensamiento de suicidio.
1. A veces pienso en suicidarme, pero no lo haré.
2. Desearía poner fin a mi vida.
3. Me suicidaría si tuviese oportunidad.

10. Episodios de llanto

0. No lloro más de lo normal.
1. Ahora lloro más que antes.
2. Lloro continuamente.
3. No puedo dejar de llorar, aunque me lo proponga.

11. Irritabilidad

0. No estoy especialmente irritado.
1. Me molesto o irrito más fácilmente que antes.
2. Me siento irritado continuamente.
3. Ahora no me irritan en absoluto cosas que antes me molestaban.

12. Retirada social

0. No he perdido el interés por los demás.
1. Estoy menos interesado en los demás que antes.
2. He perdido gran parte del interés por los demás.
3. He perdido todo interés por los demás.

13. Indecisión

0. Tomo mis propias decisiones igual que antes.
1. Evito tomar decisiones más que antes.
2. Tomar decisiones me resulta mucho más difícil que antes.
3. Me es imposible tomar decisiones.

14. Cambios en la imagen corporal.

0. No creo tener peor aspecto que antes
1. Estoy preocupado porque parezco envejecido y poco atractivo.
2. Noto cambios constantes en mi aspecto físico que me hacen parecer poco atractivo.
3. Creo que tengo un aspecto horrible.

15. Enlentecimiento

0. Trabajo igual que antes.
1. Me cuesta más esfuerzo de lo habitual comenzar a hacer algo.
2. Tengo que obligarme a mí mismo para hacer algo.
3. Soy incapaz de llevar a cabo ninguna tarea.

16. Insomnio

0. Duermo tan bien como siempre.
1. No duermo tan bien como antes.
2. Me despierto una o dos horas antes de lo habitual y ya no puedo volver a dormir.
3. Me despierto varias horas antes de lo habitual y ya no puedo volver a dormir.

17. Fatigabilidad

0. No me siento más cansado de lo normal.
1. Me canso más que antes.
2. Me canso en cuanto hago cualquier cosa.
3. Estoy demasiado cansado para hacer nada.

18. Pérdida de apetito

0. Mi apetito no ha disminuido.
1. No tengo tan buen apetito como antes.
2. Ahora tengo mucho menos apetito.
3. He perdido completamente el apetito.

19. Pérdida de peso

0. No he perdido peso últimamente.
1. He perdido más de 2 kilos.
2. He perdido más de 4 kilos.
3. He perdido más de 7 kilos.

20. Preocupaciones somáticas

0. No estoy preocupado por mi salud
1. Me preocupan los problemas físicos como dolores, malestar de estómago, catarros, etc.
2. Me preocupan las enfermedades y me resulta difícil pensar en otras cosas.
3. Estoy tan preocupado por las enfermedades que soy incapaz de pensar en otras cosas.

21. Bajo nivel de energía

0. No he observado ningún cambio en mi interés por el sexo.
1. La relación sexual me atrae menos que antes.
2. Estoy mucho menos interesado por el sexo que antes.
3. He perdido totalmente el interés sexual.

5.2.12.4 Anexo 4. Cuestionario “*Eating Attitudes Test-26*” (EAT-26)

En este cuestionario aparecen varios grupos de afirmaciones. Por favor, lea con atención cada una. A continuación, señale cuál de las afirmaciones de cada grupo describe mejor la frecuencia con qué le ha pasado la pregunta del enunciado durante este último mes, incluido el día de hoy. Asegúrese de leer todas las afirmaciones dentro de cada grupo antes de efectuar la elección.

1° DIETA

1.– Me angustia la idea de estar demasiado gordo/a.

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

2.– Conozco la cantidad de calorías de los alimentos que como.

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

3.– Procuro no comer alimentos que contengan muchos hidratos de carbono.

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

4.– Me siento muy culpable después de comer.

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

5.– Me obsesiona el deseo de estar más delgado/a.

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

6.– Cuando hago deporte pienso sobretodo en quemar calorías.

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

7.– Me preocupa la idea de tener zonas gordas en el cuerpo y/o de tener celulitis.

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

8.– Procuo no comer alimentos que tengan azúcar.

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

9.– Tomo alimentos dietéticos.

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

10.– No me siento bien después de haber tomado dulces.

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

11.– Estoy haciendo régimen.

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

12.– Me gusta tener el estómago vacío.

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

13.- Me gusta probar platos nuevos, platos sabrosos y ricos en calorías.

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

2º BULIMIA Y PREOCUPACIÓN POR LA COMIDA

1.– La comida es para mí una preocupación habitual.

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

2.– He sufrido crisis de atracones en las que tenía la sensación de no poder parar de comer.

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

3.– Vomito después de comer

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

4.– Tengo la impresión de que mi vida gira alrededor de la comida.

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

5.– Paso demasiado tiempo pensando en la comida.

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

6.– Después de las comidas tengo el impulso de vomitar.

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

3° CONTROL ORAL

1.– Procuro no comer cuando tengo hambre.

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

2.– Corto mis alimentos en trozos pequeños.

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

3.– Tengo la impresión de que a los demás les gustaría verme comer más

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

4.– Los demás piensan que estoy demasiado delgado/a

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

5.– Tardo más tiempo que los demás en comer

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

6.– Tengo un buen autocontrol en lo que se refiere a la comida

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

7.– Tengo la sensación de que los demás me presionan para que coma más

Siempre; Muy a menudo; A menudo; A veces; Raramente; Nunca

5.2.12.5 Anexo 5. Cuestionario de Alimentación y Patrones de Peso Revisado (QEWP-R)

En este cuestionario aparecen diversas preguntas. Por favor, lea con atención cada una. A continuación, señale cuál de respuestas que se proponen para cada una de las preguntas formuladas describe mejor cómo se ha sentido durante este último mes, incluido el día de hoy. Asegúrese de leer todas las respuestas antes de efectuar la elección.

1. Durante los pasados 6 meses, alguna vez comiste más que la mayoría de la gente, por ejemplo que tus amigos, y pensaste que fue realmente una gran cantidad de alimento? SI____ NO____
¿Alguna vez comiste una gran cantidad realmente grande de alimento en un periodo corto de tiempo (2horas y media más o menos)? SI__ NO____
2. Cuando comiste una gran cantidad realmente grande de alimento, ¿alguna vez sentiste que no podías parar de comer? ¿Sentiste que no podías controlar qué o cuánto estabas comiendo? SI____ NO____

3. Durante los pasados 6 meses ¿Qué tan a menudo comiste una cantidad realmente grande de alimento con la sensación de que estabas fuera de control? (pudo haber algunas semanas en las que no comías de esta manera)
- a) Menos de un día a la semana
 - b) Un día a la semana
 - c) 2 o 3 días a la semana
 - d) 4 o 5 días a la semana
 - e) Mas de 5 días a la semana
4. Cuando comiste una gran cantidad de comida y no pudiste controlar tu alimentación, tú...

Comiste muy rápido	Sí	No
Comiste hasta que te dolió el estómago o hasta sentirte enfermo del estómago	Sí	No
Comiste cantidades realmente grandes de alimento, aun cuando no sentías hambre	Sí	No
Comiste realmente grandes cantidades de alimento durante el día fuera de las comidas regulares como el desayuno, comida y cena	Sí	No
Comiste a solas porque no querías que alguien te viera cuando comías	Sí	No
Te sentiste realmente mal contigo mismo después de comer una gran cantidad de alimento	Sí	No

5. Durante los pasados 6 meses, ¿Qué tan mal te sentiste cuando comiste demasiado o más alimento del que crees que sería óptimo para ti?

De ninguna manera mal _____
Moderadamente mal _____
Muy mal _____
Totalmente mal _____
No comí demasiado _____

6. ¿Qué tan mal te sentiste al no poder parar de comer o no poder controlar qué o cuánto estabas comiendo?

De ninguna manera mal _____
Solo un poco mal _____
Moderadamente mal _____
Muy mal _____
Totalmente mal _____
No comí demasiado _____

7. Durante los pasados 6 meses ¿ha importado tu peso o la forma de tu cuerpo en cómo te sientes contigo mismo(a)?

No fueron en absoluto importantes en como me sentía conmigo mismo _____
Fueron algo importantes en como se sentía conmigo mismo(a) _____
Fueron moderadamente importantes en como me sentía conmigo mismo _____
Fueron totalmente importantes en como me sentía conmigo mismo _____

8. ¿Alguna vez te has provocado el vómito para impedir la ganancia de peso después de comer una cantidad realmente grande de alimento?

SI _____ NO _____ (en caso de no, pasa a la pregunta 9)

¿Qué tan a menudo, en promedio hiciste esto?

- a) Menos de una vez a la semana
- b) Una vez a la semana,
- c) 2-3 veces a la semana,
- d) 4-5 veces a la semana,
- e) Más de 5 veces a la semana

9. ¿Alguna vez has tomado medicamentos (pastillas, té u otros productos) que te hacían ir al baño con el fin de no ganar peso después de comer mucho?

SI _____ NO _____ (En caso de no, pasa a la pregunta 10)

¿Fueron laxantes (hacen que tengas movimiento intestinal) o diuréticos (hacen que orines)? Laxantes _____ Diuréticos _____

¿Alguna vez ingeriste más del doble de la cantidad que esta indicada en la caja o envase? SI _____ NO _____

¿Qué tan a menudo, en promedio hiciste esto?

- a) Menos de una vez a la semana
- b) Una vez a la semana.
- c) 2-3 veces a la semana.
- d) 4-5 veces a la semana.
- e) Más de 5 veces a la semana.

10. ¿Alguna vez no comiste nada en todo un día para impedir la ganancia de peso después de comer cantidad grande de alimento? SI _____ NO _____

(En caso de no, pasa a la pregunta 11)

¿Qué tan a menudo, en promedio hiciste esto?

- a) Menos de una vez a la semana.
- b) Una vez a la semana.
- c) 2-3 veces a la semana.
- d) 4-5 veces a la semana.
- e) Más de 5 veces a la semana.

11. ¿Alguna vez hiciste ejercicio más de una hora seguida únicamente para impedir la ganancia de peso después de comer mucho? SI _____ NO _____

¿Qué tan a menudo, en promedio hiciste esto?

- a) Menos de una vez a la semana
- b) Una vez a la semana.
- c) 2-3 veces a la semana.
- d) 4-5 veces a la semana.
- e) Más de 5 veces a la semana.

12. ¿Durante los pasados tres meses, alguna vez tomaste pastillas para impedir ganancia de peso después de comer mucho? SI _____ NO _____

(En caso de no, no respondas a la siguiente pregunta)

¿Qué tan a menudo, en promedio hiciste esto?

- a) Menos de una vez a la semana.
- b) Una vez a la semana.
- c) 2-3 veces a la semana.
- d) 4-5 veces a la semana.
- e) Más de 5 veces a la semana.

5.2.12.6 Anexo 6. Test de calidad de vida SF-36 Versión Española

En este cuestionario se le pregunta sobre su salud en este momento y las actividades diarias actuales. Por favor, señale cuál de respuestas que se proponen para cada una de las preguntas formuladas describe mejor cómo se ha sentido durante este último mes, incluido en el día de hoy. Asegúrese de leer todas las respuestas antes de efectuar la elección.

A. En general, usted diría que su salud es:

- 1. Excelente
- 2. Muy Buena
- 3. Buena
- 4. Regular
- 5. Mala

B. ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

1. Mucho mejor que hace un año
2. Algo mejor ahora que hace un año
3. Más o menos igual que hace un año
4. Algo peor ahora que hace un año
5. Mucho peor ahora que hace un año

C. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas?

Si es así, ¿cuánto? (marque un solo número por cada pregunta)

ACTIVIDADES	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
a) Esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados o participar en deportes agotadores	1	2	3
b) Esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora	1	2	3
c) Coger o llevar la bolsa de la compra	1	2	3
d) Subir varios pisos por la escalera	1	2	3
e) Subir un solo piso por la escalera	1	2	3
f) Agacharse, arrodillarse o ponerse en cuclillas	1	2	3

ACTIVIDADES	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
g) Caminar un kilómetro o más	1	2	3
h) Caminar varias manzanas (varios centenares de metros)	1	2	3
i) Caminar una sola manzana (unos 100 metros)	1	2	3
j) Bañarse o vestirse por sí mismo)	1	2	3

D. Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física? (marque un solo número por cada pregunta)

	SI	NO
a) ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas?	1	2
b) ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer?	1	2
c) ¿Tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas?	1	2
d) ¿Tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal)?	1	2

E. Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?

	SI	NO
a) ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o sus actividades cotidianas, por algún problema emocional?	1	2
b) ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer, por algún problema emocional?	1	2
c) ¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, por algún problema emocional?	1	2

F. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

1. Nada
2. Un poco
3. Regular
4. Bastante
5. Mucho

G. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las últimas 4 semanas?

1. No. Ninguno
2. Sí, muy poco
3. Sí, un poco
4. Sí, moderado
5. Sí, mucho
6. Sí, muchísimo

H. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y tareas domésticas)?

1. Nada
2. Un poco
3. Regular
4. Bastante
5. Mucho

- I. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo...?

	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a) se sintió lleno de vitalidad?	1	2	3	4	5	6
b) estuvo muy nervioso?	1	2	3	4	5	6
c) se sintió tan baja de moral que nada podía animarle?	1	2	3	4	5	6
d) se sintió calmado y tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) tuvo mucha energía?	1	2	3	4	5	6
f) se sintió desanimado y triste?	1	2	3	4	5	6
g) se sintió agotado?	1	2	3	4	5	6
h) se sintió feliz?	1	2	3	4	5	6
i) se sintió cansado?	1	2	3	4	5	6

J. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

1. Siempre
2. Casi siempre
3. Algunas veces
4. Sólo alguna vez
5. Nunca

K. Por favor, diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases:

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a)Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otros	1	2	3	4	5
b) Estoy tan sano como cualquiera	1	2	3	4	5
c) Creo que mi salud va a empeorar	1	2	3	4	5
d)Mi salud es excelente	1	2	3	4	5

5.2.12.7 Anexo 7. Variables recogidas en el estudio observacional transversal de individuos sometidos a cirugía bariátrica

VARIABLES DEMOGRÁFICAS:

- Número de historia clínica
- Edad (años)
- Sexo

VARIABLES CLÍNICAS:

- Tiempo transcurrido desde la CB (meses)
- IMC inicial (kg/m²)
- IMC actual (kg/m²)
- Peso deseado (kg)
- Recuperación de peso (%)
- Consumo de Kilocalorías/día
- Porcentaje de carbohidratos (%)
- Porcentaje de lípidos (%)
- Porcentaje de proteínas (%)
- Ingesta de alcohol (%)
- Tiempo usado para las ingestas (minutos)
- Síndrome de dumping (%)
- Esteatorrea (%)
- Ejercicio más de 150 minutos/semana (%)
- Comorbilidades psiquiátricas prequirúrgicas (%)
- Porcentaje de sujetos con cumplimiento de visitas irregular (%)

VARIABLES BIOQUÍMICAS:

- Glucosa en plasma (mg/dl)
- HbA1c (%)
- Colesterol total (mg/dL)
- LDL-Colesterol (mg/dL)
- HDL.Colesterol (mg/dL)
- Triglicéridos (mg/dL)
- Plaquetas ($\times 10^{12}/L$)
- Velocidad de sedimentación globular
- Fibrinógeno (mg/dL)
- Proteína C reactiva (mg/dL)
- Ferritina (ng/mL)
- Prealbúmina (mg/dl)
- Calcio (mg/dL)
- 25OH Vitamina D (ng/mL)
- Hierro (ug/dL)
- Folato (ng/mL)
- Cianocobalamina (pg/mL)
- Leptina (ng/mL)
- TSH (mcU/mL)
- Cortisol (mcg/dL)

VARIABLES RELACIONADAS CON LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN LOS

TESTS PSICOLÓGICOS:

Puntuación obtenida en el BDI

Resultado obtenido en el cuestionario de despistaje de TDAH

Cumple criterios de *grazing*

Resultados obtenidos en las diferentes esferas del test de calidad de vida SF-36:

- Salud General
- Funcionamiento Físico
- Rol Físico
- Rol Emocional
- Funcionamiento Social
- Dolor Corporal
- Vitalidad
- Salud Mental
- Evolución de la Salud
- Percepción de Salud

5.2.12.8 Anexo 8. Escala de auto-reporte de síntomas de TDAH en adultos (ASRS-V1.1)

En este cuestionario aparecen diversas preguntas. Por favor, lea con atención cada una.

A continuación, señale cuál de respuestas que se proponen para cada una de las preguntas formuladas describe mejor cómo se ha sentido durante los últimos seis meses, incluido el día de hoy. Asegúrese de leer todas las respuestas antes de efectuar la elección.

1. ¿Con cuánta frecuencia tiene problemas para terminar los detalles finales de un proyecto, una vez que las partes más difíciles fueron concluidas?

- a. Nunca
- b. Rara vez
- c. Algunas veces
- d. Con frecuencia
- e. Muy frecuentemente

2. ¿Con cuánta frecuencia tiene dificultad para tener las cosas en orden cuando tiene que hacer una tarea que requiere organización?

- a. Nunca
- b. Rara vez
- c. Algunas veces
- d. Con frecuencia
- e. Muy frecuentemente

3. ¿Con cuánta frecuencia tiene problemas para recordar reuniones de trabajo u otras obligaciones?

- a. Nunca
- b. Rara vez
- c. Algunas veces
- d. Con frecuencia
- e. Muy frecuentemente

4. Cuando tiene una tarea que requiere mucha concentración, ¿con cuánta frecuencia evita o retrasa empezarla?

- a. Nunca
- b. Rara vez
- c. Algunas veces
- d. Con frecuencia
- e. Muy frecuentemente

5. ¿Con cuánta frecuencia mueve o retuerce sus manos o pies cuando está sentado por mucho tiempo?

- a. Nunca
- b. Rara vez
- c. Algunas veces
- d. Con frecuencia
- e. Muy frecuentemente

6. ¿Con cuánta frecuencia se siente hiperactivo e impulsado a hacer cosas, como si le moviera un motor?

- a. Nunca
- b. Rara vez
- c. Algunas veces
- d. Con frecuencia
- e. Muy frecuentemente

7. ¿Con cuánta frecuencia comete errores por falta de cuidado cuando está trabajando en un proyecto aburrido o difícil?

- a. Nunca
- b. Rara vez
- c. Algunas veces
- d. Con frecuencia
- e. Muy frecuentemente

8. ¿Con cuánta frecuencia tiene dificultad para mantener la atención cuando está haciendo trabajos aburridos o repetitivos?

- a. Nunca
- b. Rara vez
- c. Algunas veces
- d. Con frecuencia
- e. Muy frecuentemente

9. ¿Con cuánta frecuencia tiene dificultad para concentrarse en lo que la gente le dice, aún cuando están hablando con usted directamente?

- a. Nunca
- b. Rara vez
- c. Algunas veces
- d. Con frecuencia
- e. Muy frecuentemente

10. ¿Con cuánta frecuencia pierde o tiene dificultad para encontrar cosas en la casa o en el trabajo?

- a. Nunca
- b. Rara vez
- c. Algunas veces
- d. Con frecuencia
- e. Muy frecuentemente

11. ¿Con cuánta frecuencia se distrae por ruidos o actividades que ocurren a su alrededor?

- a. Nunca
- b. Rara vez
- c. Algunas veces
- d. Con frecuencia
- e. Muy frecuentemente

12. ¿Con cuánta frecuencia se levanta de su asiento en reuniones o en otras situaciones en las que se supone que debe permanecer sentado?

- a. Nunca
- b. Rara vez
- c. Algunas veces
- d. Con frecuencia
- e. Muy frecuentemente

13. ¿Con cuánta frecuencia se siente inquieto o nervioso?

- a. Nunca
- b. Rara vez
- c. Algunas veces
- d. Con frecuencia
- e. Muy frecuentemente

14. ¿Con cuánta frecuencia tiene dificultades para relajarse cuando tiene tiempo para usted?

- a. Nunca
- b. Rara vez
- c. Algunas veces
- d. Con frecuencia
- e. Muy frecuentemente

15. ¿Con cuánta frecuencia siente que habla demasiado cuando se encuentra en reuniones sociales?

- a. Nunca
- b. Rara vez
- c. Algunas veces
- d. Con frecuencia
- e. Muy frecuentemente

16. Cuando está en una conversación, ¿con cuánta frecuencia se ve terminando las frases de la gente que está hablando, antes de que ellos puedan hacerlo?

- a. Nunca
- b. Rara vez
- c. Algunas veces
- d. Con frecuencia
- e. Muy frecuentemente

17. ¿Con cuánta frecuencia tiene dificultad para esperar su turno en situaciones en que debe hacerlo?

- a. Nunca
- b. Rara vez
- c. Algunas veces
- d. Con frecuencia
- e. Muy frecuentemente

18. ¿Con cuánta frecuencia interrumpe a los otros cuando están ocupados?

- a. Nunca
- b. Rara vez
- c. Algunas veces
- d. Con frecuencia
- e. Muy frecuentemente

6 RESULTADOS

6.1 Estudio realizado sobre pacientes con una diabetes tipo 2

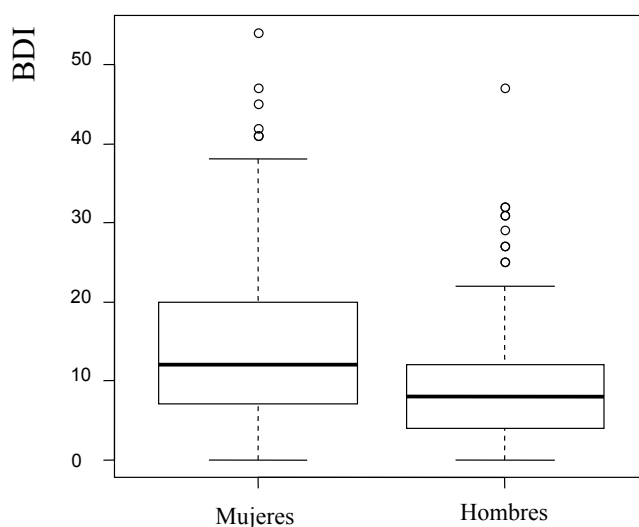
6.1.1 Estudio observacional transversal para determinar la frecuencia de síntomas depresivos clínicamente significativos entre pacientes con una DM2 y sus consecuencias sobre los parámetros de control metabólico

Tras administrar el BDI, 87 individuos de los 320 pacientes con DM2 incluidos en el estudio presentaron una puntuación igual o superior a 16, es decir, el 27,2% de la muestra tenía síntomas depresivos clínicamente significativos, mientras que los 233 sujetos restantes (72,8%) tuvieron una puntuación inferior a 16. Por otro lado, solamente se evidenció una prevalencia de síntomas depresivos clínicamente significativos del 12,1% (11/91) en el grupo control. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,01$). Cabe destacar que la puntuación obtenida en el BDI entre los sujetos diabéticos fue mayor que la del grupo control ($12 \pm 9,6$ vs. $7,4 \pm 5$; $p < 0,0001$).

En el grupo de pacientes con un BDI patológico se observó una mayor frecuencia de mujeres (68% vs. 37%; $p < 0,0001$).

La puntuación obtenida en el BDI en función del sexo se representa en la Figura 1.

Figura 1. Puntuación obtenida en el BDI en función del sexo.



En cuanto a la situación laboral, aquellos sujetos que no se encontraban activos laboralmente (en paro o jubilados) en el momento de ser evaluados presentaron más sintomatología depresiva que aquellos individuos con DM2 que tenían un empleo (68% vs. 45%; $p=0,01$).

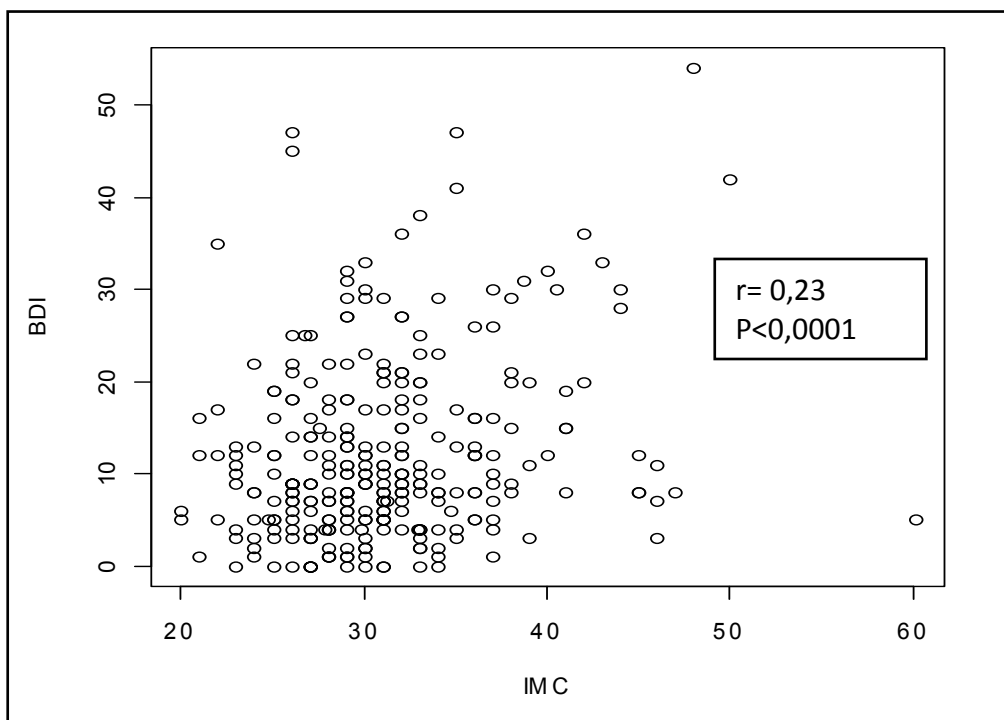
Asimismo, la proporción de sujetos sin pareja estable era mayor en el grupo de sujetos diabéticos con despistaje positivo para TD en comparación con el grupo con un BDI inferior a 16 (38% vs. 18%; $p=0,007$).

Por el contrario, no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre los sujetos diabéticos con despistaje positivo para TD y los individuos con DM2 sin síntomas depresivos significativos al evaluar el nivel educativo, la edad o el tiempo de evolución de la DM2.

De la misma manera, el IMC fue superior en el grupo de pacientes con despistaje positivo para TD en comparación con los sujetos con DM2 sin criterios para TD ($31,99 \pm 5,96 \text{ kg/m}^2$ vs. $30,53 \pm 5,62 \text{ kg/m}^2$; $p=0,03$).

La correlación entre el IMC y el BDI se representa en la Figura 2.

Figura 2. Gráfico de dispersión de puntos, representativo de la relación entre la variable IMC y las puntuaciones obtenidas en el BDI.



Asimismo, las mujeres con un BDI patológico presentaron una circunferencia de cintura significativamente mayor que aquellas con un BDI normal (105 ± 10 cm vs. 100 ± 15 cm; $p=0,03$). Sin embargo, al tener en cuenta solo los varones incluidos la circunferencia de cintura fue similar en los dos grupos ($105,4 \pm 12,7$ cm vs. $103,8 \pm 13,4$ cm; $p=0,3$).

Tampoco se encontraron diferencias significativas en cuanto al perímetro abdominal al unir ambos sexos ($104,4 \pm 13,1$ cm vs. $104,9 \pm 13,3$ cm; $p=0,2$).

Estos resultados se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Comparación de las variables sociodemográficas, antropométricas y tiempo de evolución de la DM2 entre sujetos con síntomas depresivos clínicamente significativos e individuos sin criterios de TD:

	BDI \geq 16 (n=87)	BDI<16 (n= 233)	<i>p</i>
Sexo (♂/ ♀) (%)	32/68	63/37	0,0001
Edad (años)	62,6 (10,6)	62,31 (10,6)	NS
Nivel educativo (analfabeto/ primarios/ superiores) (%)	4/71/25	4/59/37	NS
Situación laboral (activo/ no activo) (%)	32/68	55/45	0,01
Estado civil (soltero/ en pareja) (%)	38/62	18/82	0,007
Tiempo de evolución de la DM2 (años)	12,81 (10,24)	10,72 (8,46)	NS
IMC (kg/m ²)	31,99 (5,96)	30,53 (5,62)	0,03
Perímetro de cintura ♀ (cm)	105 (10)	100 (15)	0,03
Perímetro de cintura ♂ (cm)	105,4 (12,7)	103,8 (13,4)	NS

Los datos se representan en medias (desviación estándar) o porcentajes (%). BDI: Beck Depression Inventory. IMC: Índice de masa corporal.

Al evaluar los parámetros de control glucémico, los sujetos con criterios de TD según el BDI presentaron niveles de glucosa plasmática superiores en comparación a los individuos con un despistaje negativo para TD ($162 \pm 70,1$ mg/dl vs. $146,6 \pm 45$ mg/dl; $p=0,02$). Del mismo modo, los niveles de HbA1c en los sujetos con síntomas depresivos clínicamente significativos fueron mayores en comparación con los pacientes con DM2 sin criterios de TD ($7,9 \pm 1,8\%$ vs. $7,4 \pm 1,4\%$; $p=0,01$). Asimismo, la proporción de sujetos con un control glucémico inadecuado ($HbA1c \geq 8\%$) fue superior en el grupo de pacientes con criterios sugestivos de TD en comparación con los individuos con un despistaje negativo para TD ($40,6\%$ vs. $29,5\%$; $p=0,05$).

Por otro lado, los sujetos con DM2 con criterios positivos para TD tuvieron unos niveles de triglicéridos y LDL-colesterol significativamente más altos en comparación con aquellos individuos sin un BDI patológico ($202,9 \pm 183,2$ mg/dl vs. $161,4 \pm 103,3$ mg/dl; $p=0,03$ y $112,3 \pm 30,7$ mg/dl vs. $104,4 \pm 35$ mg/dl; $p=0,03$, respectivamente). Por el contrario, no se evidenciaron diferencias entre los dos grupos en cuanto a los niveles de colesterol total o HDL-colesterol. Tampoco se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos al comparar los niveles de transaminasas, la función renal, el perfil tiroideo o la microalbuminuria.

Estos resultados se encuentran resumidos en la Tabla 2.

Tabla 2. Comparación de parámetros de control glucémico y analíticos entre los sujetos con despistaje positivo para TD y los individuos sin criterios de TD:

	BDI \geq 16 (n=87)	BDI<16 (n= 233)	<i>p</i>
HbA1c (%)	7,9 (1,8)	7,4 (1,4)	0,01
Glucosa plasmática en ayunas (mg/dl)	162 (70,1)	146,6 (45)	0,02
Triglicéridos (mg/dl)	202,9 (183,2)	161,4 (103,3)	0,03
Colesterol total (mg/dl)	191,9 (36,9)	185,5 (45,3)	NS
LDL-Colesterol (mg/dl)	112,3 (30,7)	104,4 (35)	0,03
HDL-Colesterol (mg/dl)	45,9 (15,1)	46,6 (14,6)	NS
AST (U/L)	27,2 (12,3)	25,9 (10,7)	NS
ALT (U/L)	30,9 (14,2)	31,5 (13,2)	NS
TSH (μ UI/mL)	2,5 (2,6)	3,5 (5,2)	NS
T4libre (ng/dl)	1,3 (0,3)	1,2 (0,2)	NS
Creatinina plasmática (mg/dl)	0,9 (0,3)	0,9 (0,3)	NS
Cociente albúminuria-creatinina (mg/dl)	33,6 (65,2)	30,4 (99,3)	NS
FG (ml/min/m ²)	82,7 (28,5)	67,8 (21,3)	NS

Los datos se representan en medias (desviación estándar) o porcentajes (%). BDI: Beck Depression Inventory. FG: Tasa de filtración glomerular.

Cuando se evaluaron otros factores de riesgo cardiovascular, los pacientes con una puntuación en el BDI igual o superior a dieciséis presentaron una mayor proporción de dislipemia en comparación con aquellos sujetos con una puntuación en el BDI inferior a dieciséis (64% vs. 34%: $p=0,03$). Sin embargo, no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas de otros factores de riesgo cardiovascular entre los dos grupos, tales como la hipertensión, el consumo de tabaco o la obesidad ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$).

Igualmente, no se encontraron diferencias significativas entre el grupo de sujetos con DM2 y criterios sugestivos de TD y el grupo de pacientes diabéticos con un BDI no patológico al evaluar la proporción de sujetos con complicaciones microvasculares o macroangiopáticas relacionadas con la DM2. Tampoco se encontraron diferencias entre los dos grupos en cuanto a la frecuencia de antecedentes de enfermedad coronaria, antecedentes personales de insuficiencia cardíaca o historia personal de enfermedad renal crónica.

Asimismo, la proporción de pacientes que registraron al menos un episodio de hipoglucemia no grave al mes era comparable entre el grupo de sujetos con criterios de TD y el grupo de pacientes sin criterios de TD.

Del mismo modo, no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a la proporción de individuos que presentaron al menos un ingreso hospitalario directamente relacionado con la DM2 o por cualquier otro motivo durante el último año.

Por el contrario, la proporción de sujetos con criterios sugestivos de TD que fueron visitados mensualmente en las consultas de Atención Primaria o en las Consultas Externas de Endocrinología fue superior en comparación con el grupo de pacientes sin síntomas depresivos clínicamente significativos (33% vs. 19%: $p=0,035$).

Estos resultados se encuentran resumidos en la Tabla 3.

Tabla 3. Comparación de la frecuencia de factores de riesgo cardiovascular, complicaciones micro y macrovasculares, ingresos durante el último año y frecuencia de visitas ambulatorias entre los pacientes con criterios para TD y aquellos sin criterios para TD:

	BDI \geq 16 (n=87)	BDI<16 (n= 233)	<i>p</i>
Hipertensión (%)	75	67	NS
Dislipemia (%)	64	34	0,03
Enfermedad coronaria (%)	17	16	NS
Consumo de tabaco activo (%)	14	9	NS
Enfermedad cerebrovascular (%)	5	6	NS
Obesidad (%)	49	43	NS
Enfermedad vascular periférica (%)	5	5	NS
Enfermedad renal crónica (%)	5	4	NS
Insuficiencia cardíaca (%)	4	4	NS
Historia familiar de cardiopatía isquémica (%)	2	4	NS

	BDI \geq 16 (n=87)	BDI<16 (n= 233)	<i>p</i>
Hipoglucemias leves mensuales (%)	14	8	NS
Nefropatía diabética (%)	7	8	NS
Retinopatía diabética (%)	9	9	NS
Neuropatía diabética (%)	12	9	NS
Pie diabético (%)	4	2	NS
Ingresos relacionados con la DM2 (%)	7	2	NS
Ingresos no relacionados con la DM2 (%)	26	23	NS
Sujetos con visitas ambulatorias mensuales (%)	33	19	0,035

Los datos se representan porcentajes (%). BDI: *Beck Depression Inventory*.

Para comparar los diferentes regímenes de tratamiento hipoglucemiante, éstos se dividieron en cuatro posibles opciones de tratamiento: antidiabéticos orales, insulina basal con o sin antidiabéticos orales, insulina bifásica con o sin antidiabéticos orales y terapia bolo basal. Tal y como se muestra en la tabla 4, la proporción de sujetos en cada grupo con las diferentes pautas de tratamiento para la DM2 fue comparable entre los dos grupos ($p= 0,835$).

Tabla 4. Comparación de las proporciones en las diferentes opciones de tratamiento hipoglucemiante entre los sujetos con un $BDI \geq 16$ y aquellos con un $BDI < 16$:

	BDI \geq 16 (n=87)	BDI<16 (n= 233)	<i>p</i>
Antidiabéticos orales	69	68,6	NS
Insulina basal \pm antidiabéticos orales	13,8	15,7	NS
Insulina bifásica \pm antidiabéticos orales	12,6	9,7	NS
Terapia bolo basal	4,6	6	NS

Los datos se encuentran expresados en porcentajes (%). BDI: *Beck Depression Inventory*.

La regresión logística se realizó para determinar qué variables se relacionaban con la presencia de síntomas depresivos clínicamente significativos entre los pacientes con una DM2. Todas las variables continuas que presentaron significación estadística en el análisis univariado fueron dicotomizadas considerándose un punto de corte que tuviera relevancia clínica. La razón de riesgo (OR) de tener un despistaje positivo para TD aumenta con el género femenino, el no tener pareja estable, tener cifras de triglicéridos iguales o superiores a 150 mg/dl, el IMC igual o superior a 35 kg/m², la inactividad laboral y una cifra de HbA1c \geq 8%. Al considerar estas variables en un modelo de regresión logística multivariado, las variables independientes que se asociaron de forma significativa al despistaje positivo de TD fueron todas las comentadas anteriormente a excepción de dos, la HbA1c \geq 8% y la situación laboral.

Estos datos se resumen en la Tabla 4.

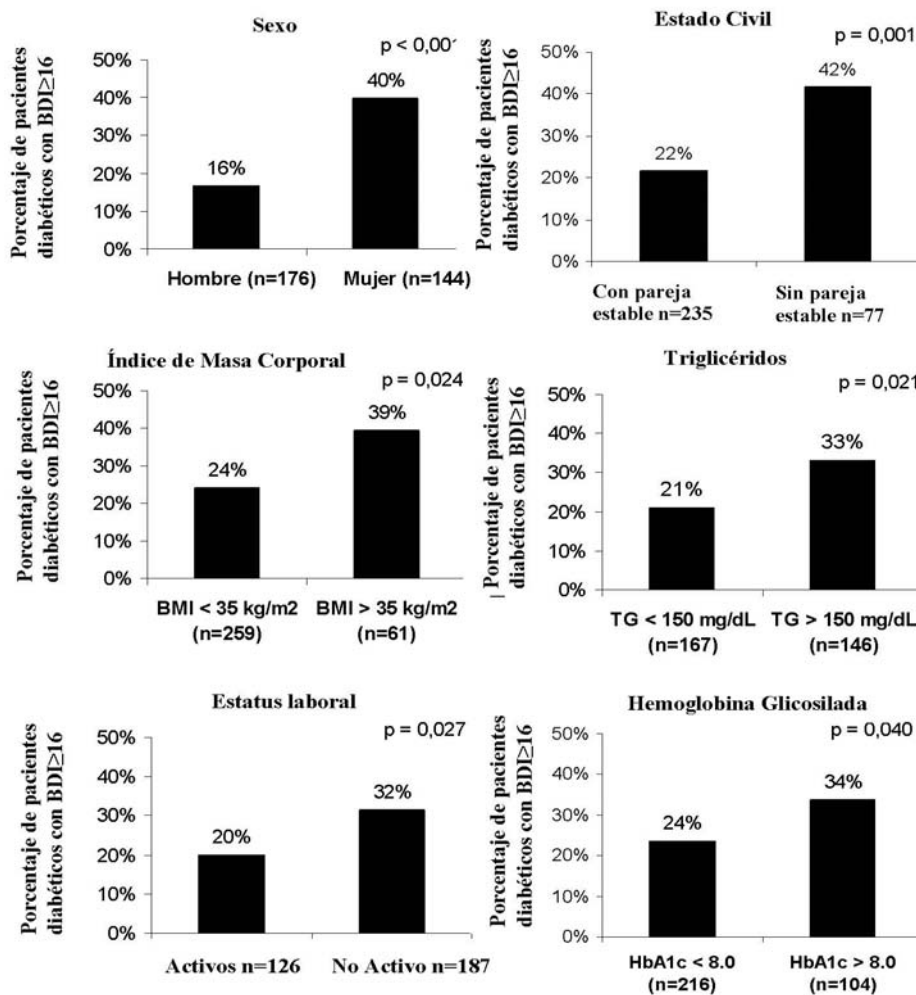
Tabla 4. Regresión logística múltiple para determinar la asociación entre los diferentes parámetros clínicos y los síntomas depresivos clínicamente significativos:

Variable	Odds ratio	Intervalo de confianza 95% para la odds ratio	<i>p</i>
Modelo 1 (predijo porcentaje 75,2%)			
-Sexo (mujer)	3,178	(1,783-5,662)	<0,001
-Estado civil (sin pareja)	2,471	(1,344-4,540)	0,004
-Triglicéridos (≥ 150 mg/dl)	1,930	(1,093-3,410)	0,023
-IMC (≥ 35 kg/m ²)	1,993	(1,030-3,856)	0,041
-Situación laboral (inactivo)	1,455	(0,805-2,629)	0,214
-HbA1c ($\geq 8\%$)	1,385	(0,769-2,496)	0,278
Modelo 2 (predijo porcentaje 73,9%)			
-Sexo (mujer)	3,183	(1,810-5,598)	<0,001
-Estado civil (sin pareja)	2,678	(1,479-4,848)	0,001
-Triglicéridos (≥ 150 mg/dl)	2,003	(1,142-3,514)	0,015
-IMC (≥ 35 kg/m ²)	2,031	(1,065-3,873)	0,031

La comparación de las frecuencias observadas y esperadas de despistaje positivo de TD mediante el test de Hosmer y Lemeshow demostró valores de p de 0,470 y 0,782 para los modelos 1 y 2, respectivamente, indicando ello un ajuste adecuado para ambos modelos.

El porcentaje de pacientes para las distintas variables incluidas en el análisis de regresión logística se representan en la Figura 3.

Figura 3. Porcentaje de sujetos con síntomas depresivos clínicamente significativos ($BDI \geq 16$) para las variables incluidas en el modelo de regresión logística:



BMI: *Body mass index*; BDI: *Beck Depression Inventory*; HbA1c: Hemoglobina glicosilada

6.1.2 Estudio longitudinal para determinar el efecto del antidepresivo citalopram sobre los síntomas depresivos, el control metabólico y la calidad de vida relacionada con la salud entre pacientes con una DM2 con un TD no conocido previamente

Se seleccionaron de forma consecutiva 71 pacientes que tenían un BDI patológico. En 48 de estos 71 individuos se confirmó el diagnóstico de TD a través de una entrevista estructurada basada en los criterios DSM-IV para el diagnóstico de TD. En estos 48 sujetos con un TD confirmado se prescribió el antidepresivo citalopram a dosis progresivas. Tras ser informados sobre los beneficios del tratamiento con citalopram, así como de los efectos adversos potenciales más frecuentes, 10 de estos 48 pacientes se negaron a iniciar el tratamiento antidepresivo prescrito. Estos diez individuos fueron utilizados a modo de grupo control y, en consecuencia, recibieron el mismo esquema de visitas que aquellos 38 pacientes tratados con citalopram (Material y métodos, sección 5.1.1.3).

Previo al inicio del tratamiento con citalopram, se compararon las características sociodemográficas, clínicas y analíticas de los dos grupos. No se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en referencia a las características iniciales presentadas por los dos grupos. Únicamente el grupo control presentó una leve tendencia a tener un IMC superior en comparación con el grupo de pacientes diabéticos tratados con citalopram ($34,66 \pm 5,47 \text{ kg/m}^2$ vs. $31,1 \pm 4,94 \text{ kg/m}^2$; $p=0,075$). Del mismo modo, tampoco se objetivaron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto al tipo de tratamiento antidiabético prescrito o las complicaciones relacionadas con la DM.

Estos resultados se muestran en las Tablas 5 y 6, respectivamente.

Tabla 5. Comparación de las diferentes variables clínicas entre el grupo tratado con citalopram y el grupo sin tratamiento antidepresivo al inicio del estudio:

	Grupo tratado con citalopram (n=38)	Grupo control (n=10)	<i>p</i>
Sexo (♂/ ♀) (%)	48/52	50/50	0,909
Edad (años)	60,35(10,73)	60,35(10,73)	0,821
Situación laboral (inactivo/activo/jubilado) (%)	21/21/58	0/30/70	0,22
Tabaco (no/ sí/ exfumador) (%)	48/17/35	60/10/30	0,612
Alcohol (no/ sí/ exalcoholismo) (%)	83/13/4	10/0/0	0,170
Nivel educativo (analfabeto/ primario/secundario o más) (%)	30/61/9	40/60/0	0,448
Estado civil (soltero/ pareja) (%)	40/60	22/78	0,527
Tratamiento antidiabético (oral/insulina) (%)	26/74	20/80	0,52
Nefropatía (no /sí) (%)	78/22	90/10	0,422

	Grupo tratado con citalopram (n=38)	Grupo control (n=10)	<i>p</i>
Retinopatía (no /sí) (%)	91/9	90/10	0,905
Polineuropatía (no/ sí) (%)	83/17	100/0	0,159
Cardiopatía isquémica (no/ sí) (%)	74/26	70/30	0,817
Enfermedad cerebrovascular (no/ sí) (%)	91/9	100/0	0,336
Claudicación intermitente (no/ sí) (%)	96/4	100/0	0,503
Complicaciones agudas (no/ sí) (%)	96/4	100/0	0,503
Hipertensión (no/sí) (%)	52/48	20/80	0,086
IMC (kg/m ²)	31,09 (4,95)	34,66 (5,48)	0,075
Perímetro de cintura (cm)	105 (13)	111 (15)	0,26
Duración de la DM (años)	10,61 (7,47)	8,8 (5,55)	0,498

Los datos se presentan como media (desviación estándar) o porcentajes (%).

Tabla 6. Comparación de los diferentes parámetros analíticos entre el grupo tratado con citalopram y el grupo sin tratamiento antidepresivo al inicio del estudio:

	Grupo tratado con citalopram (n=38)	Grupo control (n=10)	<i>p</i>
HbA1c (%)	7,82 (1,94)	8,02 (1,93)	0,788
Colesterol total (mg/dl)	175 (27)	167 (55)	0,564
LDL- Colesterol (mg/dl)	102 (38)	90 (28)	0,4
HDL- Colesterol (mg/dl)	47 (15)	55 (46)	0,425
Triglicéridos (mg/dl)	159 (73)	194 (115)	0,301

Los datos se presentan como media (desviación estándar).

Asimismo, la puntuación inicial obtenida en el test de depresión de Beck así como en cualquiera de las diferentes esferas que componen el test de calidad de vida SF-36 fueron comparables entre los dos grupos. Estos datos se representan en la Tabla 7.

Tabla 7. Comparación de la puntuación obtenida en el BDI y en las diferentes esferas de QoL entre el grupo tratado con citalopram y el grupo sin tratamiento antidepresivo al inicio del estudio:

	Grupo tratado con citalopram (n=38)	Grupo control (n=10)	<i>p</i>
BDI	22 (6,9)	20,4 (4,86)	0,54
Salud general	42,54 (21,68)	44,7 (21,93)	0,797
Funcionamiento físico	59,1 (20,33)	55,5 (20,61)	0,648
Rol físico	47,5 (44,95)	44 (41,42)	0,836
Rol emocional	32,73 (39,27)	34,6 (38,56)	0,901
Funcionamiento social	39,57 (28,79)	50,75 (25,95)	0,303
Dolor corporal	60,68 (27,8)	57,95 (14,99)	0,774
Vitalidad	38,86 (17,45)	42,5 (5,4)	0,527
Salud mental	36,89 (25,41)	47 (18,37)	0,269
Evolución de salud	3,45 (0,73)	3,4 (0,52)	0,835
Percepción de salud	5,4 (1,1)	5,2 (1,23)	0,634

Los datos se presentan como media (desviación estándar). BDI: *Beck Depression Inventory*.

A los seis meses de tratamiento con citalopram, no se evidenciaron diferencias significativas en el control glucémico, es decir, los niveles de HbA1c fueron comparables ($7,77 \pm 1,97\%$ vs. $7,74 \pm 1,6\%$; $p=0,92$).

Tampoco se encontraron diferencias significativas al comparar el IMC o el perímetro de cintura iniciales y a los seis meses de tratamiento con citalopram ($31,02 \pm 4,55 \text{ kg/m}^2$ vs. $30,79 \pm 4,83 \text{ kg/m}^2$ y $106 \pm 13 \text{ cm}$ vs. $104 \pm 13 \text{ cm}$; $p=0,56$ y $p=0,091$, respectivamente). Tampoco existieron cambios significativos en el perfil lipídico transcurridos seis meses de tratamiento antidepresivo.

Por el contrario, los sujetos tratados con citalopram durante seis meses mostraron una mejoría significativa de los síntomas depresivos, al evidenciarse una disminución de la puntuación en el BDI a los seis meses en comparación con la inicial (22 ± 6 puntos vs. 14 ± 7 puntos; $p < 0,0001$), así como en la percepción subjetiva de salud ($5,41 \pm 1,1$ puntos vs. $7,6 \pm 1,1$ puntos; $p < 0,0001$).

Tras seis meses de tratamiento con citalopram, la QoL relacionada con la salud, medida mediante la versión española del cuestionario SF-36, mejoró de forma significativa en todos los ítems pertenecientes a la esfera mental del test, es decir, la salud mental ($36,89 \pm 25,41$ vs. $51,18 \pm 21,44$; $p=0,012$), el rol emocional ($32,73 \pm 39,27$ vs. $65,67 \pm 43$; $p=0,001$), el funcionamiento social ($39,57 \pm 28,79$ vs. $59,54 \pm 23,65$; $p=0,002$) y la vitalidad ($38,86 \pm 17,45$ vs. $50,22 \pm 23,37$; $p=0,021$). Al tener en cuenta el dominio físico del cuestionario SF-36, solo se evidenció una mejoría significativa en el ítem funcionamiento físico ($59,1 \pm 20,33$ vs. $67,27 \pm 21,47$; $p=0,042$) y rol físico ($47,5 \pm 44,95$ vs. $64,77 \pm 43,41$; $p=0,023$). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en el ítem dolor corporal ($60,68 \pm 27,8$ vs. $59,5 \pm 27,61$; $p=0,845$) y salud general ($42,54 \pm 21,68$ vs. $24,63 \pm 21,48$; $p=0,337$).

Estos resultados se encuentran representados en la Tabla 8.

Tabla 8. Evolución de los parámetros clínicos, bioquímicos, psicológicos y de calidad de vida después de seis meses de tratamiento con citalopram:

	Inicial	Tras 6 meses de tratamiento	<i>p</i>
IMC (kg/m ²)	30,79 (4,83)	31 (4,54)	0,56
Perímetro de cintura (cm)	104 (13)	106 (13)	0,091
HbA1c (%)	7,77 (1,97)	7,73 (1,6)	0,923
BDI	22 (6,9)	14 (7,9)	0,0001
Salud general	42,54 (21,68)	48 (24,63)	0,337
Funcionamiento físico	59,1 (20,33)	67,27 (21,47)	0,042
Rol físico	47,5 (44,95)	64,77 (43,41)	0,023
Rol emocional	32,73 (39,27)	66,67 (43)	0,001
Funcionamiento social	39,57 (28,79)	59,54 (23,65)	0,002
Dolor corporal	60,68 (27,8)	59,5 (27,61)	0,845
Vitalidad	38,86 (17,45)	50,22 (23,37)	0,021
Salud mental	36,89 (25,41)	51,18 (21,44)	0,012
Evolución de salud	3,45 (0,73)	2,63 (0,49)	0,0001
Percepción de salud	5,4 (1,1)	7,1 (1,1)	0,0001

Los datos se presentan en forma de media (desviación estándar). BDI: *Beck Depression Inventory*.

Por el contrario, en el grupo control, no se objetivaron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros de control metabólico, los síntomas depresivos o la calidad de vida relacionada con la salud, medida con el SF-36, tras seis meses con respecto a los valores iniciales. Estos resultados se detallan en la Tabla 9.

Tabla 9. Evolución de los parámetros clínicos, bioquímicos, psicológicos y de calidad de vida tras seis meses en el grupo control:

	Visita Inicial	Visita a los 6 meses	<i>p</i>
IMC (kg/m ²)	34,66 (5,48)	34,72 (6,02)	0,94
Perímetro de cintura (cm)	110 (14)	114 (17)	0,355
HbA1c (%)	8,02 (1,93)	8,34 (1,7)	0,5
BDI	20 (4,86)	20 (4,33)	1
Salud general	44,7 (21,93)	45,2 (22,37)	0,343
Funcionamiento físico	55,5 (20,6)	57 (20,84)	0,193
Rol físico	44 (41,41)	44 (41,41)	1
Rol emocional	34,6 (38,56)	35,85 (37,5)	0,537
Funcionamiento social	50,7 (25,95)	52,75 (21,76)	0,562
Dolor corporal	57,95 (14,98)	55,3 (16,12)	0,382
Vitalidad	42,5 (5,4)	42,1 (12,1)	0,898
Salud mental	35,95 (24,15)	36,25 (23,15)	0,56
Evolución de salud	3,4 (0,52)	3,4 (0,52)	1
Percepción de salud	5,2 (1,23)	5,4 (1,17)	0,343

Los datos se presentan en forma de media (desviación estándar). BDI: *Beck Depression Inventory*.

6.1.3 Estudio observacional transversal para determinar la frecuencia de despistaje positivo para trastornos de la conducta alimentaria y específicamente trastorno por atracón entre pacientes con una DM2 y sus consecuencias sobre el control metabólico

Tras administrar el cuestionario EAT-26, 45 de los 320 sujetos con una DM2 evaluados obtuvieron una puntuación igual o superior a treinta, es decir, el 14% de la muestra presentaba criterios sugestivos de TCA. De acuerdo con el test QEWP-R, el 16% (51/320) de la muestra tenía un patrón anómalo de alimentación. Por otra parte, la frecuencia de TA entre los sujetos estudiados, evaluado específicamente mediante el cuestionario QEWP-R, fue del 12,2% (39/320), resultando por ello el TCA más prevalente, seguido de la BN no purgativa (n=8) y la BN purgativa (n=3). Más aún, cuando los sujetos con DM2 incluidos fueron comparados con el grupo control, la frecuencia de patrones de alimentación anómalos, evaluada mediante el EAT-26, fue significativamente mayor entre los individuos diabéticos (11% vs. 0%; $p=0,05$). Del mismo modo, la puntuación obtenida con el EAT-26 fue superior entre los sujetos con una DM2 en comparación con el grupo control ($11,1\pm 8,6$ puntos vs. $7,8\pm 5,8$ puntos; $p=0,001$). Asimismo, la proporción de sujetos con TA según el test QEWP-R fue significativamente mayor entre la muestra de sujetos diabéticos que en el grupo control (12,2% vs. 4,3%; $p=0,01$).

6.1.3.1 Diferencias entre sujetos con una DM2 y un despistaje positivo para TCA según el test EAT-26 y pacientes diabéticos con un EAT-26 no patológico

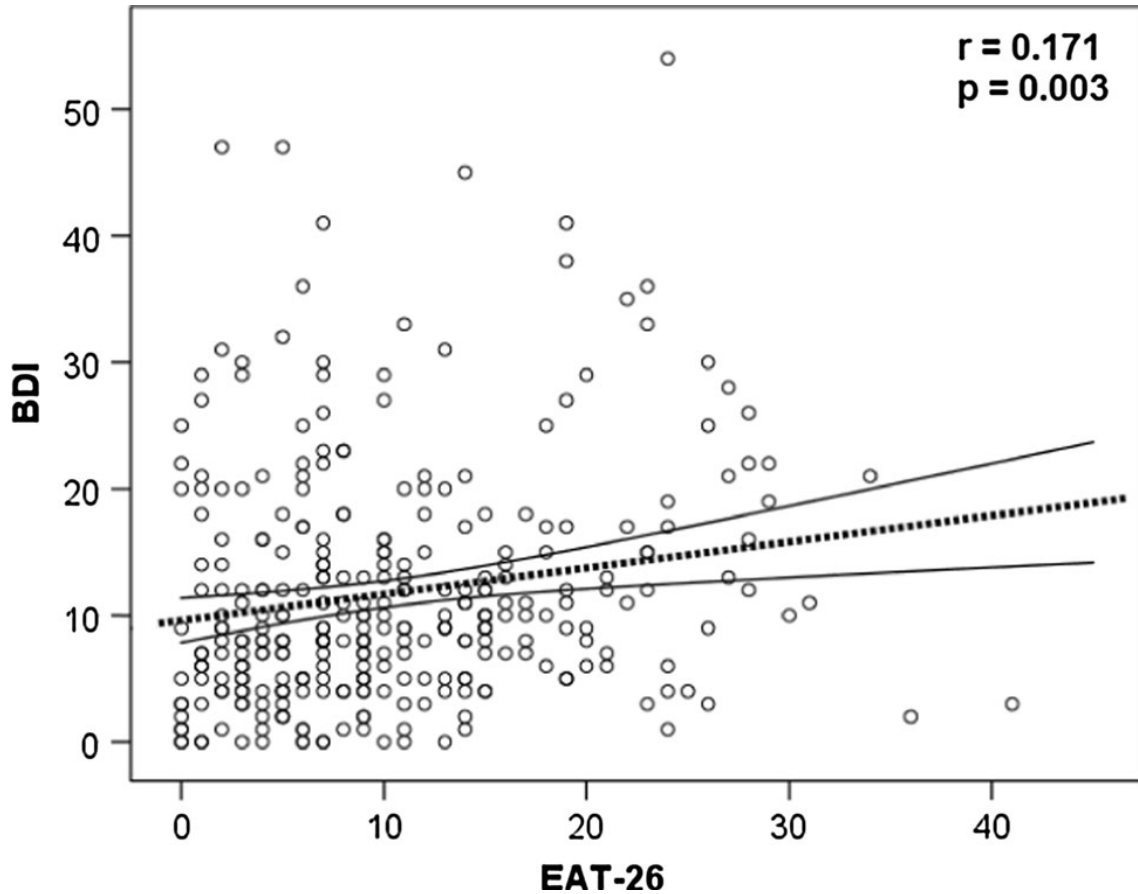
Al tener en cuenta la puntuación obtenida en el cuestionario EAT-26, no se observaron diferencias significativas entre los pacientes diabéticos con criterios de TCA y los sujetos diabéticos con un puntaje en el test EAT-26 inferior a veintiséis en cuanto a sexo, edad, nivel de educación, situación laboral o estado civil.

Tampoco se evidenciaron diferencias significativas entre los dos grupos en los siguientes parámetros clínicos: tiempo de evolución de la DM2, IMC, circunferencia de cintura, complicaciones micro o macrovasculares, frecuencia y gravedad de las hipoglucemias, ingresos directamente relacionados con la DM2 o por cualquier otra causa en el último año, frecuencia de consultas ambulatorias, tabaquismo activo o hipertensión concomitante.

Sin embargo, los individuos con un EAT-26 patológico tenían unos niveles de triglicéridos más elevados que la media presentada por los sujetos diabéticos con un EAT-26 no sugestivo de TCA ($177\pm 39,1$ mg/dl vs. $126,3\pm 41$ mg/dl; $p=0,006$). Por el contrario, no se evidenciaron diferencias estadísticas en el resto de variables bioquímicas estudiadas.

Al estudiar la relación entre tener un EAT-26 sugestivo de TCA con la presencia de síntomas depresivos clínicamente significativos, se evidenció una correlación positiva entre la puntuación obtenida con el cuestionario EAT-26 y el puntaje en el test BDI ($p=0,0014$). (Figura 4).

Figura 4. Gráfico de dispersión ilustrando la correlación positiva que existe entre el puntaje obtenido en el test EAT-26 y el resultado del cuestionario BDI:



La línea de puntos representa el mejor ajuste. Las líneas continuas representan el intervalo de confianza del 95%. BDI: *Beck Depression Inventory*. EAT-26: *Eating Attitudes Test-26*.

Presentar un test de depresión de Beck patológico fue también más frecuente entre los sujetos con un test EAT-26 sugestivo de presentar un TCA en comparación con aquellos individuos diabéticos con un EAT-26 no patológico ($p=0,003$).

6.1.3.2 Diferencias entre sujetos con una DM2 y un despistaje positivo para TA según el test QEWP-R y pacientes diabéticos con un QEWP-R no sugestivo de TA

Los sujetos con DM2 y criterios de TA eran más jóvenes ($57,5 \pm 11,1$ vs. $63,3 \pm 10,3$ años; $p=0,004$) y con un tiempo de evolución de la DM2 menor ($8,5 \pm 6,1$ vs. $12,1 \pm 9,6$ años; $p=0,002$) en comparación con los pacientes sin un probable TA.

Del mismo modo, tanto el peso como el IMC de los pacientes diabéticos con un probable TA era superior ($89,1 \pm 1,3$ kg vs. $82,4 \pm 16,7$ kg; $p=0,04$ y $39,4 \pm 10,3$ kg/m² vs. $30,7 \pm 5,5$ kg/m²; $p=0,01$, respectivamente) que el de los individuos sin un probable TA.

Por otro lado, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en relación a la edad, situación laboral o estado civil. También, la circunferencia de cintura también fue comparable entre los dos grupos. Estos datos se muestran en la Tabla 10.

Al analizar los parámetros bioquímicos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en términos de control glucémico (glucemia plasmática en ayunas y HbA1c), perfiles hepático y lipídico, función tiroidea o cociente albuminuria-creatinina. Estos datos se encuentran resumidos en la Tabla 11.

Tabla 10. Comparación de las características sociodemográficas, tiempo de evolución de la DM2 y parámetros antropométricos entre los sujetos con criterios de TA y los individuos sin un probable TA:

	Sin criterios de TA (n=267)	Con criterios de TA (n=39)	<i>p</i>
Sexo (hombre/ mujer) (%)	55/45	49/51	NS
Edad (años)	63,3 (10,3)	57,5 (11,1)	0,004
Situación laboral (activo/ inactivo) (%)	39/61	36/64	NS
Estado civil (soltero/ pareja (%))	24/76	28/72	NS
Duración de la DM (años)	12,1 (9,6)	8,5 (6,1)	0,002
Peso (kg)	82,4 (16,7)	89,1 (1,3)	0,04
IMC (kg/m ²)	30,7 (5,5)	39,4 (10,3)	0,01
Circunferencia cintura (cm)	105,4 (20,9)	104,7 (23,1)	NS

Los datos se presentan en forma de media (desviación estándar) y porcentajes (%).

Tabla 11. Comparación de las variables de control glucémico y otros parámetros bioquímicos entre los sujetos con criterios de TA y los individuos sin un probable TA:

	Sin criterios de TA (n=267)	Con criterios de TA (n=39)	<i>p</i>
HbA1c (%)	7,5 (1,4)	7,8 (2,3)	NS
Glucosa plasmática basal (mg/dl)	149,5 (46,5)	157,9 (86,6)	NS
Triglicéridos (mg/dl)	174,7 (141,7)	181,3 (118,9)	NS
Colesterol total (mg/dl)	185,4 (42)	195,3 (42,9)	NS
LDL-colesterol (mg/dl)	105,5 (32,5)	113,7 (38)	NS
HDL-colesterol (mg/dl)	46,4 (14,5)	44,2 (10,6)	NS
TSH (μ UI/ml)	3,1 (4,5)	2,7 (2,2)	NS
T4libre (ng/dl)	1,3 (1,1)	1,8 (2,8)	NS
Creatinina plasmática (mg/dl)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	NS
Cociente albuminuria- creatinina (mg/dl)	30,4 (90,9)	39,3 (74,2)	NS

Los datos se presentan en forma de media (desviación estándar) y porcentajes (%).

Del mismo modo, la frecuencia de otros factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, hipertensión arterial, obesidad, o dislipemia) o las complicaciones microvasculares o macroangiopáticas relacionadas con la DM2 fue comparable entre los dos grupos.

Tampoco se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos al evaluar la prevalencia de historia familiar de cardiopatía isquémica precoz o los antecedentes personales de insuficiencia cardíaca o fracaso renal crónico.

La proporción de sujetos que refirieron al menos una hipoglucemia grave al mes fue también comparable entre los dos grupos, como también lo fue el porcentaje de sujetos que habían acudido mensualmente de forma ambulatoria a las consultas de Atención Primaria o Endocrinología.

Sin embargo, la prevalencia de individuos que habían precisado un ingreso hospitalario en el último año, bien directamente relacionado con la DM2 o por cualquier otra causa, fue más elevado entre los sujetos con DM2 y criterios sugestivos de TA en comparación con los pacientes diabéticos sin esta condición psicopatológica concomitante (10 vs. 3%; $p=0,04$ y 33 vs. 21%; $p=0,01$, respectivamente). Estos datos reflejan en la Tabla 12.

Por último, un test sugestivo de TD fue más prevalente entre aquellos sujetos diabéticos con un despistaje positivo para un TA ($p= 0,0021$).

Tras llevar a cabo el modelo univariado de regresión logística, la probabilidad de tener un TA aumentaba en los sujetos más jóvenes, pacientes con un tiempo de evolución de la DM2 menor, sujetos con un IMC superior e individuos con un mayor número de ingresos hospitalarios en el último año. En el análisis de regresión logística multivariado que tuvo en cuenta dichas variables, las variables independientemente asociadas con el TA fueron la edad, el IMC y la mayor frecuencia de ingresos hospitalarios en el último año. Estos datos se resumen en la Tabla 13.

Tabla 12. Comparación de la frecuencia de factores de riesgo cardiovascular, complicaciones relacionadas con la DM2, ingresos hospitalarios durante el último año y frecuencia de visitas ambulatorias de sujetos con un probable TA e individuos que no cumplen criterios para TA:

	Sin criterios de TA (n=267)	Con criterios de TA (n=39)	<i>p</i>
Hipertensión (%)	72	77	NS
Dislipemia (%)	64	69	NS
Enfermedad coronaria (%)	17	13	NS
Tabaquismo activo (%)	14	13	NS
Enfermedad cerebrovascular (%)	5	0	NS
Obesidad (%)	49	56	NS
Arteriopatía periférica (%)	5	0	NS
Enfermedad renal crónica (%)	5	3	NS
Insuficiencia cardíaca (%)	4	0	NS
Historia familiar de cardiopatía (%)	2	8	NS
Hipoglucemias al mes (%)	13	7	NS
Nefropatía diabética (%)	9	8	NS
Retinopatía diabética (%)	9	9	NS
Neuropatía diabética (%)	11	3	NS
Pie diabético (%)	2	3	NS
Ingresos secundarios a la DM2 en el último año (%)	3	10	0,04
Ingresos por cualquier otra causa en el último año (%)	21	33	0,01
Sujetos con visitas ambulatorias mensuales (%)	21	26	NS

Los datos se presentan en forma de porcentajes (%).

Tabla 13. Análisis de regresión logística multivariada para predecir las variables independientes que se relacionan con un diagnóstico de probable TA:

	Odds ratio (OR)	IC 95% para OR		P
		Por debajo	Por encima	
<i>Modelo 1 (predice 87,2%)</i>				
Edad (años)	0,949	0,912	0,987	0,010
IMC (kg/m ²)	1,060	0,998	1,126	0,060
Ingresos en el último año (1 sí, 0 no)	2,766	1,239	6,175	0,013
Tiempo de evolución de la DM2 (años)	0,981	0,926	1,038	0,506
<i>Modelo 2 (predice 87,8%)</i>				
Edad (años)	0,944	0,910	0,978	0,002
IMC (kg/m ²)	1,061	0,999	1,127	0,055
Ingresos en el último año (1 sí, 0 no)	2,719	1,220	6,056	0,014

La comparación de la frecuencia esperada y la observada de diagnóstico de TA por el test *Hosmer-Lemeshow* que mostró valores de p de 0,757 y 0,401 para el modelo 1 y 2 respectivamente, indicando ello un buen ajuste para ambos modelos.

6.2 Estudio realizado sobre los pacientes obesos sometidos a una Cirugía Bariátrica

6.2.1 Estudio observacional transversal para determinar la frecuencia de despistaje positivo para TDAH entre pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica y su efecto sobre los resultados de dicha intervención

Diecinueve de los sesenta sujetos incluidos en el estudio (31,6%) cumplían criterios de TDAH del adulto.

No se evidenciaron diferencias significativas entre los sujetos con criterios para TDAH del adulto y el grupo de pacientes sometidos a CB sin esta condición asociada en cuanto al sexo, la edad, el tiempo medio de seguimiento desde la fecha de la intervención de la CB, el IMC inicial, la situación laboral, el estado civil o el nivel educativo.

Estos datos se encuentran especificados en la Tabla 14.

Tabla 14. Comparación de las características demográficas y clínicas entre el grupo de pacientes con criterios sugestivos de TDAH del adulto y el grupo de sujetos sometidos a CB sin esta comorbilidad:

	Con criterios de TDAH del adulto (n= 19)	Sin criterios de TDAH del adulto (n= 41)	<i>p</i>
Sexo (% mujeres)	78,9	78	NS
Edad (años)	46,8±8,6	46,1±10,5	NS
Tiempo desde la CB (meses)	50,95 (16)	44,41 (19)	NS
IMC inicial prequirúrgico (kg/m ²)	45,84 (4,39)	49,51 (8,31)	NS
Situación laboral (% sin trabajo)	68,42	53,9	NS
Estado civil (% en pareja)	68,42	82,93	NS
Nivel educativo (% grado universitario)	10,53	7,32	NS

Los datos se presentan en forma de media (desviación estándar) y porcentajes (%).

TDAH: trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

Del mismo modo, tampoco se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a comorbilidades asociadas a la obesidad, tales como DM2, hipertensión arterial, dislipemia, síndrome de apnea durante el sueño o hiperuricemia.

Al tener en cuenta los parámetros analíticos observados, los niveles de HDL-colesterol fueron superiores en el grupo que cumplía criterios para TDAH del adulto en comparación con los sujetos sometidos a CB sin esa comorbilidad ($62,84 \pm 17,35$ mg/dl vs. $53,59 \pm 9,92$ mg/dl; $p=0,01$). Asimismo, los niveles de apolipoproteína A fueron también superiores en el grupo con despistaje positivo para TDAH del adulto ($177,79 \pm 28,48$ mg/dl vs. $154,94 \pm 34,77$ mg/dl; $p=0,015$). No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en el resto de variables analíticas.

Estos datos se encuentran esquematizados en la Tabla 15.

Tabla 15. Comparación de las variables bioquímicas entre el grupo con criterios para TDAH del adulto y los sujetos sometidos a CB que no presentan esta psicopatología asociada:

	Con criterios de TDAH del adulto (n= 19)	Sin criterios de TDAH del adulto (n= 41)	<i>p</i>
Glucosa plasmática basal (mg/dl)	86,9 (10,3)	95,5 (28,8)	NS
HbA1c (%)	5,4 (0,51)	5,7 (0,9)	NS
Colesterol total (mg/dl)	178,6 (42,9)	171,6 (26,2)	NS
LDL-Colesterol (mg/dl)	96,1 (38,9)	97,9 (22,1)	NS
HDL- Colesterol (mg/dl)	62,9 (17,4)	53,5 (9,9)	0,011
Triglicéridos (mg/dl)	97,8 (31,8)	104,7 (52,9)	NS
Apolipoproteína A (mg/dl)	177,8 (28,5)	154,9 (34,8)	0,015
Apolipoproteína B (mg/dl)	85,3 (26,2)	90,3 (23,9)	NS
Lipoproteína a (mg/dl)	31,6 (30,5)	28,7 (26,7)	NS
Homocisteína (mMol/l)	13,4 (3,9)	14,7 (5,8)	NS
PCR ultrasensible (mg/dl)	0,2 (0,2)	0,4 (0,9)	NS
Leptina (ng/ml)	38,5 (20,6)	41,2 (24,6)	NS
Albúmina (g/dl)	4 (0,8)	4 (0,3)	NS

Los datos se presentan en forma de media (desviación estándar) y porcentajes (%).TDAH: trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

Al evaluar las encuestas alimentarias realizadas en estos pacientes, se vio que los sujetos con criterios de TDAH consumían una proporción mayor de lípidos en su dieta diaria ($42,2 \pm 7,12\%$ vs. $36,76 \pm 8,34\%$; $p=0,019$), así como un menor porcentaje de carbohidratos diarios ($36,99 \pm 9,48\%$ vs. $44,43 \pm 9,75\%$; $p=0,009$). Al analizar el consumo de lípidos se evidenció que en este grupo de sujetos con criterios para TDAH la proporción de grasas mono y poliinsaturadas era significativamente mayor ($66,56 \pm 13,44\%$ vs. $43,9 \pm 16,49\%$; $p < 0,001$). Por otro lado, la proporción de sujetos con criterios para TDAH del adulto que consumían bebidas alcohólicas más de tres veces a la semana era mayor que en el grupo de sujetos sin criterios para TDAH ($36,8\%$ vs. 17% ; $p=0,003$). El tiempo medio de ingesta utilizado para las comidas principales fue significativamente menor en el grupo de pacientes con criterios para TDAH ($13,89 \pm 9,99$ minutos vs. $20,49 \pm 11,55$ minutos; $p=0,036$). Por último, el porcentaje de sujetos con criterios para *grazing* en este grupo de individuos con un despistaje positivo para TDAH del adulto fue significativamente superior ($63,2\%$ vs. $34,1\%$; $p=0,035$).

Estos datos se resumen en la Tabla 16.

Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a complicaciones directamente relacionadas con la CB o intolerancias a alimentos tras la CB.

Tabla 16. Comparación de los hábitos dietéticos y del IMC actual entre el grupo con criterios para TDAH del adulto y los sujetos sometidos a CB que no presentan esta psicopatología asociada:

	Con criterios de TDAH del adulto (n= 19)	Sin criterios de TDAH del adulto (n= 41)	<i>p</i>
% Lípidos en la dieta	42,2 (7,1)	36,8 (8,3)	0,019
% Carbohidratos en la dieta	36,9 (20,6)	44,4 (9,8)	0,009
% Grasas mono/poliinsaturadas	65,6 (13,4)	43,9 (16,5)	0,0001
Consumo de alcohol \geq 3 veces/semana (% pacientes)	36,8	17	0,003
Tiempo medio de ingesta utilizado para las comidas principales	13,9 (9,9)	20,5 (11,6)	0,036
% Sujetos con grazing	63,2	34,1	0,035
IMC actual (kg/m ²)	32,2 (7,1)	34,4 (5,6)	0,205
% Exceso de peso perdido	32,5 (11,5)	30,3 (9,9)	0,45

Los datos se presentan en forma de media (desviación estándar) y porcentajes (%).

TDAH: trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

Previo a la CB, en el grupo de sujetos con criterios para TDAH del adulto existía una mayor proporción de antecedentes personales de enfermedad psiquiátrica previa a la CB (84,2 vs. 48,8 %; $p=0,009$), siendo el TD ($n=12$) y el síndrome ansioso ($n=5$) los más prevalentes. Más aún, tras la CB se objetivó una mayor tendencia a desarrollar TCA en el grupo con un despistaje positivo para TDAH del adulto (52,6 vs. 21,9 %; $p=0,059$), aunque sin llegar a la significancia estadística.

Sin embargo, los sujetos con un probable TDAH del adulto no presentaron mayor sintomatología depresiva en el test de depresión de Beck en comparación con aquellos individuos que no cumplían criterios para TDAH del adulto.

Por otro lado, al evaluar la QoL relacionada con la salud en este grupo de pacientes con despistaje positivo para TDAH del adulto, la salud general fue el único ítem del SF-36 en donde estos pacientes puntuaron significativamente menos que los sujetos sin criterios para TDAH del adulto ($59,63 \pm 24,05$ puntos vs. $72,87 \pm 21,44$ puntos; $p=0,037$).

Tras la CB, el porcentaje de individuos con criterios para TDAH del adulto que presentaron más dificultades para seguir el régimen de visitas ambulatorio propuesto en el protocolo de seguimiento tras la CB en el hospital fue superior en comparación con los pacientes sometidos a CB sin esta psicopatología asociada (52,6% vs. 24,3%; $p=0,011$). A pesar de ello, no se encontraron diferencias entre los dos grupos en cuanto al IMC conseguido en el momento de la evaluación ($32,19 \pm 7,14$ kg/m² vs. $34,36 \pm 5,59$ kg/m²; $p=0,2$) o el porcentaje de exceso de peso perdido ($32,5 \pm 11,5\%$ vs. $30,3 \pm 9,9\%$; $p=0,45$)

Estos datos se resumen en la Tabla 17.

Tabla 17. Comparación de las variables psicológicas y de calidad de vida relacionada con la salud entre el grupo con criterios para TDAH del adulto y los sujetos sometidos a CB que no presentan esta psicopatología asociada:

	Con criterios de TDAH del adulto (n= 19)	Sin criterios de TDAH del adulto (n= 41)	<i>p</i>
Comorbilidades psiquiátricas prequirúrgicas (% sujetos)	84,2	48,9	0,009
% sujetos con criterios de TCA postquirúrgico	52,6	21,9	0,059
% sujetos con despistaje positivo para TD (BDI ≥ 16)	26,3	24,4	NS
Salud general (SF-36)	59,6 (24,1)	72,9 (21,4)	0,037
Salud mental (SF-36)	51,6 (13,9)	60,6 (23,6)	NS
Dolor corporal (SF-36)	64,8 (25,4)	71,2 (23,8)	NS
Vitalidad (SF-36)	60,8 (22,1)	65 (24,4)	NS
Funcionamiento social (SF-36)	76,2 (27,2)	81,7 (25,8)	NS
% sujetos con adherencia al protocolo de CB	52,6	24,3	0,011

Los datos se presentan en forma de media (desviación estándar) y porcentajes (%).
TDAH: trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

6.2.2 Estudio observacional transversal para determinar la frecuencia del patrón anómalo de alimentación *grazing* entre pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica y su relación sobre los resultados de dicha intervención quirúrgica

Al evaluar a los 60 pacientes incluidos en el estudio sobre si presentaban los criterios de *grazing* descritos por *Saunders*³⁹, se objetivó que 25 de los 60 sujetos incluidos (41,7%) cumplían dichos criterios.

El tiempo medio desde la fecha de la CB fue significativamente superior en el grupo con criterios para *grazing* en comparación con los sujetos que no presentaban dicho trastorno (57,64±23,7 meses vs. 38,8±26,44 meses; p=0,008).

Aunque no se objetivaron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto al IMC inicial ni tampoco en el momento de la evaluación, el porcentaje de pacientes que recuperaron el exceso de peso perdido fue superior en el grupo con criterios de *grazing* (72% vs. 11,7%; p<0,0001). También el porcentaje de pérdida del exceso de peso fue significativamente inferior entre los sujetos con *grazing* (28,15±6,96% vs. 33,35±11,9%; p=0,049).

En cuanto a las complicaciones relacionadas con la CB, el porcentaje de sujetos en el grupo de pacientes sin criterios de *grazing* que referían saciedad precoz era mayor que en los individuos con *grazing* (76,5% vs. 52%; p=0,049). Para el resto de complicaciones estudiadas (síndrome de dumping, fragilidad ungueal, amenorrea, caída de cabello y mareo) los dos grupos fueron comparables.

Al evaluar los hábitos dietéticos, ambos grupos fueron comparables en cuanto al porcentaje de ingesta diaria de macronutrientes así como a las intolerancias alimentarias presentadas después de la CB.

Por el contrario, se objetivó un mayor consumo de kilocalorías obtenidas del alcohol en el grupo de sujetos con *grazing* en comparación con los pacientes sin este patrón anómalo de alimentación ($2,41 \pm 5,63\%$ vs. $0,44 \pm 1,44\%$; $p=0,05$). Asimismo, este grupo de sujetos con *grazing* tenía menos ingestas estructuradas por día ($4,4 \pm 1$ ingestas vs. $5,1 \pm 0,9$ ingestas; $p=0,02$) y el tiempo utilizado para las comidas principales era menor ($14,2 \pm 8,9$ minutos vs. $21,7 \pm 12,2$ minutos; $p=0,011$).

La proporción de sujetos que reportaron un mínimo de 150 minutos de actividad física a la semana fue inferior en el grupo de pacientes con criterios de *grazing* ($29,4\%$ vs. 64% ; $p=0,03$).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en cuanto al sexo, edad, situación laboral, estado civil o nivel educativo. Del mismo modo, ambos grupos fueron comparables al evaluar las comorbilidades frecuentemente asociadas a la obesidad, como la DM2, la hipertensión, la dislipemia, el síndrome de apnea durante el sueño o la hiperuricemia.

Estos datos se representan en la Tabla 18.

Tabla 18. Comparación de las características clínicas entre los sujetos sometidos a CB con criterios para *grazing* y los individuos sin este patrón anómalo de alimentación:

	<i>Grazing</i> negativo (n= 35)	<i>Grazing</i> positivo (n=25)	<i>p</i>
IMC inicial (kg/m ²)	49,25 (8,92)	47,4 (4,85)	NS
IMC actual (kg/m ²)	32,47 (6,6)	35,33 (5,29)	NS
% Exceso de peso perdido	33,35 (11,9)	28,15 (6,96)	0,049
Tiempo desde la CB (meses)	38,8 (16,4)	57,64 (13,7)	0,008
Recuperación de peso (% sujetos)	11,7	72	0,00001
Consumo de alcohol (% sujetos)	0,44 (1,44)	2,41 (5,63)	0,049
Plenitud precoz (% sujetos)	76,5	52	0,05
Vómitos (% sujetos)	29,3	61,5	0,048
Ingestas al día (n)	5,1 (0,9)	4,4 (1)	0,02
Minutos usados para las comidas principales	21,7 (12,2)	14,2 (8,9)	0,01
% sujetos con más de 150 minutos de ejercicio a la semana	64	29,4	0,03

Los datos se presentan en media (desviación estándar) o porcentajes (%).

Por otro lado, tal y como se muestra en la Tabla 19, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los diferentes parámetros analíticos observados entre los sujetos con despistaje positivo para *grazing* y los pacientes que no cumplían criterios para este patrón anómalo de alimentación.

Tabla 19. Comparación de los diferentes parámetros analíticos entre los sujetos con un despistaje positivo para *grazing* y los individuos sin dicho patrón anómalo de alimentación:

	<i>Grazing</i> negativo (n= 35)	<i>Grazing</i> positivo (n=25)	<i>p</i>
Albúmina (g/dl)	4,02 (0,44)	4,1(0,6)	NS
Prealbúmina (mg/dl)	21,2 (4,9)	22,4 (5,4)	NS
HbA1c (%)	5,4 (0,6)	5,8 (1,1)	NS
Colesterol total (mg/dl)	172,8 (34,2)	174,5 (30,26)	NS
Colesterol-LDL (mg/dl)	96,8 (29)	97,9 (28)	NS
Colesterol-HDL (mg/dl)	56,9 (13,3)	56,2 (13,8)	NS
Triglicéridos (mg/dl)	95 (41,3)	109 (51,9)	NS
PCR (mg/dl)	0,43 (1)	0,26 (0,43)	NS
Calcio plasma (mg/dl)	9,2 (0,45)	9 (0,37)	NS
25ODVitD (ng/ml)	25,3 (12,1)	23,2 (7,3)	NS
Hierro (ug/dl)	69,1 (29,1)	75,9(36)	NS
Folato (ng/ml)	27 (62,8)	32,5 (82,3)	NS
Cianocobalamina (pg/ml)	312,8 (209,5)	266,6 (125,1)	NS
Leptina (ng/ml)	39,3 (24,8)	42,6 (21,4)	NS
TSH (mcU/mL)	2,7 (1,5)	2,1 (1,7)	NS

Los datos se presentan en media (desviación estándar).

Del mismo modo, de los 25 sujetos con despistaje positivo para *grazing*, 17 (68%) tenían alguna historia personal de haber presentado alguna condición psiquiátrica previa a la intervención quirúrgica. De estas patologías psiquiátricas concomitantes, la más prevalente fue el TD (82,4%); también existía un caso de TA, una BN y un trastorno de la conducta alimentaria no especificado. Aún así, no se pudieron encontrar diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a estas comorbilidades psiquiátricas precirugía bariátrica (68% vs. 55,9%; $p=0,42$). Tampoco se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo con despistaje positivo para *grazing* y el grupo sin este patrón anómalo de alimentación en cuanto a los síntomas depresivos tras la CB, medidos mediante el BDI ($11,52 \pm 9,8$ puntos vs. $7,91 \pm 7,21$ puntos; $p=0,1$).

Por otro lado, al evaluar la calidad de vida relacionada con la salud mediante la versión española del cuestionario SF-36 en estos dos grupos de sujetos, no se evidenciaron diferencias entre los dos grupos en cuanto a la esfera física. Sin embargo, la puntuación en el dominio de salud mental fue significativamente inferior entre los individuos que cumplían criterios de *grazing* en comparación con el grupo de pacientes sin ese patrón anómalo de alimentación ($49,6 \pm 22,7$ vs. $64,2 \pm 23,3$; $p=0,02$).

Por último, el porcentaje de pacientes con un seguimiento más irregular en las visitas ambulatorias estandarizadas para la CB en este grupo de pacientes con un despistaje positivo para *grazing* fue significativamente superior que entre aquellos sujetos sin este patrón anómalo de alimentación (56% vs. 17,6%; $p=0,009$).

Estos datos se encuentran esquematizados en la Tabla 20.

Tabla 20. Comparación de las variables relacionadas con la calidad de vida, adherencia a las visitas ambulatorias y comorbilidades psiquiátricas entre el grupo con criterios de *grazing* y los sujetos sin este patrón anómalo de alimentación:

	<i>Grazing</i> negativo (n= 35)	<i>Grazing</i> positivo (n=25)	<i>p</i>
Comorbilidades psiquiátricas prequirúrgicas (%)	55,9	68	NS
BDI	7,91 (7.21)	11,52 (9,8)	NS
% de sujetos con adherencia irregular al régimen de visitas ambulatorio tras la CB	17,6	56	0,009
Salud General	70,6 (23,1)	66,4 (23,5)	NS
Funcionamiento físico	88,2 (16.94)	88,6 (17,7)	NS
Rol Físico	83,4 (33,5)	85 (33,9)	NS
Funcionamiento Social	84,2 (23,7)	73,9 (29)	NS
Rol Emocional	82,6 (31.1)	70,6 (36,4)	NS
Salud Mental	64,2 (23,3)	49,6 (22,7)	0,02
Dolor Corporal	65,65 (25,1)	72,64 (22,63)	NS
Vitalidad	67,6 (24.6)	58,8 (22)	NS

Los datos se presentan en media (desviación estándar) o porcentajes (%).

6.2.3 Estudio observacional transversal para determinar la frecuencia de síntomas depresivos clínicamente significativos entre pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica y su efecto sobre los resultados pérdida de peso, calidad de vida y marcadores inflamatorios

Se incluyeron sesenta pacientes que habían sido sometidos a un *bypass gástrico en Y-de-Roux*. El 78% (47/60) de los sujetos eran mujeres. La edad media fue de $46,4 \pm 9,9$ años y el seguimiento medio desde la CB fue de $46,48 \pm 18,1$ meses. El IMC medio previo a la CB fue de $48,4 \pm 7,5$ kg/m² y, en el momento de la evaluación, el IMC medio había descendido hasta $33,7 \pm 6,2$ kg/m². Cuarenta y siete de los sesenta pacientes incluidos (78%) tenían una pareja estable. En cuanto a la situación laboral, el 48% (29/60) de la muestra tenían un empleo activo, mientras que el 52% restante estaban en situación de desempleo o jubilados. Solo cinco participantes (8%) tenían estudios universitarios.

En el momento de la evaluación, diez sujetos (17%) presentaron un despistaje positivo para un TD evaluado mediante el BDI, mientras que los cincuenta individuos restantes (83%) tuvieron una puntuación en el BDI considerada como normal.

Aunque no se encontraron diferencias significativas entre los sujetos con criterios clínicos de TD al compararlos con los individuos con un BDI no patológico en cuanto al IMC inicial ($48,1 \pm 7,2$ kg/m² vs. $48,4 \pm 7,6$ kg/m²; $p=0,9$) o al IMC en el momento de la evaluación ($34,6 \pm 9,5$ kg/m² vs. $33,5 \pm 5,4$ kg/m²; $p=0,6$), el porcentaje de pacientes que volvieron a recuperar peso fue superior entre los sujetos con síntomas depresivos clínicamente significativos en comparación con aquellos con un BDI no patológico (70% vs. 32%; $p=0,024$).

Sin embargo, el perímetro de cintura fue comparable entre los dos grupos (107 ± 13 cm vs. 106 ± 13 cm; $p=0,9$). Más aún, el grupo con un BDI patológico estaba menos satisfecho con el peso actual en comparación con los sujetos sin un TD, medido como la diferencia entre el peso actual y el peso deseado (22 ± 25 kg vs. 12 ± 12 kg; $p=0,041$). De hecho, el peso deseado entre el grupo de pacientes con un BDI sugestivo de TD era inferior que aquél deseado por el grupo de sujetos sometidos a CB con un BDI no patológico (62 ± 23 kg vs. 80 ± 12 kg; $p=0,001$). Estos datos se representan en la Tabla 21.

Tabla 21. Comparación de las variables clínicas entre los sujetos sometidos a CB con y sin criterios para TD:

	Despistaje para	negativo depresión (n=50)	Despistaje para	positivo depresión (n=10)	<i>p</i>
	Media± DE	Mediana (Q1-Q3)	Media± DE	Mediana (Q1-Q3)	
Edad (años)	45,5±9,4	46 (39-53)	50,7±11,5	53 (40-58,5)	NS
Sexo (% mujeres)	38 (76%)	-----	9 (90%)	-----	NS
Tiempo desde CB (meses)	45±19	38 (16-67)	53±14	36 (28-76)	NS
IMC inicial (kg/m ²)	48,4±7,6	46,8 (43,5-52,2)	48,1±7,2	48,1 (45,5- 51)	NS
IMC actual (kg/m ²)	33,5±5,4	32,5 (30,4-34,9)	34,6±9,5	35,9 (29,7-39,6)	NS
Peso deseado (kg)	80±12	77 (70-85)	62±23	69 (65-78)	0,001
Recuperación de peso (% sujetos)	32±48	0 (0-100)	70±50	100 (0-100)	0,024

Los datos se presentan en medias ± desviación estándar, medianas (primer cuartil-tercer cuartil).

Asimismo, no se encontraron diferencias entre los dos grupos al comparar comorbilidades relacionadas con la obesidad, tales como la DM2, la hipertensión, la dislipemia, el síndrome de apnea/ hipopnea durante el sueño o la hiperuricemia.

Por otro lado, aunque no se evidenciaron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a los hábitos dietéticos, puesto que ambos reportaron porcentajes similares de macronutrientes diarios consumidos, así como de kilocalorías obtenidas con la toma de alcohol, la frecuencia de sujetos con un BDI sugestivo de TD que se quejaron de heces compatibles con esteatorrea fue superior que en el grupo con un BDI inferior a 16 (30% vs. 6%; $p=0,021$). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a la prevalencia de otras complicaciones directamente relacionadas con la CB, como el síndrome de dumping, la caída de cabello, la amenorrea o la fragilidad ungueal.

Del mismo modo, el porcentaje de pacientes en el grupo con un BDI sugestivo de TD que registraron menos de 150 minutos a la semana de ejercicio aeróbico fue superior que en el grupo de individuos con un BDI patológico (70% vs. 38%; $p=0,038$).

Estos datos se representan en la Tabla 22.

Tabla 22. Comparación de las comorbilidades relacionadas con la obesidad, los hábitos de vida y las complicaciones secundarias a la CB entre los sujetos sometidos a CB con BDI patológico y aquellos sin criterios para TD:

	Despistaje negativo para TD (n=50)	Despistaje positivo para TD (n=10)	<i>p</i>
Hipertensión arterial (%)	16 (88)	2 (11)	NS
Diabetes tipo 2 (%)	6 (85,7)	1 (14,3)	NS
SAHOS (%)	4 (100)	0 (0)	NS
Dislipemia (%)	3 (60)	2 (40)	NS
Hiperuricemia (%)	3 (60)	2 (40)	NS
Síndrome de dumping. n (%)	10 (20)	4 (40)	NS
Esteatorrea. n(%)	3 (6)	3 (30)	0,021
Fragilidad de uñas y piel. n(%)	10 (20)	4 (40)	NS
Sujetos con menos de 150 minutos de ejercicio/ semana. n (%)	19 (38)	7 (70)	0,038

Los datos están presentados en números absolutos y porcentajes (%).

Todos los marcadores no específicos de inflamación sistémica evaluados fueron significativamente más altos entre los sujetos con un despistaje positivo para TD en comparación con los sujetos sin criterios para TD: el recuento plaquetario ($319 \pm 15 \times 10^{12}/L$ vs. $232 \pm 47 \times 10^{12}/L$; $p=0,001$), la velocidad de sedimentación globular (25 ± 11 mm vs. 17 ± 10 mm; $p=0,03$), el fibrinógeno (486 ± 107 mg/dl vs. 406 ± 66 mg/dl;

p=0,003), la ferritina (106±180ng/ml vs. 34±44ng/ml; p=0,014) y la proteína C reactiva ultrasensible (0,96±1,84mg/dl vs. 0,24±0,26mg/dl; p=0,008). Del mismo modo, la glucosa plasmática en ayunas fue superior entre los sujetos con despistaje positivo para TD en comparación con los pacientes con un BDI no patológico (112±43mg/dl vs. 89±17mg/dl; p=0,007). Los individuos con criterios para TD presentaron unos niveles de 25-hidroxivitamina D significativamente más bajos que aquellos individuos con un BDI normal (18±12 ng/ml vs. 26±10 ng/ml; p=0,024).

Estos datos se representan en la Tabla 23.

Tabla 23. Comparación de los parámetros bioquímicos entre el grupo con criterios para TD y el grupo sin criterios para TD:

	Despistaje negativo para TD		Despistaje positivo para TD		P
	(n = 50)		(n = 10)		
	Media±DE	Mediana(Q1-Q3)	Media±DE	Mediana(Q1-Q3)	
Plaquetas (x10 ¹² /L)	232±47	230(191-259)	319±15	322(206-449)	0,001
Velocidad de sedimentación globular	17±10	16(9-21)	25±11	25(20-34)	0,03
Fibrinógeno (mg/dL)	406±66	404(356-458)	486±107	524(401-567)	0,003
PCR ultrasensible (mg/dL)	0,24 ± 0,26	0,11(0.07-0.27)	0,96±1,84	0,25(0,07-1,33)	0,008
Ferritina (ng/mL)	34±44	15(7-49)	106±180	19(6-82)	0,014
Glucose plasmática en ayunas (mg/dl)	89±17	85(81-92)	112±43	97(84-111)	0,007
HbA1c (%)	5,58±0,90	5,40(5,2-5,6)	5,7±0,91	5,40(5-6)	NS
Prealbúmina (mg/dl)	22,5±4,9	22 (19,9-25,3)	18,2±4,7	18,4(17,7-20,1)	NS

	Despistaje negativo para TD		Despistaje positivo para TD		P
	(n = 50)		(n = 10)		
	Media±DE	Mediana(Q1-Q3)	Media±DE	Mediana(Q1-Q3)	
Colesterol total (mg/dl)	172±30	173(149-190)	183±41	186(156-214)	NS
Triglicéridos (mg/dl)	100±49	89(66-121)	118±37	104(83-139)	NS
Calcio plasmático (mg/dl)	9,10±0,45	9 (8,8-9,4)	9,09±0,35	9,2 (8,8-9,3)	NS
25OHVitD (ng/ml)	25,7±9,5	23,4(19-33)	17,8±12,2	15 (5,9-2,9)	0,024
Hierro (ug/dl)	74±32	71(49-104)	74±50	4(36-101)	NS
Folato (ng/ml)	32,5±76,8	9,1(5,4-16,2)	11,5±8,1	8,9(5,2-14,3)	NS
Cianocobalamina (pg/ml)	293±187	274(180-354)	281±131	284(174-379)	NS
Leptina (ng/ml)	39±21	37(26-48)	47±33	36(26-83)	NS
TSH (mcU/mL)	2,4±1,4	2 (1,5-3)	2,5±1,6	2,4(1,4-3,7)	NS
Cortisol (mcg/dL)	17,2±6,3	15,7(13,4-20,8)	16,7±4,8	16,9(13,3-19,6)	NS

Los datos se presentan en medias± desviación estándar, medianas (primer cuartil- tercer cuartil).

Por otro lado, en el grupo con síntomas depresivos clínicamente significativos se evidenció una mayor dificultad en seguir con el régimen de visitas estandarizado según el protocolo del hospital para pacientes sometidos a CB en comparación con los sujetos sin un TD (70% vs. 25%; p=0,009).

Además, los individuos con un BDI patológico tenían más antecedentes personales de algún tipo de enfermedad psiquiátrica previo a la cirugía en comparación con los pacientes con un BDI normal (90% vs. 54%; p=0,034), siendo el TD el más prevalente (n=5).

Por otra parte, cuando se analizó la calidad de vida relacionada con la salud en este grupo de sujetos con una probable depresión, se encontraron diferencias significativas en las esferas física y mental. La salud general (46±24 vs. 73±20; $p<0,0001$), el funcionamiento físico (71±30 vs. 94±11; $p<0,0001$), el rol físico (61±45 vs. 89±29; $p=0,014$) en relación a la esfera física, y el rol emocional (38±46 vs. 86±24; $p<0,0001$), funcionamiento social (40±26 vs. 88±18; $p<0,0001$), vitalidad (37±29 vs. 69±19; $p<0,0001$) y salud mental (27±15 vs. 64±20; $p<0,0001$) en cuanto al dominio mental. Sin embargo, el ítem dolor corporal fue comparable en ambos grupos. La percepción de salud fue significativamente inferior entre los sujetos con despistaje positivo para TD en comparación con el grupo sin síntomas depresivos (4,5±2,4 vs. 7,4±1,4; $p<0,0001$).

Estos resultados se detallan en la Tabla 24.

Tabla 24. Comparación de las características psicológicas y la calidad de vida relacionada con la salud entre los sujetos con y sin criterios para TD:

	Despistaje negativo para TD (n= 50)	Despistaje positivo para TD (n= 50)	<i>p</i>
Comorbilidades psiquiátricas prequirúrgicas. n (%)	27 (54)	9 (90)	0,034
Sujetos sin adherencia al protocolo de CB. n (%)	13 (26)	7 (70%)	0,009
Salud general (SF-36)	73 (20)	45 (24)	0,0001
Funcionamiento físico (SF-36)	91 (11)	71 (30)	0,0001
Rol físico (SF-36)	89 (29)	61 (45)	0,014
Rol emocional (SF-36)	86 (24)	38 (46)	0,0001
Funcionamiento social (SF-36)	88 (18)	40 (26)	0,0001
Salud mental (SF-36)	64 (20)	27 (4)	0,0001

	Despistaje negativo para TD (n= 50)	Despistaje positivo para TD (n= 50)	<i>p</i>
Dolor corporal (SF-36)	70 (24)	64 (27)	NS
Vitalidad (SF-36)	69 (19)	37 (29)	0,0001
Percepción de salud (SF-36)	7,4 (1,4)	4,5 (2,4)	0,0001

Los datos están representados en números absolutos, porcentajes (%) o medias (desviación estándar).

Finalmente, la Tabla 25 resume los resultados del análisis de regresión logística multivariada de las variables independientemente relacionadas con el riesgo de tener un despistaje positivo para TD según el BDI, ajustado por edad. Tal y como puede apreciarse, de entre todas las variables analizadas, la salud general del test de calidad de vida SF-36 y los marcadores inflamatorios se asociaron de forma independiente al riesgo de presentar síntomas depresivos clínicamente significativos. La salud general se correlacionó negativamente con el puntaje obtenido en el BDI, mientras que las plaquetas y la proteína C reactiva ultrasensible obtuvieron correlaciones positivas.

Tabla 25. Análisis de regresión logística multivariada de los factores asociados a un despistaje positivo para TD según el BDI. El valor R del modelo es 0,746:

	β	Desviación estándar	<i>p</i>
Salud general (SF-36)	-0,408	0,038	0,001
Plaquetas (10 ¹² /L)	0,359	0,010	0,001
PCR ultrasensible (mg/dl)	0,279	1,023	0,006
Edad (años)	0,037	0,080	0,689

7 DISCUSIÓN GENERAL

7.1 Estudio realizado sobre pacientes con una diabetes tipo 2

7.1.1 Frecuencia de síntomas depresivos clínicamente significativos entre pacientes con una DM2

La prevalencia de síntomas sugestivos de TD en nuestra muestra fue del 27,2%, más del doble que la observada en los sujetos sin una DM2. Dicha prevalencia es comparable con los datos publicados previamente en países desarrollados, reportándose una prevalencia media que va del 5% al 71,8%^{3, 5-7, 9, 64-66, 68}. Este rango tan amplio se debe a que existen diferencias entre los estudios en cuanto al tipo de cuestionario autoadministrado para el diagnóstico de TD y si existe o no confirmación de dicho diagnóstico mediante una entrevista estructurada por parte de un profesional. De hecho, *Anderson et al.* encontraron una prevalencia de TD del 11,4% entre sujetos con una DM2, cuando el diagnóstico se establecía mediante una entrevista estructurada por un especialista en psiquiatría, mientras que se incrementaba hasta el 31% si por el contrario el diagnóstico se había basado exclusivamente en un cuestionario validado autoadministrado⁶⁸.

Del mismo modo, también se han encontrado diferencias de prevalencia de TD entre subgrupos étnicos, en función de la edad media de la muestra estudiada, y también dependiendo del nivel socioeconómico de la región estudiada^{6, 69, 246}.

Al fijarnos en datos obtenidos de la población española, se evidenciaron tasas de prevalencia del 15,4% entre mujeres con una DM2 y una edad superior a 55 años, en comparación con una frecuencia del 11% en el caso de evaluar a mujeres con la misma media de edad, pero sin DM2²⁴⁷.

Aunque, tal y como se ha comentado previamente, los datos hasta el momento publicados sobre la prevalencia del TD entre los diferentes países europeos son controvertidos. *Castro-Costa et al.*, utilizando como herramienta de despistaje la escala de depresión EURO-D, encontró que, la prevalencia de TD era superior en los países de la cuenca del Mediterráneo, Francia, Italia y España, en comparación con países del

Norte de Europa, tales como Suecia, Suiza, Países Bajos, Dinamarca, Alemania o Austria ²⁴⁷. Por el contrario, en un estudio publicado por *Copeland et al.*, al comparar muestras de comunidades al azar de sujetos mayores de 65 años procedentes de ocho ciudades europeas (Ámsterdam, Berlín, Munich, Londres, Verona, Dublín, Liverpool y Zaragoza), se objetivó que la ciudad española se situaba en el grupo de menor prevalencia de TD ²⁴⁸. Del mismo modo, *Price et al.* encontraron que los países con una prevalencia más baja de TD en Europa eran Reino Unido e Irlanda, seguida de los países de la cuenca del Mediterráneo, concretamente Italia y España ²⁴⁹. *Zunzunegui et al.* llevaron a cabo un estudio transversal en diferentes países con el fin de evaluar la prevalencia de síntomas depresivos clínicamente significativos entre adultos con edades comprendidas entre 75 y 84 años, encontrándose la prevalencia más elevada en Italia, seguida de Israel, Suecia, España y Holanda ²⁵⁰. Del mismo modo, *Kok et al.* mostraron cómo esas variaciones en la prevalencia no se podían atribuir a las diferencias sistemáticas de comunicar heterogeneidades entre países y grupos socioeconómicos ⁶⁹.

Por otro lado, algunos estudios observacionales han demostrado que existe una asociación inversa entre el riesgo de presentar un TD y la adherencia a una dieta Mediterránea ²⁵¹. *Sánchez-Villegas et al.* (estudio PREDIMED) comparó, en un ensayo clínico randomizado, los efectos de dos subtipos diferentes de dieta Mediterránea, una suplementada con aceite de oliva y la otra con nueces, contra una dieta baja en lípidos. Este estudio evaluó el riesgo de presentar un TD tras un período mínimo de tres años de intervención dietética. Durante el período de seguimiento se identificaron 224 casos nuevos de TD. Se encontró una asociación inversa con el riesgo de desarrollar un TD para los sujetos randomizados a una dieta Mediterránea suplementada con nueces en comparación con los sujetos a los que se les había prescrito una dieta baja en lípidos. Sin embargo, estos resultados solamente alcanzaban la significación estadística cuando únicamente se incluían en el análisis estadístico los sujetos con una DM2 ^{252, 253}.

En conclusión, conocer la prevalencia de síntomas depresivos clínicamente significativos tanto en la población general como en los sujetos con una DM2 resulta complicado, puesto que existe una importante heterogeneidad en las muestras y la metodología, que condiciona variaciones significativas en los resultados.

No obstante, resulta obvio que la prevalencia de TD entre los individuos con una DM2 es significativamente superior a la de la población general.

7.1.2 Factores de riesgo de presentar síntomas depresivos clínicamente significativos entre los sujetos con una DM2

En nuestro estudio, ser mujer, estar inactivo laboralmente y no tener pareja estable en el momento de la evaluación se asoció con mayor frecuencia a la presencia de síntomas depresivos clínicamente significativos.

Se sabe que numerosos factores que predisponen a presentar un TD entre los sujetos con una DM2 son similares a los que se observan en la población no diabética. Por ejemplo, el sexo femenino es un factor de riesgo conocido de TD. Otros factores comúnmente asociados al desarrollo de un TD incluyen la edad, un estatus socioeconómico bajo, no tener una pareja estable, vivir solo o la falta de apoyo social/ familiar ^{67, 70, 246, 254}.

Asimismo, el impacto psicológico de ser diagnosticado de una enfermedad crónica como la DM2 se agrava con la percepción de que el tratamiento y los autocuidados demandados son complejos. De hecho, estudios publicados demuestran que es la complejidad del tratamiento instaurado, más que el tipo de DM, el que determina la relación del TD con el control glucémico. Más aún, los síntomas depresivos se relacionan de forma significativa con el control glucémico en los pacientes diabéticos en tratamiento con más de tres inyecciones de insulina diarias, sin encontrarse tal asociación en aquellos sujetos tratados con dos o menos inyecciones de insulina al día o con hipoglucemiantes orales ^{74, 104, 105}. Nosotros no encontramos diferencias significativas en relación al tipo de tratamiento hipoglucemiante prescrito, posiblemente porque el mayor porcentaje de sujetos incluidos en el estudio llevaban un régimen de tratamiento hipoglucemiante menos complejo y con un menor número de inyecciones de insulina.

7.1.3 DM2 y TD y su relación con el control metabólico, complicaciones crónicas y comorbilidades

En nuestro estudio, los sujetos que tuvieron un despistaje positivo para TD tenían un IMC superior en comparación con aquellos sujetos con un test de depresión de Beck no patológico. Del mismo modo, en nuestra muestra, el control metabólico fue significativamente peor entre los individuos diabéticos con despistaje positivo para TD en comparación con aquellos pacientes con un test de depresión de Beck no patológico.

En un estudio prospectivo a cuatro años, *Richardson et al.* observaron que los niveles de HbA1c eran persistentemente superiores en el grupo de sujetos con una DM2 y un TD asociado, en comparación con aquellos individuos diabéticos sin un TD ^{12, 15}. Sin embargo, otros estudios previamente publicados no han podido demostrar tal asociación^{86, 252}. Por tanto, a día de hoy no se puede afirmar de forma consistente que la presencia de un TD entre los sujetos con una DM2 implique *per se* un mal control glucémico crónico.

El incremento en la glucosa plasmática en ayunas se podría explicar por los efectos hiperglucemiantes que determinadas hormonas contrarreguladoras, como el cortisol, ejercen de madrugada. Además, se sabe que las concentraciones plasmáticas de esta hormona en particular son superiores en los sujetos con un TD en comparación con individuos sin esta enfermedad psiquiátrica ²⁵⁵.

Por otro lado, a día de hoy, existe evidencia suficiente para afirmar que el TD dificulta los cuidados necesarios para mantener un adecuado control, así como la adherencia al tratamiento farmacológico, y también se asocia a hábitos de vida menos saludables (sedentarismo y dietas con un alto contenido calórico). Ello se ha atribuido, en parte, a que es imprescindible tener una actitud positiva para el manejo de la DM2, y el TD se asocia a una percepción negativa de la capacidad de automanejo ^{73, 75}.

Asimismo, observamos que los sujetos con una DM2 y un TD concomitante fueron visitados más frecuentemente de forma ambulatoria tanto por sus médicos de Atención Primaria como por sus especialistas en Endocrinología, en comparación con los individuos con una DM2 sin criterios de TD.

En la última década se han publicado diversos estudios que apuntan que en los sujetos que presentan estas dos entidades crónicas, la DM2 y el TD, existe un uso superior de los recursos sanitarios y, en consecuencia, un mayor gasto sanitario ^{133, 134}. De hecho, un estudio publicado por *Egede et al.*, encontró que, entre los sujetos con una DM2, el gasto sanitario era hasta 4,5 veces superior en caso de coexistir un TD en comparación con los individuos con una DM2, pero sin una depresión concomitante ¹³⁰.

Sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos al tener en cuenta el número de visitas a urgencias o ingresos hospitalarios debidos a complicaciones directamente relacionadas con la DM2 o por cualquier otra causa. A día de hoy, no existen estudios que hayan evaluado estos parámetros específicos.

La frecuencia de complicaciones crónicas, tanto micro como macrovasculares, asociadas a la DM2 es también superior entre los pacientes con un TD concomitante. *De Groot et al.* publicaron un metanálisis, en donde se incluyeron tanto sujetos con una DM2 como individuos con una DM1. En dicho metanálisis se evidenció un mayor riesgo de presentar complicaciones crónicas, entre aquellos pacientes diabéticos diagnosticados de un TD, siendo el efecto de pequeño a moderado ($r= 0,17-0,37$) ¹³. *Clouse et al.* demostraron que la prevalencia de enfermedad cardiovascular era significativamente superior entre aquellas mujeres diabéticas postmenopáusicas previamente diagnosticadas de un TD ⁹⁰.

Sin embargo, nosotros no pudimos demostrar dichos efectos del TD sobre las complicaciones crónicas asociadas a la DM2, probablemente debido a su baja prevalencia en nuestra muestra.

Del mismo modo, tampoco encontramos diferencias en cuanto a la frecuencia de hipoglucemias no graves registradas por los pacientes con criterios de TD y las documentadas por los individuos sin un TD. En relación a esto, *Katon et al.* analizaron la asociación entre tener un TD y presentar una o más hipoglucemias graves entre pacientes con una DM2. En este estudio, encontraron una asociación directa entre el número de hipoglucemias graves registradas, así como el tiempo medio hasta presentar una hipoglucemia grave en los sujetos con una DM2 y un TD concomitante ²⁵⁶. Nosotros no pudimos estudiar la relación entre la presencia de síntomas sugestivos de TD y las hipoglucemias graves por su baja frecuencia en nuestra muestra. Sin embargo, hasta donde sabemos, no se han publicado estudios que determinen la relación entre la frecuencia de hipoglucemias leves y la presencia de síntomas depresivos clínicamente significativos.

7.1.4 Efectos del tratamiento antidepresivo con citalopram sobre el control metabólico

En nuestro estudio, el control metabólico a los seis meses de tratamiento con citalopram fue similar al presentado por el grupo de sujetos diabéticos con criterios de TD que declinaron ser tratados con dicho antidepresivo.

En los estudios previamente publicados al respecto, existen contradicciones sobre si el tratamiento con antidepresivos tiene efectos positivos sobre el control glucémico. Mientras algunos estudios han demostrado disminuciones significativas en la HbA1c, en otros el control metabólico, medido mediante la HbA1c, permanece estable durante el seguimiento ²⁵⁶⁻²⁶⁴. *Paile-Hyvärinen et al.* evidenciaron una mejoría significativa de la HbA1c después de tres meses de tratamiento con paroxetina, aunque fue transitoria, puesto que no se mantuvo hasta final del estudio, a los seis meses ²⁶⁰. *Khazaie et al.* demostraron una reducción significativa tanto en las cifras de HbA1c como en la glucemia en ayunas tras el tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) ²⁶². *Lustman et al.* randomizaron durante 52 semanas a sujetos con una DM2 y un TD concomitante a recibir sertralina o placebo;

Se evidenció un intervalo libre de enfermedad mayor en el grupo de sujetos tratados con el fármaco activo, y dicha remisión del TD se asoció a mejoras en los niveles de HbA1c, independientemente de que estuvieran bajo tratamiento antidepresivo en el momento de la evaluación ²⁵⁷. Del mismo modo, *Lustman et al.* objetivaron que el tratamiento con bupropión tenía efectos favorables sobre el control glucémico, independientemente de la pérdida de peso ²⁵⁸. *Echeverry et al.* objetivaron disminuciones significativas de los niveles de HbA1c tras el tratamiento con sertralina durante seis meses ²⁶². *Komorousova et al.*, pese a mejoras significativas en los síntomas depresivos tras el tratamiento con sertralina en comparación con placebo, no encontraron diferencias en las cifras de HbA1c ²⁶³. En el estudio de *Karaiskos et al.*, el tratamiento con sertralina no condicionó cambios en los niveles de HbA1c ²⁶⁴. Todos estos resultados podrían sugerir que el tratamiento del TD sea un paso necesario, pero no suficiente para mejorar el control metabólico en los sujetos con una DM2. Si bien es cierto que parece plausible que el TD interfiera en la capacidad del sujeto para llevar a cabo los cuidados adecuados para un buen control glucémico, no existe evidencia suficiente para afirmar que la mejoría de los síntomas depresivos conllevará automáticamente una mayor adherencia al tratamiento, así como una mejoría en los hábitos higiénico-dietéticos y, con ello, a una optimización del control metabólico.

En referencia a la cuestión de si existe un antidepresivo mejor para este tipo de pacientes, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina son el grupo más frecuentemente prescritos por su eficacia y perfil de seguridad. Además, dado que se ha demostrado su potencial efecto positivo sobre los niveles de glucosa y el peso, son los fármacos de elección para el tratamiento del TD en la población con DM2. Por el contrario, el uso de antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la monoaminoxidasa en los sujetos diabéticos es menos frecuente. Ello se debe a que su uso regular se ha asociado tanto a incrementos de la glucemia como a aumento ponderal ^{18, 20, 119, 127}. *Lustman et al.* evidenciaron que el uso de otros antidepresivos, como el bupropión, demostró reducciones significativas tanto de los síntomas depresivos como del IMC y la HbA1c. Sin embargo, dicha mejoría metabólica solo se mantenía si persistía un adecuado control de la sintomatología depresiva ²⁶⁵.

En definitiva, la heterogeneidad de los estudios publicados hasta el momento, que incluyen sujetos con DM1 y DM2 incluso en el mismo estudio, prescriben fármacos antidepresivos distintos, usan métodos diferentes para el diagnóstico del TD y tienen una duración relativamente corta, así como el tamaño muestral pequeño, hace que sea difícil comparar los estudios y extraer conclusiones consistentes.

7.1.5 Efectos del tratamiento antidepresivo con citalopram sobre los síntomas depresivos y la calidad de vida relacionada con la salud

En nuestro estudio objetivamos que el tratamiento del TD con citalopram entre los sujetos con una DM2 se asoció a mejorías significativas de los síntomas depresivos, así como en la QoL relacionada con la salud.

A día de hoy no existe duda alguna de que el tratamiento farmacológico del TD entre los sujetos con una DM2 mejora de forma significativa la sintomatología depresiva, así como la QoL relacionada con la salud, al igual como ocurre en la población no diabética²⁶⁶.

La QoL debería ser un aspecto fundamental a tener en cuenta, especialmente en las enfermedades crónicas como la DM2. De hecho, un estudio realizado por la OMS mostró que el mayor empeoramiento de la QoL y de la salud percibida se daba en sujetos con una DM2 y un TD concomitante, y que este deterioro de la QoL era el mayor de todas las combinaciones posibles de las enfermedades crónicas estudiadas⁸.

Por otro lado, a día de hoy hay que remarcar la falta de conciencia y/o conocimientos en el diagnóstico y, por ende, el tratamiento del TD por parte de los profesionales de la salud responsables de estos pacientes con DM2. Asimismo, ser diagnosticado de una enfermedad psiquiátrica aún se considera un estigma por muchos individuos, especialmente de edad avanzada, que es, por otro lado, el mayor colectivo de pacientes con DM2. Por todos estos motivos, el tratamiento pautado para el TD es frecuentemente subterapéutico y, en el peor de los casos, inexistente.

En este sentido, cabe destacar el hecho de que aproximadamente un 30% de nuestros pacientes incluidos en el estudio, tras conocer el diagnóstico de TD, rechazaron ser tratados.

Desde el punto de vista clínico, las diferentes sociedades de expertos en diabetes están tomando conciencia del binomio DM2-TD. De hecho, en sus recomendaciones sobre el manejo de la diabetes aconsejan una evaluación inicial del estado de ánimo, determinar el grado de estrés condicionado por el diagnóstico de la DM, conocer el entorno social del individuo, así como descartar la aparición de un TD en caso de empeoramiento del control glucémico una vez descartadas otras causas orgánicas¹⁷.

7.1.6 Frecuencia de TCA en una muestra de pacientes con una DM2

En nuestro estudio observamos que la frecuencia de patrones anómalos de alimentación previamente no diagnosticados en una muestra de sujetos con DM2 fue del 14%. Por otro lado, la prevalencia de TA, el TCA más frecuente entre la población adulta, se situó en el 12,2%.

La prevalencia de patrones anómalos de alimentación subclínicos fue similar a la comunicada previamente por otros estudios, yendo desde el 14% hasta el 40% en determinados contextos clínicos^{22, 139, 147, 148, 156, 173}.

Kenardy et al. estudiaron la prevalencia de TCA, en especial el TA, entre 215 mujeres adultas con una DM2. Tras una entrevista clínica, en donde se administraba el cuestionario *Eating Disorder Examination* (EDE), se objetivó que hasta un 20,9% de las mujeres incluidas en la muestra cumplían criterios de TA¹⁵⁶.

De hecho, la prevalencia del TA en la población general se sitúa en torno al 2%, aumentando hasta el 10-20% en las consultas específicas de obesidad, y llegando hasta el 47% entre sujetos obesos candidatos a una CB^{24, 204, 206, 267-269, 274}. Curiosamente, a día de hoy, no existen datos demográficos a gran escala de muestras representativas de países sobre la co-prevalencia de DM2 y TA.

Datos derivados de pacientes procedentes de un contexto clínico han evidenciado que la co-ocurrencia de una DM2 y un TA es altamente variable, oscilando entre el 2,5% y el 26%^{23, 149, 150}.

Meneghini et al. determinaron la frecuencia de TA, al igual que nuestro estudio, mediante el cuestionario QEWP-R en una muestra de 140 individuos con una DM2 de diferentes etnias (Hispánicos, Caucásicos y Afro-Americanos). La frecuencia de TA entre estos sujetos fue del 40%, siendo más prevalente entre los sujetos más jóvenes y de raza Afro-Americana¹⁷³.

Del mismo modo, *Crow et al.* estudiaron la frecuencia del TA en 43 pacientes con una DM2 mediante una entrevista clínica estructurada basada en los criterios diagnósticos del DSM-IV del TA. La prevalencia de este TCA entre estos sujetos fue del 25,6%, siendo más frecuente entre los pacientes diabéticos que presentaban un IMC superior¹⁴⁹.

Por el contrario, *Mannucci et al.* objetivaron una prevalencia inferior al 5% de TA entre una muestra de sujetos con una DM2 con una obesidad asociada, encontrándose que dichos sujetos puntuaban más en las subescalas de restricción en comparación con los individuos sin una DM2¹⁵⁰.

Asimismo, la prevalencia de TA fue también baja al estudiar los sujetos con una DM2 incluidos en el estudio *Look AHEAD (Action for Health in Diabetes)*, donde el TA, con una prevalencia del 1,4% fue menos habitual de la esperada, puesto que se preveía una frecuencia similar a los datos publicados con anterioridad. Los autores intentaron explicar esta prevalencia tan baja atribuyéndolo a diferencias en la edad, puesto que se trataba de una muestra de edad más avanzada que en otros estudios con una prevalencia de TA superior. Sin embargo, la edad media de los pacientes incluidos en nuestro estudio fue de 62 años, similar a la del estudio *Look AHEAD*. Del mismo modo, la edad media de las mujeres incluidas en el estudio de *Kenardy et al.* también era superior a 60 años, y la frecuencia del TA se situaba en torno al 12%^{156, 274}.

Una de las limitaciones de nuestro estudio fue diagnosticar a los sujetos de posible TA únicamente mediante cuestionarios autoaplicados, sin ser confirmados mediante entrevista estructurada por personal entrenado. Sin embargo, en diversos estudios se ha sugerido que el QEWP-R es una herramienta rápida y eficaz de despistaje de patrones anómalos de alimentación, en especial el TA, entre sujetos con una DM2 ¹⁷⁷⁻¹⁷⁹.

7.1.7 Relación entre el despistaje positivo para TCA y la presencia de síntomas depresivos clínicamente significativos en una muestra de pacientes con una DM2

En nuestro estudio, los sujetos con un despistaje positivo para TCA tenían más síntomas depresivos clínicamente significativos.

Los resultados de *Kolotkin et al.*, *Fontenelle et al.* y *Petribu et al.* fueron similares a los nuestros. Los individuos con un síndrome metabólico con un TCA concomitante tenían más riesgo de tener un TD que aquellos que no tenían ningún TCA concomitante ²⁷⁰⁻²⁷².

Sin embargo, *Pinaquy et al.*, al evaluar si el TA se asociaba a síntomas depresivos clínicamente significativos en 169 mujeres, observaron que el TD era más frecuente entre las pacientes sin un TA y que, por el contrario, la alexitimia se asociaba con mayor frecuencia al TA ¹⁵⁸.

Araujo et al. llevaron a cabo en el 2010 una revisión sistemática para determinar si existía realmente una asociación entre el TA y el TD. Se seleccionaron un total de 14 estudios publicados entre 1980 y 2006, de los cuales cuatro tenían un diseño transversal, uno era de cohortes y los nueve restantes se trataban de estudios de casos y controles. Pese a que 10 de los 14 estudios evaluados mostraron una asociación positiva entre el TD y el TA, aún así los autores concluyeron que no se podía afirmar de forma consistente una asociación TA-TD, debido a que los resultados eran difícilmente comparables por diferir principalmente en el método diagnóstico tanto del TD como del TA, así como diferencias en la edad y el elevado porcentaje de sujetos con pérdida en el seguimiento.

Del mismo modo, recalcaron la ausencia de herramientas específicas para medir la relación entre el TA y el TD ¹⁵⁹. Cabe destacar que, hasta el momento, no se habían realizado estudios específicos que evaluaran la relación entre el TA y el TD en una muestra de sujetos con una DM2.

7.1.8 Factores de riesgo de presentar un TA entre los sujetos con una DM2

Los pacientes con una DM2 y un despistaje positivo para TA eran más jóvenes, tenían un IMC superior y un tiempo de evolución de la DM2 menor en comparación con los individuos diabéticos sin un TA asociado. Estos resultados concuerdan con los publicados hasta el momento.

Crow et al. objetivaron, al estudiar 43 sujetos con una DM2, de los cuales el 25,6% cumplían criterios de TA, y que dicha presencia se asociaba a un IMC superior ¹⁴⁹. Del mismo modo, *Allison et al.* al evaluar la presencia de TA y *Night Eating Syndrome* en una muestra de 845 sujetos con una DM2, evidenciaron que la existencia de cualquiera de estos dos TCA se daba en sujetos más jóvenes y con un IMC superior ²³. *Kenardy et al.* demostraron que las pacientes con una DM2 que presentaban un TA asociado presentaban un tiempo de evolución de su metabolopatía menor ¹⁵⁶.

7.1.9 TA y DM2: relación con el control metabólico y las complicaciones crónicas asociadas

Los parámetros de control glucémico, es decir, la glucemia plasmática en ayunas y la HbA1c, fueron comparables entre los sujetos con una DM2 y un TA asociado y el grupo de individuos diabéticos sin TCA.

Nuestros resultados son concordantes con los publicados anteriormente en lo referente a la influencia del TA sobre el control glucémico, es decir, el TA no influye negativamente sobre la glucemia basal o la HbA1c.

Ello podría reflejar el hecho que la presencia puntual de atracones tendría poco efecto sobre el control glucémico en comparación con conductas purgativas como la omisión intencionada de insulina ^{23, 26, 157, 273}. Por el contrario, se ha demostrado ampliamente que los sujetos con una DM y una diabulimia tienen un peor control glucémico, más episodios de cetoacidosis diabética y más visitas a urgencias. Asimismo, el riesgo de complicaciones microvasculares es también superior entre los pacientes diabéticos con diabulimia. Del mismo modo, la diabulimia se ha asociado a un riesgo de mortalidad hasta tres veces superior, tras ajustar por edad, HbA1c e IMC. De todas formas, es importante recalcar que la prevalencia de diabulimia entre los pacientes adultos con una DM2 es muy baja, siendo este TCA más prevalente entre los individuos jóvenes con DM1 ^{165-169, 172}.

Por otro lado, encontramos que los sujetos con un test EAT-26 patológico tenían unos niveles de triglicéridos superiores que aquellos pacientes con un EAT-26 normal. A día de hoy, el único estudio que también determinó este parámetro metabólico fue el de *Allison et al.*, aunque no pudieron encontrar diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los niveles de triglicéridos entre los individuos diabéticos con y sin un TA²⁷⁴.

Por contra, no encontramos diferencias significativas en otros factores de riesgo cardiovascular, tales como la obesidad, la dislipemia y la hipertensión arterial. Del mismo modo, los grupos también fueron comparables al tener en cuenta la frecuencia de complicaciones micro y macrovasculares. Una posible explicación a estos resultados sería que el control metabólico de ambos grupos era comparable, siendo ello un factor determinante para el desarrollo de complicaciones crónicas asociadas a la DM2. Hasta la fecha no se han publicado estudios que evalúen estas variables, por lo que no se puede comparar nuestro estudio con otros resultados.

Más aún, la frecuencia de sujetos con un ingreso relacionado con la DM2 o por cualquier otra causa en el año precedente a la inclusión del paciente en el estudio fue superior en los pacientes diabéticos con un TA asociado en comparación con aquellos sujetos con DM2 sin ningún TA.

Según nuestros datos, éste es el primer estudio que evalúa si existen diferencias en cuanto a la frecuencia de ingresos hospitalarios entre los pacientes con una DM2 en función de la coexistencia de un TA. La hipótesis más plausible que barajamos es que los sujetos con una DM2 y un TA concomitante tienen más síntomas depresivos clínicamente significativos que aquellos que no presentan dicha comorbilidad psiquiátrica. De hecho, se ha demostrado que existe un incremento de los costes sanitarios entre los pacientes con una DM2 que padecen un TD concomitante ¹³⁰⁻¹³⁴.

7.2 Estudio realizado sobre los pacientes con obesidad sometidos a Cirugía Bariátrica

7.2.1 Frecuencia del TDAH del adulto en una muestra de pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica una vez alcanzada la fase meseta en el peso

La frecuencia de sujetos con un despistaje positivo para TDAH del adulto en nuestra muestra de sujetos obesos sometidos a CB fue del 31,6%.

A día de hoy únicamente existía un estudio que determinó la frecuencia del TDAH del adulto en individuos obesos sometidos a CB, situándose ésta en el 7,8%. La diferencia de prevalencia pudiera deberse a que los sujetos fueron evaluados en períodos de tiempo distintos tras la CB, incluyendo *Alfonsson et al.* individuos sometidos a CB transcurridos doce meses desde ésta, mientras que el seguimiento mínimo de los pacientes incluidos en nuestro estudio fue de dieciocho meses. Sin embargo, serían necesarios más estudios de prevalencia para elaborar conclusiones ²⁷⁵.

El TDAH tradicionalmente se ha considerado un desorden neurológico del comportamiento propio de la infancia; Sin embargo, se ha demostrado que este trastorno persiste en la edad adulta en un 30-60% de los casos ²⁷⁶.

De hecho, la prevalencia del TDAH del adulto entre la población obesa candidata a CB ha recibido atención en los últimos años. Uno de los primeros estudios publicados en este campo fue el realizado por *Altfas* en 2002, en donde se comunicaba una prevalencia de TDAH del adulto del 27,4% en una muestra de 215 sujetos obesos, aumentando hasta el 42,6% cuando se analizaban solamente los sujetos con una obesidad grado III ³⁶. *Fleming et al.* realizaron el despistaje de TDAH del adulto en 75 pacientes que acudían a una clínica específica de obesidad, encontrándose criterios sugestivos de este desorden neurológico en el 26,7% de la muestra, siendo la sintomatología de inatención la más prevalente encontrándose, por el contrario, escasos síntomas de hiperactividad ²⁷⁷. Posteriormente en 2012, *Alfonsson et al.* analizaron la frecuencia de TDAH del adulto en 187 sujetos obesos candidatos a CB, encontrando un despistaje positivo para este trastorno psiquiátrico en el 10% de la muestra ²⁷⁵. Ese mismo año, *Gruss et al.* encontraron que la frecuencia de TDAH del adulto en 116 sujetos obesos antes de la CB se situó en el 12,1% ²⁷⁸. De nuevo, *Alfonsson et al.*, al determinar la relación existente entre el TDAH del adulto con el abuso de alcohol, los TCA y el género entre un grupo de 276 sujetos evaluados de tres a seis meses antes de la CB, objetivaron que su frecuencia en esta muestra fue del 8,6% ²⁷⁹.

Todo ello indicaría que la frecuencia de TDAH del adulto entre sujetos con obesidad antes de la CB, que posiblemente persistiría tras ella, es significativamente superior a la existente en la población general adulta, que según datos de estudios poblacionales realizados en países europeos y no europeos se sitúa entre el 1,2-7,3% ^{198, 199}.

Dado que todos los estudios publicados a día de hoy son de carácter transversal, resulta complicado encontrar una relación de causalidad entre el TDAH del adulto y la obesidad, aunque si para establecer un diagnóstico de TDAH del adulto es necesario que exista este trastorno neurológico en la edad infantil, podría decirse que el TDAH predispone a la obesidad. Se ha sugerido que ambas entidades compartirían mecanismos neurobiológicos. De hecho, diversos estudios han encontrado disfunciones de los receptores D2 (DRD2) y D4 (DRD4) tanto en sujetos obesos como en individuos con un diagnóstico de TDAH del adulto. En la obesidad, los genes DRD2 y el DRD4, y en el TDAH el gen DRD4 han sido implicados en la transmisión de, o predisposición a estos desórdenes.

Diversos genes relacionados con la dopamina, entre ellos el DRD2, se ha asociado al “síndrome del déficit de recompensa”. Ello se caracteriza por una insuficiente “recompensa” natural relacionada con la dopamina que conlleva la búsqueda de “recompensas” inmediatas no naturales, como el abuso de sustancias o la ingesta sin el estímulo del apetito pertinente. El gen DRD4 se ha asociado al rasgo de “búsqueda de emociones nuevas”, siendo por tanto más frecuente en sujetos que presentan abuso de sustancias. Por todo ello, se ha sugerido que la comida pudiera utilizarse como una forma de automedicarse para reemplazar ese déficit de dopamina en pacientes con un TDAH del adulto. Esta hipótesis podría también explicar la mayor ingesta de alcohol en estos sujetos con esta patología psiquiátrica. Del mismo modo, la disponibilidad de DRD2 era inferior a medida que se incrementaba el IMC, apoyando la idea de que el patrón de comportamiento “búsqueda de recompensa” juega un papel importante en el desarrollo o mantenimiento de la obesidad ²⁰¹⁻²⁰³.

7.2.2 Diferencias clínicas y analíticas entre los sujetos con obesidad sometidos a CB con criterios de TDAH del adulto en comparación con aquellos individuos sometidos a CB sin este trastorno

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los sujetos con y sin criterios para TDAH del adulto en cuanto al sexo, la edad, el tiempo medio de seguimiento desde la fecha de la intervención de la CB, el IMC inicial o en el momento de la evaluación, la situación laboral, el estado civil o el nivel educativo. Tampoco se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos con respecto a las comorbilidades asociadas a la obesidad, como la dislipemia, la hipertensión arterial o la DM2.

Por el contrario, el primer estudio que había evaluado estos parámetros clínicos previamente encontró que los 215 pacientes sometidos a CB evaluados con criterios de TDAH del adulto tenían un IMC inicial superior y perdían menos peso en comparación a aquellos que no presentaban esta comorbilidad psiquiátrica ³⁶.

Más recientemente, *Alfonsson et al.* no objetivaron diferencias significativas en cuanto al IMC en el momento de la evaluación ni tampoco en el porcentaje de peso perdido en los sujetos con criterios de TDAH del adulto tras la CB y aquellos individuos sin esta condición²⁷⁹.

En cuanto a los hábitos dietéticos, los sujetos con criterios de TDAH del adulto consumían una mayor proporción de lípidos, predominando las grasas mono y poliinsaturadas, en detrimento del porcentaje de carbohidratos de la dieta. Curiosamente, tanto los niveles de HDL-colesterol como los de apolipoproteína A fueron también superiores en el grupo de sujetos con un despistaje positivo para TDAH del adulto. En la década de los ochenta, algunos investigadores demostraron la existencia de déficits de ácidos grasos entre niños con TDAH; del mismo modo, otros estudios mostraron niveles de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) omega 3 (w-3) más bajos en niños con un diagnóstico de TDAH en comparación con el grupo control. Se ha demostrado que esta molécula es necesaria para la mielinización de las células nerviosas, siendo por este motivo indispensable para la transmisión neuronal ^{280, 281}. Sin embargo, los ensayos clínicos hasta el momento publicados cuyo objetivo era demostrar los beneficios de la suplementación con w-3 en sujetos con TDAH han obtenido resultados controvertidos, que pudieran explicarse por diferencias en los criterios de selección de los sujetos, el tamaño muestral, la dosis y la naturaleza de los suplementos PUFA w-3 utilizados, así como la duración de dicha suplementación ²⁸²⁻²⁸⁴. Por lo que sabemos, no existen estudios que evalúen el efecto de la suplementación con PUFA w-3 en adultos con TDAH. Nuestra hipótesis sobre esta predominancia de lípidos en la dieta de estos sujetos con TDAH del adulto podría corresponder a una forma no consciente para proveer al sujeto de una molécula deficitaria.

Asimismo, la proporción de sujetos que referían consumir más alcohol era superior entre los individuos con criterios de TDAH del adulto. Estos resultados coinciden con los publicados por *Alfonsson et al.*, en donde también se objetivó una mayor ingesta de alcohol entre los pacientes sometidos a CB que cumplían criterios de TDAH del adulto²⁷⁹.

Este consumo superior de alcohol, junto con la mayor ingesta de ácidos grasos mono y poliinsaturados podría ser una explicación lógica de hallar unos niveles de HDL colesterol más altos entre estos pacientes.

No se evidenciaron diferencias estadísticas en el resto de variables analíticas estudiadas. Hasta el momento, no existen datos en la literatura que hayan comparado diferencias bioquímicas entre los sujetos obesos con un TDAH del adulto y aquellos que no cumplen criterios de este trastorno.

7.2.3 Diferencias psicológicas y de calidad de vida entre los sujetos con obesidad sometidos a CB con criterios de TDAH del adulto en comparación con aquellos individuos sometidos a CB sin este trastorno

La mayoría de estudios hasta el momento publicados coinciden en que, tras la CB, la mayor parte de alteraciones psicológicas mejoran e incluso llegan a remitir. Sin embargo, aún existe controversia de cuáles son las patologías psiquiátricas prequirúrgicas que, en caso de persistir tras la CB, influyen sobre los resultados clínicos de ésta, sobretodo en la pérdida y mantenimiento del peso ^{34, 188, 189}. En este sentido, el TDAH del adulto es un obstáculo potencial para la pérdida de peso, debido a las pautas dietéticas estrictas tras la CB, difíciles de mantener cuando existen dificultades en la planificación y la impulsividad.

En nuestro estudio encontramos una mayor frecuencia de antecedentes personales psiquiátricos en los sujetos con un screening positivo para un TDAH del adulto en comparación con los sujetos sometidos a CB sin este trastorno. Hasta el 70% de los adultos con un diagnóstico de TDAH presentan al menos una enfermedad psiquiátrica concomitante, siendo las más prevalentes los trastornos del estado de ánimo, el síndrome ansioso y el abuso de sustancias²⁸⁵. De hecho, el TDAH del adulto es un trastorno neuropsiquiátrico que raramente ocurre de forma aislada, sino que se asocia a otras patologías psiquiátricas ²⁸⁶⁻²⁸⁸.

De todos los sujetos analizados, aquellos que presentaron criterios positivos de TDAH del adulto presentaban un diagnóstico compatible con *grazing* con mayor frecuencia que los pacientes sin este trastorno. Encontramos dos individuos con un patrón de alimentación compatible con un “*Night Eating Syndrome*” que también presentaban criterios de TDAH del adulto. De hecho, se sabe que la asociación del TDAH del adulto con la obesidad es en parte mediada por los TCA, especialmente el TA^{198, 199}. En un estudio en donde se evaluaron 86 adultos con TDAH, *Mattos et al.* encontraron que la frecuencia de TA fue del 8,3%, significativamente superior a la esperada. Adicionalmente, estos pacientes con los dos trastornos psiquiátricos concomitantes presentaron tasas superiores de otras patologías psiquiátricas²⁸⁹. De hecho, *Davis et al.* encontraron que los síntomas de TDAH en la etapa infantil predecían de forma significativa los comportamientos anormales de alimentación, incluyendo los atracones²⁹⁰. *Surman et al.* analizaron los datos de cuatro estudios de casos y controles en sujetos con TDAH. Los autores encontraron tasas significativamente superiores de BN (en donde se incluían los atracones y las conductas purgativas) entre las mujeres con un TDAH del adulto²⁹¹.

Como tras la CB, debido a los cambios en la anatomía del tracto digestivo resultaría difícil hacer atracones posiblemente los sujetos cambiarían dichos atracones por el consumo de cantidades de comida de forma continuada o *grazing*, lo que explicaría la mayor frecuencia de este trastorno alimentario entre estos pacientes.

Docet et al. evidenciaron que la tasa de trastornos del comportamiento alimentario entre los sujetos adultos obesos con un TDAH era significativamente superior que en aquellos individuos con obesidad sin este trastorno. Al analizar dichos patrones anómalos de alimentación por separado, encontraron que la frecuencia de ingerir alimentos continuamente, presentar atracones, levantarse por la noche para comer o ingerir alimentos a escondidas era mayor entre los sujetos obesos con un TDAH del adulto²⁹². De hecho, tanto el componente de impulsividad como el de inatención del TDAH podrían fomentar patrones anómalos de alimentación. La impulsividad condicionaría un control inhibitorio deficiente así como una aversión al retraso en conseguir cosas.

Ello podría favorecer la tendencia a ingerir, bien mediante atracones o de forma continuada, comida basura, densamente calórica, a preferir comida cocinada en casa, puesto que requiere un proceso de elaboración. Por otra parte, el déficit de atención podría estar relacionado con presentar una mayor dificultad en adherirse a patrones de alimentación regulares. También, la inatención a señales internas de hambre y saciedad, podría conllevar a estos sujetos a olvidarse de comer cuando se encuentran estimulados por actividades que les resultan interesantes, mientras que estarían más dispuestos a comer en caso de aburrimiento. La ingesta compulsiva también podría resultar un mecanismo compensatorio a fin de ayudar al individuo a controlar la frustración resultante de las dificultades con la atención y la organización ^{293, 294}. Otra de las posibles explicaciones de la asociación patrones anómalos de alimentación-obesidad-TDAH podría ser el síndrome del déficit de recompensa, mencionado anteriormente, en donde alteraciones en los receptores dopaminérgicos conducirían a buscar recompensas “no naturales” a fin de sustituir la dopamina ^{37, 201}. Recientemente, se ha sugerido como posible explicación a tal asociación la existencia de anomalías en el factor neurotrópico derivado del cerebro. Se ha visto que en ratones alteraciones genéticas de esta molécula conducen a la presencia de alteraciones en el control de impulsos ^{295, 296}. De hecho, *Gray et al.* evidenciaron que la pérdida funcional de una copia de este factor en un niño de 8 años se asoció a hiperfagia, obesidad grave, alteraciones en la función cognitiva e hiperactividad ²⁹⁷.

Por otro lado, no encontramos diferencias en cuanto a la frecuencia de síntomas depresivos clínicamente significativos entre el grupo de sujetos con un test positivo para TDAH del adulto y aquellos con un test no patológico. *Gruss et al.* analizaron la frecuencia y características de los pacientes con TDAH del adulto en 116 sujetos obesos pendientes de CB. Encontraron que los sujetos con criterios de TDAH del adulto tenían una puntuación en el BDI significativamente mayor que aquellos sin criterios de TDAH del adulto. Sin embargo, la frecuencia de TD, valorado mediante el BDI, fue similar en ambos grupos ²⁷⁸. *Levy et al.* tampoco encontraron diferencias en cuanto a la frecuencia de TD entre sujetos con y sin criterios de TDAH al analizar 78 sujetos con obesidad grado III ²⁹⁸.

Del mismo modo, *Pagoto et al.* en un estudio poblacional realizado en Estados Unidos con el objetivo de estudiar la relación entre la obesidad y el TDAH del adulto, también concluyó que tal relación no se afectaba por la presencia de un TD reciente o en el pasado¹⁹⁸. *De Zwaan et al.*, en un estudio poblacional alemán, encontraron que el TA, pero no el TD, mediaba en parte la relación entre el TDAH del adulto y la obesidad¹⁹⁹. Pese a ello, todos los estudios realizados en este sentido han evidenciado una mayor frecuencia de historia personal de trastornos del estado de ánimo y/o una mayor puntuación en los tests de despistaje de TD. Todo esto sugiere una mayor prevalencia de este tipo de psicopatología en los sujetos obesos con criterios de TDAH.

En cuanto a la QoL, no hemos evidenciado diferencias significativas entre los sujetos con o sin criterios para TDAH del adulto en cuanto a su puntuación global. Únicamente, el ítem salud general fue inferior en el grupo de individuos con despistaje positivo para TDAH del adulto. Por un lado, los sujetos con TDAH, y debido a la inatención y/o hiperactividad, pueden presentar dificultades en las actividades de la vida diaria. Tales dificultades pueden reflejarse en la QoL, ya que se trata de una percepción subjetiva del estado general en diversos aspectos de la vida, incluyendo aspectos físicos, psicológicos, cognitivos y sociales. De hecho, la mejoría de los síntomas del TDAH tras el inicio del tratamiento farmacológico condiciona progresos en la QoL^{299, 300}.

Por otro lado, la obesidad y sus comorbilidades son una causa importante de una pobre QoL. De hecho, el deseo de mejorar esta QoL es un factor importante a la hora de decidir el tratamiento de la obesidad con la CB. *Anderson et al.* demostraron que la CB tiene efectos positivos a largo plazo (mínimo de 5 años) sobre la QoL. Ya en el primer año tras la CB existe una mejoría significativa de la QoL y suele permanecer estable en los años siguientes. Este incremento en la QoL ya durante los primeros doce meses tras la CB se explica por la pérdida de peso tan importante y la percepción del sujeto de que tiene control sobre su obesidad, algo no experimentado previamente. Los pacientes experimentan una mayor movilidad y menos dolor articular consecuencia de la pérdida de peso. Sin embargo, cuando la pérdida de peso alcanza la fase de meseta, es decir, aproximadamente a los dos años tras la CB, también se produce un estancamiento en la QoL³⁰¹. Algunos estudios han objetivado que la mejoría en la QoL se produce en la esfera física, mientras que el dominio mental no presenta aumentos significativos.

Ello reafirma la hipótesis de que la CB tiene un impacto significativamente superior en el componente físico de la persona en comparación con la esfera mental ^{302, 303}.

Finalmente, al evaluar la adherencia al tratamiento y al protocolo de visitas establecidas para la CB, encontramos que la proporción de sujetos obesos con criterios de TDAH del adulto que presentaban más dificultades en asistir a las visitas programadas según el protocolo de CB de nuestro hospital era significativamente superior que los sujetos sometidos a CB sin criterios de TDAH del adulto. Tal y como mencionan *Levy et al.*, dadas las dificultades presentadas por estos pacientes con TDAH del adulto para seguir programas con unas rutinas específicas, parece razonable pensar que los pacientes con este trastorno neurobiológico tengan problemas para adherirse al régimen de visitas o a los suplementos nutricionales pautados, con el riesgo potencial de deficiencias nutricionales o complicaciones postquirúrgicas ²⁹⁸.

7.2.4 Frecuencia del patrón anómalo de alimentación *grazing* en una muestra de pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica una vez alcanzada la fase meseta en el peso

La frecuencia de *grazing* entre los individuos obesos sometidos a CB con un seguimiento mínimo de 18 meses en nuestro estudio se situó en el 41,7%. La prevalencia en la literatura de este patrón anómalo de alimentación oscila del 19,5% hasta el 59,8%, estando influenciado este amplio rango tanto por el método diagnóstico utilizado como por los criterios diagnósticos en los que se han basado. El motivo por el cual nuestra prevalencia se situase en el rango superior fue posiblemente porque no consideramos al *grazing* como un TCA *per se*, sino que fue definido como un patrón anómalo de alimentación que también podía estar presente entre individuos con un TCA clásico establecido ^{39, 42}.

7.2.5 Diferencias clínicas y analíticas entre los sujetos con obesidad sometidos a CB con criterios de *grazing* en comparación con aquellos individuos sometidos a CB sin este patrón anómalo de alimentación

Los sujetos con un patrón de *grazing* eran más susceptibles de recuperar el peso perdido una vez alcanzada la fase meseta a partir de los 18 meses desde la CB y también alcanzaron un menor porcentaje de exceso de peso perdido en el período evaluado. Del mismo modo, *Colles et al.* estudiaron a 129 sujetos obesos un año después de haber sido sometidos a una banda ajustable por laparoscopia, encontrando que en el 38% de los sujetos que cumplían criterios de *grazing* el porcentaje de peso medio, así como el porcentaje medio de exceso de peso perdido y la restricción media en la dieta eran significativamente inferiores⁴⁰⁻⁴³. Asimismo, *Burgmer et al.* vieron que, en una muestra de 149 sujetos sometidos a cirugía de restricción gástrica, la presencia de un TA o un patrón de *grazing* a los 12 meses de la intervención quirúrgica condicionaba de forma negativa la pérdida de peso²²⁶. *Scholtz et al.* observaron, en un estudio retrospectivo, que la presencia de un TA, un TCA o un patrón de *grazing* tras la CB era predictivo de peores resultados clínicos, mientras que no lo hizo el diagnóstico de estos TCA en las entrevistas previas a la intervención²²⁸. A la misma conclusión llegaron *Niego et al.*, añadiendo únicamente que la presencia de un TA preoperatorio podía predisponer a patrones anómalos de alimentación, tales como el *grazing*²²⁷. Sin embargo, *de Zwaan et al.* no encontraron relación alguna entre el patrón anómalo de alimentación del *grazing* y la pérdida ponderal en una muestra de 59 sujetos con un IMC igual o superior a 30 kg/m² que habían sido sometidos a un *bypass* gástrico *en Y de Roux* de dieciocho a treinta y cinco meses antes de la evaluación¹⁹⁹.

El tiempo medio de evolución desde la CB entre los individuos con *grazing* fue superior que aquellos que no presentaron este patrón anómalo de alimentación. Se sabe que aproximadamente a los 18-24 meses tras la CB existe un estancamiento en la pérdida ponderal, alcanzándose una fase de meseta. Es en este período donde existe un mayor riesgo de recuperar parte del peso perdido y cuando se diagnostican más TCA y más patrones anómalos de alimentación¹⁹².

Otro aspecto a destacar es que, encontramos que los sujetos con un patrón de *grazing* tenían más dificultades en cambiar a hábitos de vida saludables. La proporción de sujetos que referían realizar menos de 150 minutos de ejercicio a la semana era superior en el grupo con un patrón de *grazing*. Asimismo, existía una mayor proporción de sujetos en este grupo que consumían de forma regular bebidas alcohólicas. De hecho, es altamente probable que estos hábitos de vida poco saludables influyeran negativamente en el peso. Es bien conocido que los sujetos con un TCA tipo BN o TA presentan una tendencia hacia hábitos higiénico-dietéticos poco saludables debido a la dificultad en el control de sus impulsos, pero está poco estudiado el estilo de vida en los sujetos con un patrón anómalo de alimentación como el *grazing*^{212, 215, 216}.

También resulta lógico que, al estar estos pacientes ingiriendo de forma continua alimentos, existiera una mayor proporción de individuos en este grupo con una sensación de saciedad precoz en las comidas principales.

Asimismo, hemos objetivado que en este grupo de sujetos con *grazing* existía un mayor porcentaje de pacientes que realizaban menos ingestas estructuradas y, en consecuencia, invertían un menor tiempo en las comidas principales. Merece la pena destacar que, aunque el *grazing* condicionó un porcentaje de pacientes mayor que presentaron una recuperación del peso perdido, en ese momento no existían diferencias en el IMC, puede que, porque el tiempo evaluado era insuficiente para ello o, por el contrario, y tal y como se vio, que no existieran dificultades en el consumo medio de kilocalorías diarias, es decir, que aunque estuvieran picoteando continuamente, el consumo calórico fuera comparable. Tampoco hubo diferencias entre los dos grupos en cuanto a la proporción de macronutrientes diarios, ni tampoco a nivel analítico un empeoramiento en los perfiles glucémico o lipídico. De hecho, se ha demostrado ampliamente que el TA no ejerce efecto alguno sobre el perfil metabólico de los individuos. Por el contrario, es conocido el efecto negativo que tienen los TCA sobre el perfil nutricional, objetivándose frecuentemente déficits vitamínicos o proteicos³⁰⁴⁻³⁰⁶. A día de hoy, no existen datos en la literatura para comparar nuestros resultados, siendo necesarios más estudios en este aspecto para establecer conclusiones.

Por otro lado, encontramos más dificultades en seguir el protocolo de visitas ambulatorias estandarizado del hospital para la CB en el grupo de sujetos que cumplían criterios de *grazing*. Esta adherencia irregular podría conllevar efectos postquirúrgicos negativos, como una tendencia a recuperar el peso perdido o alteraciones en los parámetros nutricionales, aunque en el momento de la evaluación no encontramos tales diferencias. Este hecho podría explicarse por un tiempo de evolución demasiado corto desde el inicio del patrón anómalo de alimentación. Igualmente, a día de hoy no existen estudios que hayan evaluado estos parámetros para poder comparar los resultados y elaborar conclusiones.

Resulta sorprendente el hecho de que a pesar de que el *grazing* sea un factor que predisponga a la recuperación parcial del peso perdido en los sujetos obesos sometidos a CB en nuestro estudio y en la mayor parte de artículos publicados en este campo, todavía se trate de un patrón anómalo de alimentación poco conocido y al que se le preste mínima atención ^{42, 226-228}. Una explicación plausible sería el hecho de que tras la CB, tanto en las técnicas malabsortivas-restrictivas como en las puramente restrictivas, existen cambios en la anatomía del tracto gastrointestinal que conllevan a modificaciones en los patrones de alimentación. Debido a esta “nueva” anatomía y fisiología del tracto digestivo, los pacientes se ven obligados a disminuir el volumen de las ingestas y a aumentar la frecuencia de éstas. De hecho, las pautas de alimentación tras este tipo de intervenciones pasan por ingerir pequeñas porciones de alimentos en pequeños intervalos de tiempo. En la actualidad, está por definir claramente qué patrones de alimentación deben considerarse como normales después de una CB y cuáles patológicos ⁴⁰.

7.2.6 Diferencias en la sintomatología depresiva y la calidad de vida relacionada con la salud entre los sujetos con obesidad sometidos a CB con criterios de *grazing* en comparación con aquellos individuos sometidos a CB sin este patrón anómalo de alimentación

Mantener o incluso recuperar el peso perdido previamente podría ser percibido como derrotas personales y, por ello, conllevar a síntomas depresivos. Sin embargo, no encontramos diferencias entre los sujetos que tenían un patrón de *grazing* y aquellos sin este patrón de alimentación en cuanto al puntaje en el test de depresión de Beck.

Del mismo modo, tanto la QoL relacionada con la salud global como sus dos dimensiones física y mental por separado fueron comparables entre los sujetos con *grazing* y aquellos sin este patrón anómalo de alimentación. El único artículo publicado hasta el momento que evaluara la QoL en sujetos con *grazing* era el de *Kofman et al.*, en 2010, quien estudió a 497 sujetos sometidos a un *bypass* gástrico de tres a diez años antes, demostrándose una recuperación parcial del peso perdido en el 87% de los individuos estudiados, que se correlacionaba directamente con la presencia de un TA o un patrón de *grazing*. Del mismo modo, los pacientes que presentaron criterios de *grazing*, al igual que en el TA, presentaron una peor QoL relacionada con la salud ³⁰⁷.

7.2.7 Frecuencia de síntomas depresivos clínicamente significativos en una muestra de pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica una vez alcanzada la fase meseta en el peso

En nuestro estudio la frecuencia de síntomas depresivos clínicamente significativos se situó en el 17%.

El TD es una comorbilidad asociada frecuentemente a la obesidad, con una prevalencia situada en torno al 7-8%, siendo incluso superior en el colectivo incluido en un programa de cirugía bariátrica. De hecho, estudios publicados previamente han demostrado que los síntomas de depresión incrementan de forma proporcional al aumento del IMC.

Por el contrario, algunos estudios han objetivado que, la pérdida de peso significativa, bien mediante dietas hipocalóricas y actividad física regular, CB o cualquier otro tipo de intervención que promueva la disminución del peso, comporta una mejoría en la sintomatología depresiva ⁴⁴⁻⁵².

Sin embargo, existen pocos datos sobre la prevalencia de TD tras la CB. Bien es cierto que la sintomatología depresiva puede mejorar tras la CB, aunque también se ha comunicado su reaparición una vez se ha alcanzado la fase meseta del peso ^{53, 54}. De hecho, *de Zwaan et al.* evaluaron la evolución de los síntomas depresivos en 107 sujetos obesos sometidos a CB a los 6-12 meses y posteriormente a los 24-36 meses. En aquellos pacientes con un TD previo a la CB la sintomatología depresiva mejoró de forma significativa en el primer período, es decir, a los 6-12 meses, aunque tendían a reaparecer a los 24-36 meses tras la CB, asociándose en el segundo período evaluado a una pérdida de peso significativamente menor ⁵⁷. Por otro lado, la prevalencia de TD en el trabajo publicado por *de Zwaan et al.* es similar a la encontrada en nuestra muestra. Del mismo modo, *Legenbauer et al.* también investigaron la influencia del TD a corto y medio plazo en 153 sujetos sometidos a CB. Mientras que no encontraron influencia alguna entre la presencia de un TD con la pérdida ponderal a corto plazo, transcurridos 4 años desde la intervención quirúrgica, el TD predijo decrementos en el peso significativamente menores ²³³.

Pese a que una entrevista estructurada por personal entrenado es el método más sensible para evaluar la presencia de un TD, el Inventario de Depresión de Beck es el test más ampliamente utilizado para medir la sintomatología depresiva clínicamente significativa, y su uso ha sido validado como herramienta de despistaje del TD en la población obesa. Sin embargo, resulta complicado a la hora de establecer un punto de corte en sujetos con obesidad, debido al riesgo de solapamiento de síntomas depresivos con problemas físicos secundarios al exceso de peso. Es por ello que, en la población obesa, se ha aconsejado aumentar el punto de corte habitual de doce hasta dieciséis para optimizar la precisión de este test en este subgrupo poblacional y así evitar falsos positivos ^{114, 242, 243}.

7.2.8 Diferencias clínicas entre los sujetos con obesidad sometidos a CB con síntomas clínicos sugestivos de TD en comparación con aquellos individuos sometidos a CB con un test de Beck no patológico

Pese a no encontrar diferencias entre los dos grupos tanto en el IMC precirugía bariátrica como en el IMC en el momento de la evaluación, la proporción de sujetos con recuperación del peso perdido era significativamente superior si coexistían con la DM2 criterios de TD. Tal y como se ha comentado previamente, el TD se ha asociado a una pérdida de peso inferior a la esperada tras la CB.

En cuanto a los estilos de vida saludables, los sujetos con síntomas sugestivos de TD realizaban menos actividad física. Ello podría ser una de las razones por la cual la recuperación del peso perdido era superior en este grupo de pacientes. De hecho, es bien conocido que los individuos con un TD adoptan patrones poco saludables, como el consumo excesivo de alcohol, dietas altamente energéticas o el sedentarismo.

7.2.9 Consecuencias a nivel de la calidad de vida relacionada con la salud entre los sujetos con obesidad sometidos a CB con síntomas clínicos sugestivos de TD en comparación con aquellos individuos sometidos a CB con un test de Beck no patológico

Al evaluar la calidad de vida relacionada con la salud, ésta era significativamente más pobre en el grupo de individuos con despistaje positivo para TD en comparación con los pacientes sin esta comorbilidad. Es bien conocido que la CB mejora de forma significativa las complicaciones derivadas de la obesidad, principalmente médicas, aunque también se incluye la QoL. *Andersen et al.* demostraron, mediante una revisión sistemática de todos los estudios prospectivos publicados hasta 2015, que la CB tenía efectos beneficiosos sobre la QoL a largo plazo (un mínimo de 5 años). El incremento en la QoL durante el primer año tras la CB es significativo en todos los estudios publicados. Dicha mejora puede explicarse por la experiencia de la importante pérdida ponderal existente y la sensación de que controlan su saciedad y su obesidad, algo nunca experimentado anteriormente.

Del mismo modo, los pacientes experimentan una mejoría de la movilidad y menos dolores articulares en relación a la pérdida de peso ³⁰¹. Sin embargo, la pérdida ponderal alcanza una fase de meseta a los 24-48 meses, con la consiguiente estabilización en la QoL. En relación a ello, diversos estudios han evidenciado una falta de mejoría significativa en la esfera de salud mental de la QoL a largo plazo. Ello se debe a que este ítem no se ve influenciado de manera importante por la pérdida ponderal. De hecho, cuando se comparan a largo plazo en estos sujetos los componentes físico y mental de los cuestionarios de QoL, la esfera física presenta puntuaciones superiores; Ello reafirma la conclusión de que la CB tiene un impacto mayor en la esfera física de la QoL en comparación con los ítems mentales. Asimismo, la mejora en la QoL es directamente proporcional al grado de pérdida ponderal ^{55, 56, 237, 239, 240, 241}. Por el contrario, aquellos sujetos que no pierden el peso deseado o presentan una recuperación de éste no mantienen la mejora experimentada en la QoL ²³⁴. En este sentido, *Sánchez-Santos et al.*, al evaluar a 50 sujetos sometidos a CB con un seguimiento mínimo de 5 años desde la intervención, objetivaron que la CB condicionaba una mejoría significativa de las comorbilidades asociadas a la obesidad incluyendo la QoL en comparación a los individuos obesos no operados; sin embargo, los pacientes intervenidos quirúrgicamente que en el momento de la evaluación presentaban criterios de TD o una pérdida ponderal menor a la esperada presentaban una peor QoL ²³⁵. Del mismo modo, *Batsis et al.* evaluaron 148 sujetos sometidos a *bypass gástrico en Y de Roux* y objetivaron que una pérdida ponderal significativa tras la CB, la ausencia de DM antes de la CB y la instauración de tratamiento antidepresivo en caso de TD eran factores predictores de mejoría significativa de QoL relacionada con la salud ²³⁶.

7.2.10 Diferencias en los niveles de vitamina D entre los sujetos con obesidad sometidos a CB con síntomas clínicos sugestivos de TD en comparación con aquellos individuos sometidos a CB con un test de Beck no patológico

Se encontraron que los niveles de 25- hidroxil vitamina D en los pacientes con un test de Beck patológico eran significativamente inferiores que los del grupo sin criterios de TD.

Se ha sugerido que esta vitamina pueda desempeñar un papel importante en la fisiopatología de la depresión al haberse encontrado receptores específicos en áreas determinadas del cerebro implicadas en la etiopatogenia del TD³⁰⁸. Por todo ello, se está investigando a este compuesto como fármaco potencial para el tratamiento del síndrome depresivo^{309, 310}. De hecho, una revisión sistemática de estudios observacionales publicada en 2013 concluyó que el déficit de vitamina D se asocia positivamente con el TD en los sujetos adultos³¹¹. Sin embargo, se han publicado diversos ensayos clínicos randomizados suplementando con vitamina D a sujetos con un TD, obteniéndose resultados contradictorios³¹². En este sentido *Sepehrmanesh et al.* randomizaron a 40 pacientes con un diagnóstico de TD a recibir suplementación con vitamina D o placebo durante 8 semanas, encontrando que el grupo de sujetos que recibieron vitamina D mejoraron de forma significativa tanto los síntomas depresivos como los parámetros indicadores de la homeostasis de la glucosa y también el estrés oxidativo³¹³. Por el contrario, *Kjaegaard et al.*, al evaluar los efectos de la suplementación con 40.000 UI de vitamina D a la semana durante 6 meses en comparación con placebo en 344 sujetos con un TD, vieron que, aunque niveles inferiores de esta vitamina se asociaron a síntomas depresivos, su suplementación no condicionó efecto alguno³¹⁴. De hecho, en 2014 se publicó un metanálisis con los ensayos clínicos realizados hasta el momento de la suplementación con vitamina D en individuos con depresión, concluyendo que no existía evidencia suficiente para apoyarla en el TD³¹².

7.2.11 Diferencias en los parámetros de inflamación de bajo grado entre los sujetos con obesidad sometidos a CB con síntomas clínicos sugestivos de TD en comparación con aquellos individuos sometidos a CB con un test de Beck no patológico

En nuestro estudio, los pacientes sometidos a CB con un despistaje positivo para TD presentaban más inflamación crónica de bajo grado medida por marcadores inflamatorios diversos, tales como la proteína C reactiva, la ferritina o el fibrinógeno, incluso tras una pérdida de peso significativa y a pesar de no evidenciarse diferencias en cuanto al peso en el momento de la evaluación.

En los últimos años se ha visto que, en la obesidad, específicamente la centrípeta, existe una situación de inflamación crónica de bajo grado causada por los adipocitos, que no sólo sirven como almacén de energía, sino que son capaces de secretar moléculas tipo reactantes de fase aguda y citoquinas inflamatorias^{50, 230, 232}. Del mismo modo, en el TD también existe un estado inflamatorio de bajo grado^{10, 50, 79-83, 230, 232, 315-317}. Se han propuesto diversas hipótesis que tratan de explicar un mecanismo etiopatogénico común para ambas entidades.

Tradicionalmente, el TD se explicaba por el modelo de las monoaminas, atribuyéndose este trastorno psiquiátrico a alteraciones en el metabolismo o la actividad de la serotonina, la noradrenalina y la dopamina.

La teoría inflamatoria de la depresión sugiere que los síntomas depresivos son el resultado de la activación de diferentes aspectos del sistema inmune, tanto a nivel central como periférico. Otra posible explicación es que las citoquinas sean capaces de atravesar la barrera hematoencefálica, activando las células de la microglía a fin de producir citocinas a nivel central que actúen sobre diferentes mecanismos cerebrales a fin de inducir síntomas depresivos. Del mismo modo, las citoquinas proinflamatorias condicionarían una hiperactivación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, contribuyendo el hipercortisolismo a la sintomatología depresiva. Asimismo, la obesidad se asocia a un incremento de síntomas depresivos que podría explicarse por la elevación crónica de los marcadores inflamatorios de bajo grado, en concreto la PCR.

Con todo lo anteriormente mencionado, es indudable la bidireccionalidad de la relación obesidad-TD, es decir, el TD predispone a la obesidad de la misma manera que la obesidad es un factor de riesgo para la depresión ^{10, 232, 318}. No obstante, el efecto depresogénico de la obesidad no es suficiente para explicar dicha asociación, debido al hecho de que, tal y como observamos, tras una pérdida de peso significativa y sin evidenciarse diferencias en el IMC en el momento de ser evaluados, aquellos sujetos con síntomas depresivos clínicamente significativos presentaron unos niveles de reactantes de fase aguda superiores.

Por el otro lado, los pacientes con criterios de TD realizaban menos actividad física. El músculo esquelético inactivo es una fuente de citoquinas proinflamatorias que, a su vez, empeorarían esta situación de inflamación crónica de bajo grado ^{48, 52}.

8 CONCLUSIONES

1. Los síntomas depresivos clínicamente significativos son más frecuentes entre los sujetos con una diabetes tipo 2 que en la población general. La frecuencia de estos síntomas depresivos es más del doble en nuestra población con una DM2 en comparación con la población general.
2. El control metabólico de los sujetos con una DM2 y criterios para un trastorno depresivo es significativamente peor que aquellos pacientes con un test de depresión de Beck no patológico.
3. El tratamiento de los síntomas depresivos clínicamente significativos con citalopram durante un período de seis meses en pacientes con una DM2 se asocia a una mejoría significativa de esta sintomatología depresiva, así como en la calidad de vida relacionada con la salud, pero sin resultados positivos sobre el control glucémico o el peso.
4. La frecuencia de trastorno por atracón entre los pacientes con una DM2 es del 12,2%, significativamente superior a la población general.
5. Los pacientes con una DM2 y un TA concomitante no presentan diferencias en cuanto al control metabólico o la frecuencia de complicaciones crónicas en comparación con los pacientes diabéticos sin este TCA. Sin embargo, la frecuencia de consultas ambulatorias o ingresos fue superior entre los sujetos diabéticos con un TA.
6. Los sujetos obesos sometidos a CB con un despistaje positivo para TDAH del adulto, *grazing* o TD presentan peores resultados metabólicos al compararlos con los pacientes obesos sometidos a CB sin ningún trastorno psicopatológico.

9 LINEAS DE FUTURO

Los resultados de nuestros estudios refuerzan las recomendaciones científicas de la necesidad de una evaluación psicológica en el momento del diagnóstico y durante el seguimiento de los pacientes con una enfermedad metabólica crónica, como la DM2 o la obesidad, puesto que probablemente contribuirá a un mejor control, así como a una mayor calidad de vida.

El binomio TD- DM2 es indiscutible a día de hoy. Del mismo modo, el mecanismo etiopatogénico por el cual existe esta relación bidireccional DM2- TD, así como su influencia sobre el control metabólico u otros aspectos psicológicos son aún objeto de debate, puesto que, la mayoría de los estudios publicados hasta el momento son de carácter transversal, por lo que no pueden establecerse relaciones de causalidad. Por ello, deberían realizarse más estudios a este nivel para así continuar explorando la relación entre todas estas variables y el TD.

El tratamiento del TD mediante determinados fármacos antidepresivos, principalmente los inhibidores de la recaptación de serotonina, comportan una mejoría en los síntomas depresivos y en la calidad de vida, aunque no parece que existan efectos beneficiosos en los parámetros de control metabólico. Sin embargo, los datos publicados hasta el momento son controvertidos, debiéndose realizar en un futuro nuevos estudios con mayor potencia estadística.

Del mismo modo, algunos de los nuevos tratamientos para la DM2, como los análogos de GLP-1, con capaces de atravesar la barrera hematoencefálica, y ya se conocen sus efectos sobre el control del apetito, e incluso se han visto propiedades neuroprotectoras. Debería estudiarse el efecto que ejercen estos fármacos sobre los trastornos del estado de ánimo y los TCA.

Por otro lado hemos observado que la presencia de un TA entre pacientes con una DM2 condiciona un porcentaje mayor de ingresos hospitalarios.

Hasta el momento, no existían datos que apuntaran tal asociación, por lo que, deberían confirmarse nuestros resultados en otros trabajos.

La evaluación psicológica previa a la CB es indispensable para identificar sujetos de riesgo y evitar resultados negativos a medio y largo plazo. Sin embargo, existen pocos datos sobre los beneficios clínicos y/o psicológicos de continuar realizando evaluaciones psicológicas periódicas a fin de detectar prontamente la aparición de alteraciones psiquiátricas que empeoren los resultados de la CB.

El grazing es un patrón anómalo de alimentación poco conocido, así como también lo es su repercusión a nivel de resultados metabólicos tras la CB. Sería interesante identificar si se produce con cualquier técnica quirúrgica de CB o, por el contrario, predomina en alguna de ellas. Del mismo modo, podría intentarse correlacionarse con algún tipo específico de TCA presente antes de la CB.

10 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. IDF Atlas 7th Edition. International Diabetes Federation. 2015.
2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 35). *Lancet*. 1998; 352: 837-53.
3. Gavard JA, Lustman PJ, Clouse RE. Prevalence of depression in adults with diabetes. An epidemiological evaluation. *Diabetes Care*. 1993; 16: 1167-78.
4. Talbot F, Nouwen A. A review of the relationship between depression and diabetes in adults. *Diabetes Care*. 2000; 23:1556-62.
5. Ali S, Stone MA, Peters JL, Davies MJ, Khunti K. The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2006; 23:1165-73.
6. De Jonge P, Roy JF, Saz P, Marcos G, Lobo A. Prevalent and incident depression in community-dwelling elderly persons with diabetes mellitus: Results from the ZARADEMP project. *Diabetologia*. 2006; 49:2627-33.

7. Ali S, Stone M, Skinner TC, Robertson N, Davies M, Khunti K. The association between depression and health-related quality of life in people with type 2 diabetes: a systematic literature review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2010; 26: 75-89.
8. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet.* 2007; 370: 851-8.
9. Knol MJ, Twisk JW, Beekman AT, Heine RJ, Snoek FJ, Pouwer F. Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *Diabetologia.* 2006; 49: 837-45.
10. Stuart MJ, Baune BT. Depression and type 2 diabetes: Inflammatory mechanisms of a psychoneuroendocrine comorbidity. *Neurosci Biobehav Rev.* 2012; 36: 658-769.
11. Laake JP, Stahl D, Amiel SA, Petrak F, Sherwood RA, Pickup JC, Ismail K. The association between depressive symptoms and systemic inflammation in people with type 2 diabetes: findings from the South London Diabetes Study. *Diabetes Care.* 2014; 37: 2186-92.

12. Richardson LK, Egede LE, Mueller M et al. Longitudinal effects of depression on glycemic control in veterans with type 2 diabetes. *Gen Hosp Psychiatry* 2008; 30: 509–514.
13. de Groot M, Anderson R, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom Med.* 2001; 63: 619-30.
14. Ismail K, Winkley K, Stahl D, Chalder T, Edmonds M. A cohort study of people with diabetes and their first foot ulcer: the role of depression on mortality. *Diabetes Care.* 2007; 30: 1473-9.
15. Aikens JE, Perkins DW, Lipton B et al. Longitudinal analysis of depressive symptoms and glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1177–1181.
16. Bot M, Pouwer F, de Jonge P, Tack CJ, Geelhoed-Duijvestijn PH, Snoek FJ. Differential associations between depressive symptoms and glycaemic control in outpatients with diabetes. *Diabet Med.* 2013; 30: e115-22.
17. Standards of Medical Care in Diabetes-2017: Summary of Revisions. *Diabetes Care.* 2017 Jan; 40(Suppl 1).
18. Petrak F, Herpertz S. Treatment of depression in diabetes: an update. *Curr Opin Psychiatry.* 2009; 22: 211-7.

19. Hermanns N, Ehrmann D, Kulzer B. How should we treat people with diabetes and comorbid depression? *J Diabetes Complications*. 2016; 30: 187-8.
20. Baumeister H, Hutter N, Bengel J. Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with diabetes mellitus: an abridged Cochrane review. *Diabet Med*. 2014; 31: 773-86.
21. Herpertz S, Albus C, Lichtblau K, Köhle K, Mann K, Senf W. Relationship of weight and eating disorders in type 2 diabetic patients: A multicenter study. *Int J Eat Disord*. 2000; 28: 68-77.
22. The TODAY study group. Binge eating, mood, and quality of life in youth with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2011; 34: 858-60.
23. Allison K, Crow S, Reeves R, West D, Foreyt J, DiLillo V, et al. Binge eating disorder and night eating syndrome in adults with type diabetes. *Obesity*. 2007; 15: 1287-93.
24. Stunkard AJ, Berkowitz R, Wadden T, Tanrikut C, Reiss E, Young L. Binge eating disorder and the night eating syndrome. *Int J Obes Relat Metab*, 1996; 20:1–6.

25. Affenito SG, Backstrand JR, Welch GW, Lamni-Keefe CJ, Rodriguez NR, Adams CH. Subclinical and clinical eating disorders in IDDM negatively affect metabolic control. *DiabetesCare*. 1997; 20:182–184.

26. Rotella F, Cresci B, Monami M, Aletti V, Andreoli V, Ambrosio ML. Are psychopathological features relevant predictors of glucose control in patients with type 2 diabetes? A prospective study. *Acta Diabetol*. 2012; 49 Suppl 1: S179-84.

27. García-Mayor RV, García-Soidán FJ. Eating disorders in type 2 diabetic people: Brief review. *Diabetes Metab Syndr*. 2016. pii: S1871-4021(16)30150-3.

28. Vandevijvere S, Chow CC, Hall KD, Umali E, Swinburn BS. Increased food energy supply as a major driver of the obesity epidemic: a global analysis. *Bull World Health Organ*. 2015; 93: 446-456.

29. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al; Swedish Obese Subjects Study Scientific Group. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004.23; 351:2683-93.

30. Buchwald, H. 2004 ASMBS Consensus Conference: Consensus statement. Bariatric surgery formorbid obesity: Health implications for patients, health professionals, and third party payers. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2005: 371–381.
31. Carlsson LM, Sjöholm K, Karlsson C, Jacobson P, Andersson-Assarsson JC, Svensson PA, Larsson I, Hjorth S, Neovius M, Taube M, Carlsson B, Peltonen M. Long-term incidence of microvascular disease after bariatric surgery or usual care in patients with obesity, stratified by baseline glycaemic status: a post-hoc analysis of participants from the Swedish Obese Subjects study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017 Feb 22.
32. Segal, A., Kusunoki, D.K., & Larino, M.A. Post-surgical refusal to eat: Anorexia nervosa, bulimia nervosa or a new eating disorder? A case series. *Obesity Surgery*. 2004; 14: 353–360.
33. Stunkard, A.J., & Allison, K.C. (2003). Two forms of disordered eating in obesity: Binge eating and night eating. *International Journal of Obesity*. 2003; 27:1–12.
34. Sarwer DB, Fabricatore AN, Jones-Corneille LR, Allison KC, et al. Psychological issues following bariatric surgery. *Prim Psych* 2008; 15: 50-55.

35. Marino, J.M., Ertelt, T.W., Lancaster, K., Steffen, K., Peterson, L., & de Zwaan, M. The emergence of eating pathology after bariatric surgery: A rare outcome with important clinical implications. *The International Journal of Eating Disorders*.2012; 45: 179–184.
36. Altfas JR. Prevalence of attention deficit/ hyperactivity disorder among adults in obesity treatment. *BMC Psychiatry* 2002; 2: 1-8.
37. Cortese S, Angriman M, Maffei C, Isnard P, Konofal E, Lecendreux M. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and obesity: a systematic review of the literature. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2008; 48: 524-37.
38. Nigg JT, Johnstone JM, Musser ED, Long HG, Willoughby MT, Shannon J. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and being overweight/obesity: New data and meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2016; 43: 67-79.
39. Saunders, R. “Grazing”: A high-risk behavior. *Obesity Surgery*. 2004; 14: 98–102.
40. Conceição EM, Utzinger LM, Pisetsky EM. Eating disorders and problematic eating behaviours before and after bariatric surgery: characterization, assessment and association with treatment outcomes. *Eur Eat Disorders Rev*. 2015; 23: 417-25.

41. Opozda M, Chur-Hansen A, Wittert G. Changes in problematic and disordered eating after gastric bypass, adjustable gastric banding and vertical sleeve gastrectomy: a systematic review of pre-post studies. *Obes Rev.* 2016; 17: 770-92.

42. Colles, S.L., Dixon, J.B., & O'Brien, P.E. Grazing and loss of control related to eating: Two high-risk factors following bariatric surgery. *Obesity.* 2008; 16: 615–622.

43. Zunker C, Karr T, Saunders R, Mitchell. Eating behaviors post-bariatric surgery: a qualitative study of grazing. *Obes Surg.* 2012; 22: 1225-31.

44. Gertler R, Ramsey Stewart G. Pre-operative psychiatric assessment of patients presenting for gastric bariatric surgery (surgery control of morbid obesity). *Aust N Z J Surg* 1986; 56:157-161.

45. Glinski J, Wetzler S, Goodman E. The psychology of gastric bypass surgery. *Obes Surg* 2001; 11:581-8.

46. Onyike CU, Crum RM, Lee HB, et al. Is obesity associated with major depression? Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* 2003; 158:1139-47.

47. Ali MR, Rasmussen JJ, Monash JB, Fuller WD. Depression is associated with increased severity of co-morbidities in bariatric surgical candidates. *Surg Obes Relat Dis.* 2009; 5: 559-64.
48. Blaine B. Does depression cause obesity?: A meta-analysis of longitudinal Studies of depression and weight control. *J Health Psychol.* 2008; 13: 1190-7.
49. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67: 220-9.
50. Faith MS, Butryn M, Wadden TA, et al. Evidence for prospective associations among depression and obesity in population-based studies. *Obes Rev* 2011; 12: e438-e453.
51. Brumpton B, Langhammer A, Romundstad P, Chen Y, Mai XM. The associations of anxiety and depression symptoms with weight change and incident obesity: The HUNT Study. *Int J Obes (Lond).* 2013; 37: 1268-74.
52. Jantaratnotai N, Mosikanon K, Lee Y, McIntyre RS. The interface of depression and obesity. *Obes Res Clin Pract.* 2017; 11:1-10.
53. Dixon JB, Dixon ME, O'Brien PE. Depression in association with severe obesity: changes with weight loss. *Arch Int Med* 2003; 163: 2058-65.

54. Nickel C, Widermann C, Harris D, et al. Patients with extreme obesity: change in mental symptoms three years after gastric banding. *Int J Psychiatry Med* 2005; 35:109-22.
55. Faulconbridge LF, Wadden TA, Berkowitz RI et al. Changes in symptoms of depression with weight loss: results of a randomized trial. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17: 1009-16.
56. Chaput JP, Drapeau V, Hetherington M, et al. Psychobiological impact of a progressive weight loss program in obese men. *Physiol Behav* 2005; 86: 224-32.
57. de Zwaan M, Enderle J, Wagner S, et al. Anxiety and depression in bariatric surgery patients: a prospective, follow-up study using structured clinical interviews. *J Affect Disord* 2011; 133: 61-8.
58. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, Casamitjana R, Castaño L, Castell C, Catalá M, Delgado E, Franch J, Gaztambide S, Girbés J, Gomis R, Gutiérrez G, López-Alba A, Martínez-Larrad MT, Menéndez E, Mora-Peces I, Ortega E, Pascual-Manich G, Rojo-Martínez G, Serrano-Rios M, Valdés S, Vázquez JA, Vendrell J. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012; 55: 88-93.
59. Willis T. *Diabetes: A medical odyssey*. Tuckahoe, New York; 1971.

60. Engum A. The role of depression and anxiety in onset of diabetes in a large population-based study. *J Psychosom Res.* 2007; 62:31-8.
61. Eriksson AK, Ekblom A, Granath F, Hilding A, Efendic S, Ostenson CG. Psychological distress and risk of prediabetes and type 2 diabetes in a prospective study of Swedish middle aged men and women. *Diabet Med.* 2008; 25: 834-4.
62. Mezuk B, Eaton WW, Albrecht S, Golden SH. Depression and type2 diabetes over the lifespan: A meta-analysis. *Diabetes Care.*2008; 31: 2383-90.
63. Aarts S, van den Akker M, van Boxtel MP, Jolles J, Winkens B, Metsemakers JF. Diabetes mellitus type ii as a risk factor for depression: A lower than expected risk in a general practicesetting. *Eur J Epidemiol.* 2009; 24:641-8.
64. Li C, Ford ES, Zhao G, Ahluwalia IB, Pearson WS, Mokdad AH. Prevalence and correlates of undiagnosed depression among U.S. adults with diabetes: the Behavioral Risk Factor Surveillance System, 2006. *Diabetes Res Clin Pract.* 2009; 83:268-79.
65. Koopmans B, Pouwer F, de Bie RA, Leusink GL, Denollet JK, Pop VJ. Associations between vascular co-morbidities and depression in insulin-naive diabetes patients: the DIAZOB Primary Care Diabetes study. *Diabetologia.* 2009; 52:2056-63.

66. Shehatah A, Rabie MA, Al-Shahry A. Prevalence and correlates of depressive disorders in elderly with type 2 diabetes in primary health care settings. *J Affect Disord.* 2010; 123:197-201.
67. Roy T, Lloyd CE. Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review. *J Affect Disord.* 2012; 142 Suppl: S8-21.
68. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care.* 2001; 6: 1069-78.
69. Kok R, Avendano M, Bago d'Uva T, Mackenbach J. Can Reporting Heterogeneity Explain Differences in Depressive Symptoms Across Europe? *Soc Indic Res.* 2012; 105:191-210.
70. Nouwen A, Winkley K, Twisk J, Lloyd CE, Peyrot M, Ismail K, Pouver F; European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia.* 2010; 53:2480-6.
71. Strandberg RB, Graue M, Wentzel-Larsen T, Peyrot M, Thordarson HB, Rokne B. Longitudinal relationship between diabetes-specific emotional distress and follow-up HbA1c in adults with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2015; 32:1304-10.

72. Schmitt A, Reimer A, Kulzer B, Haak T, Gahr A, Hermanns N. Negative association between depression and diabetes control only when accompanied by diabetes-specific distress. *J Behav Med.* 2015; 38: 556-64.
73. Renn BN, Feliciano L, Segal DL. The bidirectional relationship of depression and diabetes: A systematic review. *Clin PsycholRev.* 2011; 31:1239-46.
74. Surwit RS, van Tilburg MA, Parekh PI et al. Treatment regimen determines the relationship between depression and glycemic control. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 69: 78–80.
75. Tabák AG, Akbaraly TN, Batty GD, Kivimäki M. Depression and type 2 diabetes: a causal association? *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014 Mar; 2: 236-45.
76. Holt RI, de Groot M, Golden SH. Diabetes and depression. *Curr Diab Rep.* 2014; 14: 491.
77. Siddiqui S. Depression in type 2 diabetes mellitus--a brief review. *Diabetes Metab Syndr.* 2014; 8: 62-5.
78. Chen S, Zhang Q, Dai G, Hu J, Zhu C, Su L, Wu X. Association of depression with pre-diabetes, undiagnosed diabetes, and previously diagnosed diabetes: a meta-analysis. *Endocrine.* 2016; 53: 35-46.

79. Golden SH, Lazo M, Carnethon M, Bertoni AG, Schreiner PJ, Diez Roux AV, Lee HB, Lyketsos C. Examining a bidirectional association between depressive symptoms and diabetes. *JAMA*. 2008; 299: 2751-9.
80. McIntyre RS, Kenna HA, Nguyen HT, Law CW, Sultan F, Woldeyohannes HO, Adams AK, Cheng JS, Lourenco M, Kennedy SH, Rasgon NL. Brain volume abnormalities and neurocognitive deficits in diabetes mellitus: points of pathophysiological commonality with mood disorders? *Adv Ther*. 2010;27: 63-80.
81. Rustad JK, Musselman DL, Nemeroff CB. The relationship of depression and diabetes: pathophysiological and treatment implications. *Psychoneuroendocrinology*. 2011; 36: 1276-86.
82. Doyle TA, de Groot M, Harris T, Schwartz F, Strotmeyer ES, Johnson KC, Kanaya A. Diabetes, depressive symptoms, and inflammation in older adults: results from the Health, Aging, and Body Composition Study. *J Psychosom Res*. 2013; 75: 419-24.
83. Moulton CD, Pickup JC, Ismail K. The link between depression and diabetes: the search for shared mechanisms. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015; 3: 461-71.
84. Rasmussen-Torvik LJ, Harlow BL. The association between depression and diabetes in the perinatal period. *Curr Diab Rep*. 2010; 10: 217-23.

85. Hackett RA, Steptoe A. Psychosocial Factors in Diabetes and Cardiovascular Risk. *Curr Cardiol Rep.* 2016; 18:95.
86. de Groot M, Jacobson AM, Samson JA et al. Glycemic control and major depression in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *J Psychosomatic Res* 1999; 46: 425–435.
87. Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, de Groot M, Carney RM, Clouse RE. Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care.* 2000; 23: 934-42.
88. Schmitt A, Reimer A, Kulzer B, Haak T, Gahr A, Hermanns N. Negative association between depression and diabetes control only when accompanied by diabetes-specific distress. *J Behav Med.* 2015; 38: 556-64.
89. Tsujii S, Hayashino Y, Ishii H; Diabetes Distress and Care Registry at Tenri Study Group. Diabetes distress, but not depressive symptoms, is associated with glycaemic control among Japanese patients with type 2 diabetes: Diabetes Distress and Care Registry at Tenri (DDCRT 1). *Diabet Med.* 2012; 29: 1451-5.
90. Clouse RE, Lustman PJ, Freedland KE, Griffith LS, McGill JB, Carney RM. Depression and coronary heart disease in women with diabetes. *Psychosom Med.* 2003; 65: 376-83.

91. Hamer M, Kivimaki M, Lahiri A, Marmot MG, Steptoe A. Persistent cognitive depressive symptoms are associated with coronary artery calcification. *Atherosclerosis*. 2010; 210: 209-13.
92. Scherrer JF, Garfield LD, Chrusciel T, Hauptman PJ, Carney RM, Freedland KE, Owen R, True WR, Lustman PJ. Increased risk of myocardial infarction in depressed patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2011; 34:1729-34.
93. Lin EH, Katon W, Von Korff M, Rutter C, Simon GE, Oliver M, Ciechanowski P, Ludman EJ, Bush T, Young B. Relationship of depression and diabetes self-care, medication adherence, and preventive care. *Diabetes Care*. 2004; 27: 2154-60.
94. Al-Hayek AA, Robert AA, Alzaid AA, Nusair HM, Zbaidi NS, Al-Eithan MH, Sam AE. Association between diabetes self-care, medication adherence, anxiety, depression, and glycemic control in type 2 diabetes. *Saudi Med J*. 2012; 33: 681-3.
95. Zhang J, Xu CP, Wu HX, Xue XJ, Xu ZJ, Li Y, Gao Q, Liu QZ. Comparative study of the influence of diabetes distress and depression on treatment adherence in Chinese patients with type 2 diabetes: a cross-sectional survey in the People's Republic of China. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013; 9:1289-94.

96. Sumlin LL, Garcia TJ, Brown SA, Winter MA, García AA, Brown A, Cuevas HE. Depression and adherence to lifestyle changes in type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Educ.* 2014; 40: 731-44.
97. Baucom KJ, Queen TL, Wiebe DJ, Turner SL, Wolfe KL, Godbey EI, Fortenberry KT, Mansfield JH, Berg CA. Depressive symptoms, daily stress, and adherence in late adolescents with type 1 diabetes. *Health Psychol.* 2015; 34: 522-30.
98. Zhang Y, Ting RZ, Yang W, Jia W, Li W, Ji L, Guo X, Kong AP, Wing YK, Luk AO, Sartorius N, Morisky DE, Oldenburg B, Weng J, Chan JC; China Depression in Chinese Patients with Type 2 Diabetes (DD2) Study Group. Depression in Chinese patients with type 2 diabetes: associations with hyperglycemia, hypoglycemia, and poor treatment adherence. *J Diabetes.* 2015; 7: 800-8.
99. Bailey CJ, Kodack M. Patient adherence to medication requirements for therapy of type 2 diabetes. *Int J Clin Pract.* 2011; 65: 314-22.
100. Egede LE. Effects of depression on work loss and disability bed days in individuals with diabetes. *Diabetes Care.* 2004; 27: 1751-3.
101. Egede LE. Diabetes, major depression, and functional disability among US Adults. *Diabetes Care.* 2004; 27: 421-428.

102. Eren I, Erdi O, Sahin M. The effect of depression on quality of life of patients with type II diabetes mellitus. *Depression and Anxiety*. 2008; 25: 98-106.
103. Schmitz N, Gariép`y G, Smith KJ, Clyde M, malla A, Boyer R, Strychar I, Lesage A, Wang J. Recurrent subthreshold depression in type 2 diabetes: An important risk factor for poor health outcomes. *Diabetes Care*. 2014; 37: 970-978.
104. Duru NS, Civilibal M, Elevli M. Quality of life and psychological screening in children with type 1 diabetes and their mothers. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2016; 124: 105–10.
105. Kloos C, Müller N, Hartmann P et al. High quality of diabetes care based upon individualised treatment goals – a cross sectional study in 4784 patients in Germany. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2016; 124: 294–299.
106. Altınok A, Marakoğlu K, Kargin NÇ. Evaluation of quality of life and depression levels in individuals with Type 2 diabetes. *J Family Med Prim Care*. 2016; 5: 302-308.

107. Iversen MM, Nefs G, Tell GS, Espehaug B, Midthjell K, Graue M, Pouwer F. Anxiety and Depressive Symptoms as Predictors of All-Cause Mortality among People with Insulin-Naïve Type 2 Diabetes: 17-Year Follow-Up of the Second Nord-Trøndelag Health Survey (HUNT2), Norway. *PLoS One*. 2016; 11:e0160861.
108. Novak M, Mucsi I, Rhee CM, Streja E, Lu JL, Kalantar-Zadeh K, Molnar MZ, Kovesdy CP. Increased Risk of Incident Chronic Kidney Disease, Cardiovascular Disease, and Mortality in Patients With Diabetes With Comorbid Depression. *Diabetes Care*. 2016; 39:1940-1947.
109. Naicker K, Johnson JA, Skogen JC, Manuel D, Øverland S, Sivertsen B, Colman I. Type 2 Diabetes and Comorbid Symptoms of Depression and Anxiety: Longitudinal Associations With Mortality Risk. *Diabetes Care*. 2017 Jan 11.
110. Egede LE, Nietert PJ, Zheng D. Depression and all-cause and coronary heart disease mortality among adults with and without diabetes. *Diabetes Care*. 2005; 28:1339-45.
111. Pan A, Lucas M, Sun Q, van Dam RM, Franco OH, Willett WC, Manson JE, Rexrode KM, Ascherio A, Hu FB. Increased mortality risk in women with depression and diabetes mellitus. *Arch Gen Psychiatry*. 2011; 68: 42-50.

112. Vallis M, Kovacs-Burns K, Hollahan D, Ross S, Hahn J. Diabetes attitudes, wishes and needs second study (DAWN2): Understanding diabetes-related psychosocial outcomes for Canadians with diabetes. *Can J Diabetes*. 2016; 40: 234-41.
113. Young-Hyman D, de Groot M, Hill-Briggs F, Gonzalez JS, Hood K, Peyrot M. Psychosocial Care for People With Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016; 39: 2126-2140. Erratum in: *Diabetes Care*. 2017; 40: 287.
114. Beck AT, Steer RA, Brown GA. Beck Depression Inventory-II (BDI-II). Manual. Oxford, England: Pearson; 1996.
115. Lustman PJ, Clouse RE, Griffith LS et al. Screening for depression in diabetes using the Beck Depression Inventory. *Psychosom Med* 1997; 59: 24-31.
116. Roberts RE. Reliability of the CES-D Scale in different ethnic contexts. *Psychiatry Res*. 1980; 2:125-34.
117. Herrmann C. International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale--a review of validation data and clinical results. *J Psychosom Res*. 1997; 42:17-41.

118. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med.* 2001; 16: 606-13.
119. Petrak F, Baumeister H, Skinner TC, Brown A, Holt RI. Depression and diabetes: treatment and health-care delivery. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015; 3: 472-85.
120. Mendenhall E, Norris SA, Shidhaye R, Prabhakaran D. Depression and type 2 diabetes in low- and middle-income countries: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014; 103: 276-85.
121. Kok JL, Williams A, Zhao L. Psychosocial interventions for people with diabetes and co-morbid depression. A systematic review. *Int J Nurs Stud.* 2015; 52: 1625-39.
122. Wang ZD, Xia YF, Zhao Y, Chen LM. Cognitive behavioral therapy on improving the depression symptoms in patients with diabetes: a meta-analysis of randomized control trials. *Biosci Rep.* 2017 Feb 9.
123. Uchendu C, Blake H. Effectiveness of cognitive-behavioural therapy on glycaemic control and psychological outcomes in adults with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabet Med.* 2016 Jul 29.

124. Lustman PJ, Griffith LS, Freedland KE, Kissel SS, Clouse RE. Cognitive behavior therapy for depression in type 2 diabetes mellitus. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1998; 129: 613-21.
125. Nyklíček I, van Son J, Pop VJ, Denollet J, Pouwer F. Does Mindfulness-Based Cognitive Therapy benefit all people with diabetes and comorbid emotional complaints equally? Moderators in the DiaMind trial. *J Psychosom Res.* 2016; 91: 40-47.
126. Satish L, Lakshmi VS. Impact of individualized yoga therapy on perceived quality of life performance on cognitive tasks and depression among Type II diabetic patients. *Int J Yoga.* 2016; 9: 130-6.
127. Roopan S, Larsen ER. Use of antidepressants in patients with depression and comorbid diabetes mellitus: a systematic review. *Acta Neuropsychiatr.* 2016:1-13.
128. Egede LE, Walker RJ, Bishu K, Dismuke CE. Trends in Costs of Depression in Adults with Diabetes in the United States: Medical Expenditure Panel Survey, 2004-2011. *J Gen Intern Med.* 2016; 31: 615-22.
129. Dismuke CE, Egede LE. Association between major depression, depressive symptoms and personal income in US adults with diabetes. *Gen Hosp Psychiatry.* 2010; 32 (5): 484-91.

130. Egede LE, Zheng D, Simpson K. Comorbid depression is associated with increased health care use and expenditures in individuals with diabetes. *Diabetes Care*. 2002; 25: 464-70.
131. Ciechanowsky PS, Katon WJ, Russo JE. Depression and diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function and costs. *Arch Intern Med*. 2000; 160: 3278-85.
132. Le TK, Able S, Lage MJ. Resource use among patients with diabetes, diabetic neuropathy, or diabetes with depression. *Cost Eff Resour Alloc*. 2006; 4: 18-26.
133. Finkenstein EA, Bray JW, Chen H, Larson MJ, Miller K, Trompkins C, Keme A, Manderscheid R. Prevalence and costs of major depression among elderly claimants with diabetes. *Diabetes Care*. 2003; 26: 415-20.
134. Nichols L, Barton PL, Glazner J, McCollum M. Diabetes, minor depression and health care utilization and expenditure: a retrospective database study. *Cost Eff Resour Alloc*. 2007; 5: 4-12.
135. Unutzer J, Schoenbaum M, Katon WJ, Fan M, Pincus HA, Hogan D, Taylor J. Healthcare costs associated with depression in medically ill free-for-service Medicare participants. *J Am Geriatr Soc*. 2009; 57: 506-10.

136. Schmitz N, Gariépy G, Smith KJ, Clyde M, Malla A, Boyer R, Strychar I, Lesage A, Wang J. Recurrent subthreshold depression in type 2 diabetes: an important risk factor for poor health outcomes. *Diabetes Care*. 2014; 37: 970-8.
137. Windle M, Windle RC. Recurrent depression, cardiovascular disease, and diabetes among middle-aged and older adult women. *J Affect Disord*. 2013; 150: 895-902.
138. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. Washington DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
139. Preti A, Girolamo GD, Vilagut G, Alonso J, Graaf RD, Bruffaerts R, et al. The epidemiology of eating disorders in 6 European countries: Results of the ESEMeD-WMH Project. *J Psychosom Res*. 2009; 43:1125-32.
140. Toro J. La epidemiología de los trastornos de la conducta alimentaria. *Med Clin (Barc)*. 2000; 114: 543-544.
141. Pinhas-Hamiel O, Levy-Shraga Y. Eating disorders in adolescents with type 2 and type 1 diabetes. *Curr Diab Rep*. 2013; 13: 289-97.

142. Young V, Eiser C, Johnson B, Brierley S, Epton T, Elliott T, et al. Eating problems in adolescents with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabet Med.* 2013; 30:189-98.
143. Peveler RC, Bryden KS, Neil HAW, Fairburn CG, Mayou RA, Dunger DB. The relationship of disordered eating habits and attitudes to clinical outcomes in young adult females with type1 diabetes. *Diabetes Care.* 2005; 28:84-8.
144. Khan Y, Montgomery AMJ. Eating attitudes in young females with diabetes: insulina omission identifies a vulnerable group. *Br J Med Psychol.* 1996; 69: 343-53.
145. Larrañaga A, Docet MF, García-Mayor RV. Disordered eating behaviors in type 1 diabetic patients. *World J Diabetes.* 2011; 2:189-95.
146. Davidson J. Diabulimia: how eating disorders can affect adolescents with diabetes. *Nurs Stand.* 2014; 29: 44-9.
147. Gagnon C, Aimé A, Bélanger C, Markowitz J. Comorbid diabetes and eating disorders in adult patients: Assessment and considerations for treatment. *The Diabetes Educator.* 2012; 38:537-42.
148. Gastaldi G, Ruiz J, Giusti V. Diabète de type 2: n'oubliez pas les troubles du comportement alimentaire. *Rev Med Suisse.* 2009; 5: 667-70.

149. Crow S, Kendall D, Praus B, Thuras P. Binge eating and other psychopathology in patients with type II diabetes mellitus. *Int J Eat Disord.* 2001; 30:222–226.
150. Mannucci E, Tesi F, Ricca V. Eating behaviour in obese patients with and without type 2 diabetes mellitus. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002; 26:848–853.
151. Verrotti A, Catino M, De Luca FA, Morgese G, Chiarelli F. Eating disorders in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Acta Diabetol.* 1999; 36: 21-5.
152. Goebel-Fabbri AE. Diabetes and eating disorders. *J Diabetes Sci Technol.* 2008; 2: 530-2.
153. Bryden KS, Neil A, Mayou RA, Peveler RC, Fairburn CG, Dunger D. Eating habits, body weight and insulin resistance. *Diabetes Care.* 1999; 22: 1956-60.
154. Wing RR, Marcus MD, Epstein LH, Blair EH, Burton RL. Binge eating in obese patients with type II diabetes. *Int J Eat Disord.* 1989; 8: 671-679.
155. Kenardy J, Mensch M, Bowen K, Pearson S. A comparison of eating behaviors in newly diagnosed non-insulin-dependent diabetes mellitus and case-matched controls. *Diabetes Care.* 1994; 17: 1197-1199.

156. Kenardy J, Mensch M, Bowen K, Green B, Walton J, Dalton M. Disordered eating behaviors in women with type 2 diabetes mellitus. *Eating Behav.* 2001; 2: 183-192.
157. Gorin AA, Niemeier HM, Hogan P, Coday M, Davis C, DiLillo VG, Gluck ME. Binge eating and weight loss outcomes in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Arch Gen Psychiatry.* 2008. 65:1447–1455.
158. Pinaquy S, Chabrol H, Simon C, Louvet JP, Barbe P. Emotional eating, alexithymia and binge-eating disorder in obese women. *Obes Res.* 2003; 11:195–201.
159. Araujo DM, Santos GF, Nardi AE. Binge eating disorder and depression: a systematic review. *World J Biol Psychiatry.* 2010; 11:199–207.
160. Galling B, Roldán A, Nielsen RE, Nielsen J, Gerhard T, Carbon M, Stubbs B, Vancampfort D, De Hert M, Olfson M, Kahl KG, Martin A, Guo JJ, Lane HY, Sung FC, Liao CH, Arango C, Correll CU. Type 2 Diabetes Mellitus in Youth Exposed to Antipsychotics: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2016; 73: 247-59.

161. Rojo LE, Gaspar PA, Silva H, Risco L, Arena P, Cubillos-Robles K, Jara B. Metabolic syndrome and obesity among users of second generation antipsychotics: A global challenge for modern psychopharmacology. *Pharmacol Res.* 2015; 101: 74-85.
162. Holt RI, Mitchell AJ. Diabetes mellitus and severe mental illness: mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol.* 2015; 11: 79-89.
163. Heal DJ, Gosden J, Jackson HC, Cheetham SC, Smith SL. Metabolic consequences of antipsychotic therapy: preclinical and clinical perspectives on diabetes, diabetic ketoacidosis, and obesity. *Handb Exp Pharmacol.* 2012; 212:135-64.
164. Martyn-Nemeth P, Quinn L, Hacker E, Park H, Kujath AS. Diabetes distress may adversely affect the eating styles of women with type 1 diabetes. *Acta Diabetol.* 2014; 51: 683-68.
165. Fairburn CG, Peveler RC, Davies B, Mann JI, Mayou RA. Eating disorders in young adults with insulin-dependent diabetes mellitus: a controlled study. *Br Med J.* 1992; 303:17-20.
166. Wing RR, Novalk MP, Marcus MD, Koeske R, Finegold D. Subclinical eating disorders and glycemic control in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 1986; 9:162-167.

167. Pinhas-Hamiel O, Hamiel U, Greenfield Y, Boyko V, Graph-Barel C, Rachmiel M, Lerner-Geva L, Reichman B. Detecting intentional insulin omission for weight loss in girls with type 1 diabetes mellitus. *Int J Eat Disord.* 2013; 46: 819-25.
168. Wisting L, Frøisland DH, Skrivarhaug T, Dahl-Jørgensen K, Rø O. Disturbed eating behavior and omission of insulin in adolescents receiving intensified insulin treatment: a nationwide population-based study. *Diabetes Care.* 2013; 36: 3382-7.
169. Bryden KS, Neil A, Mayou RA, Peveler RC, Fairburn CG, Dunger DB. Eating habits, body weight, and insulin misuse. A longitudinal study of teenagers and young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 1999; 22:1956-60.
170. McIntyre RS, Alsuwaidan M, Goldstein BI, Taylor VH, Schaffer A, Beaulieu S, et al. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid metabolic disorders. *Ann Clin Psychiatry.* 2012; 24: 69-81.
171. Gagnon C, Aimé A, Bélanger C. Predictors of Comorbid Eating Disorders and Diabetes in People with Type 1 and Type 2 Diabetes. *Can J Diabetes.* 2017; 41: 52-57.

172. Racicka E, Bryńska A. Eating Disorders in children and adolescents with Type 1 and Type 2 Diabetes: prevalence, risk factors, warning signs. *Psychiatr Pol.* 2015; 49: 1017-24.
173. Meneghini LF, Spadola J, Florez H. Prevalence and associations of binge eating disorder in a Multiethnic population with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2006; 29:2760-64.
174. Rivas T, Bersabé R, Jiménez M, Berrocal C. The Eating Attitudes Test (EAT-26): Reliability and validity in Spanish female samples. *Span J Psychol.* 2010; 13: 1044-1056.
175. Orbitello B, Ciano R, Corsaro M, Rocco PL, Taboga C, Tonutti L. The EAT-26 as screening instrument for clinical nutrition unit attenders. *Int J Obesity.* 2006; 30: 977-81.
176. Garner DM, Olmstead M; Polivy J. Development and validation of a multidimensional eating disorder inventory for anorexia nervosa and bulimia". *International Journal of Eating Disorders.* 1983; 2:15–34.

177. Celio AA, Wilfley DE, Crow SJ, Mitchell J, Walsh BT. A comparison of the binge eating scale (BES), questionnaire for eating and weight patterns-revised (QEWPR), and eating disorder examination questionnaire with instructions (EDE-Q-I) with the eating disorder examination in the assessment of binge eating disorder and its symptoms. *Int J Eat Disord.* 2004; 36: 434-44.
178. Dymek-Valentine M, Rienecke-Hoste R, Alverdy J. Assessment of binge eating disorder in morbidly obese patients evaluated for gastric bypass: SCID versus QEWPR. *Eat Weight Disord.* 2004; 9: 211-6.
179. d'Emden H, Holden L, McDermott B, Harris M, Gibbons K, Gledhill A, Cotterill A. Concurrent validity of self-report measures of eating disorders in adolescents with type 1 diabetes. *Acta Paediatr.* 2012; 101: 973-8.
180. Custal N, Arcelus J, Agüera Z, Bove FI, Wales J, Granero R, Jiménez-Murcia S, Sánchez I, Riesco N, Alonso P, Crespo JM, Virgili N, Menchón JM, Fernandez-Aranda F. Treatment outcome of patients with comorbid type 1 diabetes and eating disorders. *BMC Psychiatry.* 2014; 14:140-5.
181. Kenardy J, Mensch M, Bowen K, Green B and Walton J. Group therapy for binge eating in type 2 diabetes: a randomized trial. *Diabetic Medicine.* 2002; 19: 234-39.

182. Olmsted MP, Davis R, Garner DM, Eagle M, Rockert W, Irvine MJ. Efficacy of a brief group psychoeducational intervention for bulimia nervosa. *Behav Res Ther.* 1991; 29: 71-83.
183. Peveler RC, Fairburn CG. The treatment of bulimia nervosa in patients with diabetes mellitus. *Int J Eat Disord.* 1992; 11: 45-53.
184. Ramirez LC, Rosenstock J, Strowig S, Cercone S, Raskin P. Effective treatment of bulimia with fluoxetine, a serotonin reuptake inhibitor in a patient with type 1 diabetes mellitus. *Am J Med.* 1990; 88: 540-41.
185. Reas DL, Grilo CM. Pharmacological treatment of binge eating disorder: update review and synthesis. *Expert Opin Pharmacother.* 2015; 16: 1463-78.
186. Solow C, Silberfarb PM, Swift K. Psychosocial effects of intestinal bypass surgery for severe obesity. *N Engl J Med* 1974; 290: 300-304.
187. Ashton D, Favretti F, Segato G. Preoperative psychological testing-another form of prejudice. *Obes Surg* 2008; 18: 1330-1337.
188. Odom J, Zalesin KC, Washington TL, Miller WW, Hakmeh B, Zaremba DL, et al. Behavioral predictors of weight regain after bariatric surgery. *Obes Surg* 2010; 20: 349-356.

189. Van Hout GCM, Verschure SKM, Van Heck GL. Psychosocial predictors of success following bariatric surgery. *Obes Surg* 2005; 15: 552-560.
190. Pontiroli AE, Fossati A, Vedani P, Fiorilli M, Folli F, Paganelli M, et al. Post-surgery adherence to scheduled visits and compliance, more than personality disorders, predict outcome of bariatric restrictive surgery in morbidly obese patients. *Obes Surg* 2007; 17: 1492-1497.
191. Toussi R, Fujioka K, Coleman KJ. Pre- and postsurgery behavioural compliance, patient health, and postbariatric surgical weight loss. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17: 996-1002.
192. Kontinen H, Peltonen M, Sjöström L, Carlsson L, Karlsson J. Psychological aspects of eating behavior as predictors of 10-y weight changes after surgical and conventional treatment of severe obesity: results from the Swedish Obese Subjects Intervention Study. *Am J Clin Nutr.* 2015; 101: 16-24.
193. Wender EH. Attention-deficit hyperactivity disorders in adolescence. *J Dev Behav Pediatr* 1995; 16: 192-5.
194. Genro JP, Kieling C, Rohde LA, Hutz MH. Attention-deficit/ hyperactivity disorder and the dopaminergic hypotheses. *Expert Rev Neurother* 2010; 10: 587-601.

195. Faraone SV. The scientific foundation for understanding attention-deficit/hyperactivity disorder as a valid psychiatric disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2005; 14: 1-10.
196. Kessler RC, Adler LA, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Faraone SV. Patterns and predictors of attention-deficit/hyperactivity disorder persistence into adulthood: results from the national comorbidity survey replication. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1442-1451.
197. Fields SA, Johnson WM, Hassig MB. Adult ADHD: Addressing a unique set of challenges. *J Fam Pract.* 2017; 66: 68-74.
198. Pagoto SL, Curtin C, Lemon SC, Bandini LG, Schneider K, Bodenlos JS. Association between adult attention deficit/hyperactivity disorder and obesity in the US population. *Obesity* 2009; 17: 539-544.
199. De Zwaan M, Gruss B, Müller A, Philipsen A, Graap H, Martin A. Association between obesity and adult attention-deficit/hyperactivity disorder in a German community-based sample. *Obes Facts* 2011; 4: 204-211.
200. Cortese S, Tessari L. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and Obesity: Update 2016. *Curr Psychiatry Rep.* 2017; 19:4.

201. Cortese S, Vincenzi B. Obesity and ADHD: Clinical and Neurobiological Implications. *Curr Top Behav Neurosci* 2012; 9:199-218.
202. Blum K, Sheridan PJ, Wood RC, Braverman ER, Chen TJ, Cull JG, Comings DE. The D2 dopamine receptor gene as a determinant of reward deficiency syndrome. *J R Soc Med.* 1996; 89: 396-400.
203. Blum K, Braverman ER, Holder JM, Lubar JF, Monastra VJ, Miller D, Lubar JO, Chen TJ, Comings DE. Reward deficiency syndrome: a biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive, addictive, and compulsive behaviors. *J Psychoactive Drugs.* 2000; 32 Suppl: i-iv, 1-112.
204. Larrañaga-Vidal A, García-Mayor RV. Alta frecuencia de los trastornos de la conducta alimentaria inespecíficos en personas obesas. *Nutr Hosp.* 2009; 24: 661-66.
205. Lautenbach A, Kulinna U, Löwe B, Rose M. 100kg more or less, still the same person (and disorder): from overweight to underweight-exacerbation of an eating disorder after bariatric surgery. *Int J Eat Disord.* 2013; 46: 280-83.
206. Dahl JK, Erikssen L, Vedul-Kjelsas E, Strommen M, Kulseng B, Marvik R, Holen A. Prevalence of all relevant eating disorders in patients waiting for bariatric surgery: a comparison between patients with and without eating disorders. *Eating Weight Disord.* 2010; 15: e247-e255.

207. Stunkard AJ. Eating disorders and obesity. *Psychiatr Clin N Am.* 2011; 34: 765-771.
208. Mc Alpine DE, Frisch MJ, Rome ES, Clark MM, Signore C, Lindroos AK, Allison KC. Bariatric surgery: a prime for eating disorder. *Eur Eat Disorders Rev.* 2010; 18: 304-317.
209. Peterson RE, Latendresse SJ, Bartholome LT, Warren CS, Raymond NC. Binge eating disorder mediates links between symptoms of depression, anxiety and caloric intake in overweight and obese women. *J Obes.* 2012; 2012: 407103.
210. Saunders, R. Binge eating in gastric bypass patients before surgery. *Obesity Surgery.* 1999: 72–76.
211. Niego, S.H., Kofman, M.D., Weiss, J.J., & Geliebter, A. Binge eating in the bariatric surgery population: A review of the literature. *The International Journal of Eating Disorders.* 2007; 40: 349–359.
212. Odom J, Zalesin KC, Washington TL, Miller WW, Hakmeh B, Zaremba DL, Altattan M, Balasubramaniam M, Gibbs DS, Krause KR, Chengelis DL, Franklin BA, McCullough PA. Behavioral predictors of weight regain after bariatric surgery. *Obes Surg.* 2010; 20: 349-56.

213. Ashton D, Favretti F, Segato G. Preoperative psychological testing, another form of prejudice. *Obes Surg.* 2008; 18: 1330-37.
214. Sarwer DB, Dilks RJ, West-Smith L. Dietary intake and eating behavior after bariatric surgery: threats to weight loss maintenance and strategies for success. *Surg Obes Relat Dis.* 2011; 7: 644-51.
215. Beck NN, Mehlsen M, Støving RK. Psychological characteristics and associations with weight outcomes two years after gastric bypass surgery: Postoperative eating disorder symptoms are associated with weight loss outcomes. *Eat Behav.* 2012; 13: 394-7.
216. Kinzl JF, Schrattecker M, Traweger C, Mattesich M, Fiala M, Biebl W. Psychosocial predictors of weight loss after bariatric surgery. *Obes Surg.* 2006; 16: 1609-14.
217. de Zwaan M, Hilbert A, Swan-Kremeier L, Simonich H, Lancaster K, Howell LM, Monson T, Crosby RD, Mitchell JM. Comprehensive interview assessment of eating behavior 18-35 months after gastric bypass surgery for morbid obesity. *Surg Obes Relat Dis.* 2010; 6: 79-87.
218. de Zwaan M, Marschollek M, Allison KC. The Night Eating Syndrome (NES) in Bariatric Surgery Patients. *Eur Eat Disord Rev.* 2015; 23: 426-34.

219. Cleator J, Abbott J, Judd P, Sutton C, Wilding JP. Night eating syndrome: implications for severe obesity. *Nutr Diabetes*. 2012; 10; 2: e44.
220. Gallant AR, Lundgren J, Drapeau V. The night-eating syndrome and obesity. *Obes Rev*. 2012; 13: 528-36.
221. Vander Wal JS. Night eating syndrome: a critical review of the literature. *Clin Psychol Rev*. 2012; 32: 49-59.
222. Colles, S.L., Dixon, J.B., & O'Brien, P.E. Grazing and loss of control related to eating: Two high-risk factors following bariatric surgery. *Obesity*. 2008; 16: 615–622.
223. Conceição EM, Mitchell JE, Engel SG, Machado PP, Lancaster K, Wonderlich SA. What is "grazing"? Reviewing its definition, frequency, clinical characteristics, and impact on bariatric surgery outcomes, and proposing a standardized definition. *Surg Obes Relat Dis*. 2014;10: 973-82
224. Hsu, L.K., Sullivan, S.P., Benotti, P.N. Eating disturbances and outcome of gastric bypass surgery: A pilot study. *The International Journal of Eating Disorders*. 1997; 21: 385-90.
225. Lang, T., Hauser, R., Buddeberg, C., Klaghofer, R. Impact of gastric banding on eating behaviour and weight. *Obesity Surgery*. 2002; 12: 100–7.

226. Burgmer, R., Grigutsch, K., Zipfel, S., Wolf, A.M. The influence of eating behavior and eating pathology on weight loss after gastric restriction operations. *Obesity Surgery*. 2005; 15: 684–91.
227. Niego, S.H., Kofman, M.D., Weiss, J.J., Geliebter, A. Binge eating in the bariatric surgery population: A review of the literature. *The International Journal of Eating Disorders*. 2007; 40: 349–59.
228. Scholtz, S., Bidlake, L., Morgan, J. Long-term outcome following laparoscopic adjustable gastric banding: Postoperative psychological sequelae predict outcome at 5-year follow-up. *Obesity Surgery*. 2007; 17: 1220–25.
229. Xu H, Barnes GT, Yang Q. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest* 2003; 112: 1821-30.
230. Maury E, Brichard SM. Adipokine dysregulation, adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. *Mol Cell Endocrinol* 2010; 314:1-16.
231. Daly M. The relationship of C-reactive protein to obesity-related depressive symptoms: a longitudinal study. *Obesity* 2013; 21: 248-50.

232. Legenbauer T, Petrak F, de Zwaan M, et al. Influence of depressive and eating disorders on short- and long-term course of weight after surgical and non surgical weight loss treatment. *Comp Psychiat* 2011; 52:301-11.
233. Engel SG, Crosby RD, Kolotkin RL, et al. Impact of weight loss and regain on quality of life: mirror image or differential effect? *Obes Res* 2003; 11:1207-13.
234. Sanchez-Santos R, Del Barrio MJ, Gonzalez C, et al. Long-term health-related quality of life following gastric bypass: influence of depression. *Obes Surg* 2006; 16: 580-5.
235. Batsis JA, Lopez-Jimenez F, Collazo-Clavell ML, Clark MM, Somers VK, Sarr MG. Quality of life after bariatric surgery: a population-based cohort study. *Am J Med.* 2009; 122:1055.e1-1055.
236. Assimakopoulos K, Karaivazoglou K, Panayiotopoulos S, Hyphantis T, Iconomou G, Kalfarentzos F. Bariatric surgery is associated with reduced depressive symptoms and better sexual function in obese female patients: a one-year follow-up study. *Obes Surg.* 2011; 21: 362-6.
237. Hayden MJ, Dixon JB, Dixon ME, Shea TL, O'Brien PE. Characterization of the improvement in depressive symptoms following bariatric surgery. *Obes Surg.* 2011; 21: 328-35.

238. Osterhues A, von Lengerke T, Mall JW, de Zwaan M, Müller A. Health-Related Quality of Life, Anxiety, and Depression in Bariatric Surgery Candidates Compared to Patients from a Psychosomatic Inpatient Hospital. *Obes Surg.* 2017 Mar 11.
239. Monteiro F, Ponce DA, Silva H, Pitta F, Carrilho AJ. Physical Function, Quality of Life, and Energy Expenditure During Activities of Daily Living in Obese, Post-Bariatric Surgery, and Healthy Subjects. *Obes Surg.* 2017 Mar 6.
240. Peterhänsel C, Nagl M, Wagner B, Dietrich A, Kersting A. Predictors of Changes in Health-Related Quality of Life 6 and 12 months After a Bariatric Procedure. *Obes Surg.* 2017 Feb 28.
241. Alonso J, Prieto L, Anto JM. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc).* 1995; 104:771-6.
242. Hayden MJ, Brown WA, Brennan L, et al. Validity of the Beck Depression Inventory as a screening tool for a clinical mood disorder in bariatric surgery candidates. *Obes Surg* 2012; 22:1666-75.

243. Rösler M, Retz W, Retz-Junginger P, Thome J, Supprian T, Nissen T, et al. Tools for the diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. Self-rating behaviour questionnaire and diagnostic checklist]. *Nervenarzt* 2004; 75: 888-95.
244. Batsis JA, Lopez-Jimenez F, Collazo-Clavel ML, et al. Quality of life after bariatric surgery: a population-based cohort study. *Am J Med* 2009; 122:1055.
245. Lloyd CE, Roy T, Nouwen A et al. Epidemiology of depression in diabetes: International and cross-cultural issues. *J Affect Disord* 2012; 142 (Suppl): S22–S29.
246. Castro-Costa E, Dewey M, Stewart R et al. Prevalence of depressive symptoms and syndromes in later life in ten European countries: the SHARE study. *Brit J Psychiatry* 2007; 191: 393–401.
247. Copeland JR, Beekman AT, Braam AW et al. Depression among older people in Europe: The EURODEP studies. *World Psychiatry* 2004; 3: 45–49.
248. Prince MJ, Reischies F, Beekman AT et al. Development of the EURO-D scale- a European union initiative to compare symptoms of depression in 14 European centres. *Brit J Psychiat* 1999; 174: 330–338.

249. Zunzunegui MV, Minicuci N, Blumstein T et al. Gender differences in depressive symptoms among older adults: a cross-national comparison: The CLESA project. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2007; 42:198–207.
250. Rienks J, Dobson AJ, Mishra GD. Mediterranean dietary pattern and prevalence and incidence of depressive symptoms in mid-aged women; results from a large community-based prospective study. *Eur J Clin Nutr* 2013; 7: 5–82.
251. Sánchez-Villegas A, Delgado-Rodríguez M, Alonso A et al. Association of the Mediterranean dietary pattern with the incidence of depression: the Seguimiento Universidad de Navarra/ University of Navarra follow-up (SUN) cohort. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66: 1090–1098.
252. Sánchez-Villegas A, Martínez-González MA, Estruch R et al. Mediterranean dietary pattern and depression: the PREDIMED randomized trial. *BMC Medicine* 2013; 1: 208–219.
253. Leone T, Coast E, Narayanan S, de Graft Aikins A. Diabetes and depression comorbidity and socio-economic status in low and middle income countries (LMICs): a mapping of the evidence. *Global Health* 2012; 8: 39.

254. Schmidt HD, Shelton RC, Duman RS. Functional biomarkers of depression: diagnosis, treatment and pathophysiology. *Neuropsychopharmacology*. 2011; 36: 2375–2394.
255. Katon WJ, Young BA, Russo J et al. Association of depression with increased risk of severe hypoglycaemic episodes in patients with diabetes. *Ann Fam Med*. 2013; 11: 245–250.
256. Lustman PJ, Clouse RE, Nix BD et al. Sertraline for prevention of depression recurrence in diabetes mellitus: a randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2006; 63: 521–529.
257. Lustman PJ, Freedland KE, Griffith LS et al. Fluoxetine for depression in diabetes: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Diab Care*. 2000; 23: 618–623.
258. Amsterdam JD, Shults J, Rutherford N et al. Safety and efficacy of s-citalopram in patients with co-morbid major depression and diabetes mellitus. *Neuropsychobiology*. 2006; 54: 208–214.
259. Paile-Hyvaärinen M, Wahlbeck K, Eriksson JG. Quality of life and metabolic status in mildly depressed patients with type 2 diabetes treated with paroxetine: a double-blind randomised placebo controlled 6-month trial. *BMC Fam Pract*. 2007; 8: 34–37.

260. Ghaeli P, Shahsavand E, Mesbahi M et al. Comparing the effects of 8-week treatment with fluoxetine and imipramine on fasting blood glucose of patients with major depressive disorder. *Clin Psychopharmacol*. 2004; 24: 386–388.
261. Khazaie H, Rahimi M, Tatari F, Rezaei M, Najafi F, Tahmasian M. Treatment of depression in type 2 diabetes with Fluoxetine or Citalopram? *Neurosciences (Riyadh)*. 2011; 16: 42-5.
262. Komorousova J, Beran J, Rusavy Z, Jankovec Z. Glycemic control improvement through treatment of depression using antidepressant drugs in patients with diabetes mellitus type 1. *Neuro Endocrinol Lett*. 2010; 31: 801-6.
263. Karaiskos D, Tzavellas E, Ilias I, Liappas I, Paparrigopoulos T. Agomelatine and sertraline for the treatment of depression in type 2 diabetes mellitus. *Int J Clin Pract*. 2013; 67: 257-60.
264. Lustman PJ, Williams MM, Sayuk GS, Nix BD, Clouse RE. Factors influencing glycemic control in type 2 diabetes during acute- and maintenance-phase treatment of major depressive disorder with bupropion. *Diabetes Care*. 2007; 30: 459-66.
265. Markowitz SM, Gonzalez JS, Wilkinson JL, Safren SA. A review of treating depression in diabetes: emerging findings. *Psychosomatics* 2011; 52:1–18.

266. Spitzer RL, Devlin M, Walsch BT. Binge eating disorder: a multisite field trial of the diagnostic criteria. *Int J Eat Disord.* 1992; 11:191–203.
267. Brody ML, Walsh BT, Devlin MJ. Binge eating disorder: reliability and validity of a new diagnostic category. *J Consult Clin Psychol.* 1994; 62:381–386.
268. Adami GF, Bandolfo P, Bauer B, Scopinaro N. Binge eating in massively obese patients undergoing bariatric surgery. *Int J Eat Disord.* 1995; 17:45–50.
269. Kolotkin RL, Westman EC, Østbye T, Crosby RD, Eisonson HJ, Binks M. Does binge eating disorder impact weight-related quality of life? *Obes Res.* 2004; 12: 999-1005.
270. Fontenelle LF, Vítor Mendlowicz M, de Menezes GB, Papelbaum M, Freitas SR, Godoy-Matos A, Coutinho W, Appolinário JC. Psychiatric comorbidity in a Brazilian sample of patients with binge-eating disorder. *Psychiatry Res.* 2003; 119:189-94.
271. Petribu K, Ribeiro ES, Oliveira FM, Braz CI, Gomes ML, Araujo DE, Almeida NC, Albuquerque PC, Ferreira Mde N. Binge eating disorder in a population of morbid obese candidates to bariatric surgery at the Oswaldo Cruz University Hospital in Recife, PE. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006; 50: 901-8.

272. Weinstock RS, Trief PM, El Ghormli L, Goland R, McKay S, Milaszewski K, Preske J, Willi S, Yasuda PM. Parental Characteristics Associated With Outcomes in Youth With Type 2 Diabetes: Results From the TODAY Clinical Trial. *Diabetes Care*. 2015; 38: 784-92.
273. Allison KC, Wadden TA, Sarwer DB. Night eating syndrome and binge eating disorder among persons seeking bariatric surgery: prevalence and related features. *Obesity*. 2006; 14:77S–82S.
274. Alfonsso S, Sundbom M, Ghaderi A. Is age a better predictor of weight loss one year after gastric bypass than symptoms of disordered eating, depression, adult ADHD and alcohol consumption? *Eat Behav*. 2014; 15: 644-7.
275. Biederman J. Attention-deficit/ hyperactivity disorder: a selective overview. *Biol Psychiatry*. 2005; 57: 1215-1220.
276. Fleming JP, Levy LD, Levitan RD. Symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in severely obese women. *Eat Weight Disord*. 2005; 10: e10-3.
277. Gruss B, Mueller A, Horbach T, Martin A, de Zwaan M. Attention-deficit/hyperactivity disorder in a prebariatric surgery sample. *Eur Eat Disord Rev*. 2012; 20: e103-7.

278. Alfonsson S, Parling T, Ghaderi A. Self-reported symptoms of adult attention deficit hyperactivity disorder among obese patients seeking bariatric surgery and its relation to alcohol consumption, disordered eating and gender. *Clin Obes*. 2013; 3: 124-31.
279. Colquhoun I, Bunday S. A lack of essential fatty acids as a possible cause of hyperactivity in children. *Med Hypotheses* 1981; 7: 673-679.
280. Youdim KA, Martin A, Joseph JA. Essential fatty acids and the brain: possible health implications. *Int J Dev Neurosci* 2000; 18: 383-399.
281. Sinn N, Bryan J. Effect of supplementation with polyunsaturated fatty acids and micronutrients on ADHD-related problems with attention and behaviour. *J Dev Behav Pediatr* 2007; 28: 82-91.
282. Hirayama S, Hamazaki T, Terasawa K. Effect of docosahexanoic acid-containing food administration on symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder- a placebo-controlled double-blind study. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 467-473.
283. Sinn N, Bryan J, Wilson C. Cognitive effects of polyunsaturated fatty acids in children with attention deficit hyperactivity disorder symptoms: a randomised controlled trial. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2008; 78: 311-326.

284. Palazzo B, Moreira de Sousa C, Countinho G, Segenreich D, Duchesne M, Appolinario JC, Mattos P. Review of literature of attention-deficit/hyperactivity disorder with comorbid eating disorders. *Rev Bras Psiquiatr.* 2008; 30: 384-9.
285. Rösler M, Retz W, Thome J, Schneider M, Stieglitz RD, Falkai P. Psychopathological rating scales for diagnostic use in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2006; 256 Suppl 1: i3-11.
286. Sobanski E, Brüggemann D, Alm B, Kern S, Deschner M, Schubert T, Philippen A, Rietschel M. Psychiatric comorbidity and functional impairment in a clinically referred sample of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2007; 257: 371-7.
287. Cumyn L, French L, Hechtman L. Comorbidity in adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *Can J Psychiatry.* 2009; 54: 673-83.
288. Mattos P, Saboya E, Ayrao V, Segenreich D, Duchesne M, Countinho G. Comorbid eating disorders in a Brazilian attention-deficit/ hyperactivity disorder adult clinical sample. *Rev Bras Psiquiatr.* 2004; 26: 248-50.

289. Davis C, Levitan RD, Smith M, Tweed S, Curtis C. Associations among overeating, over weight and attention deficit/ hyperactivity disorder: A structural equation modelling approach. *Eat Behav.* 2006; 7: 266-74.
290. Surman CB, Randall ET, Biederman J. Association between attention-deficit/ hyperactivity disorder and bulimia nervosa: analysis of 4 case-control studies. *J Clin Psychiatry.* 2006; 67: 351-54.
291. Docet MF, Larrañaga A, Pérez-Méndez LF, García-Mayor RV. Attention deficit hyperactivity disorder increases the risk of having abnormal eating behaviors in obese adults. *Eat Weight Disord.* 2012; 17: e132-e136.
292. Cortese S, Bernardina BD, Mouren MC. Attention-deficit/ hyperactivity disorder (ADHD) and binge eating. *Nutr Rev.* 2007;65: 404-11.
293. Schweickert LA, Strober M, Moskowitz A. Efficacy of methylphenidate in bulimia nervosa comorbid with attention-deficit hyperactivity disorder: a case report. *Int J Eat Disord.* 1997; 21: 299-301.
294. Lyons WE, Mamounas LA, Ricaurte GA, Coppola V, Reid SW, Bora SH, Wihler C, Koliatsos VE, Tessarollo L. Brain-derived neurotrophic factor-deficient mice develop aggressiveness and hyperphagia in conjunction with brain serotonergic abnormalities. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1999; 96: 15239-44.

295. Kernie SG, Liebl DJ, Parada LF. BDNF regulates eating behavior and locomotor activity in mice. *EMBO J.* 2000; 19: 1290-300.
296. Gray J, Yeo GS, Cox JJ, Morton J, Adlam AL, Keogh JM, Yanovski JA, El Gharbawy A, Han JC, Tung YC, Hodges JR, Raymond FL, O'rahilly S, Farooqi IS. Hyperphagia, severe obesity, impaired cognitive function, and hyperactivity associated with functional loss of one copy of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene. *Diabetes.* 2006; 55: 3366-71.
297. Levy LD, Fleming JP, Klar D. Treatment of refractory obesity in severely obese adults following management of newly diagnosed attention deficit hyperactivity disorder. *Int J Obes (Lond).* 2009; 33: 326-34.
298. Tanaka Y, Brod M, Lane JR, Upadhyaya H. What Is a Clinically Relevant Improvement in Quality of Life in Adults With ADHD? *J Atten Disord.* 2015 Apr 15.
299. Adler LA, Dirks B, Deas P, Raychaudhuri A, Dauphin M, Saylor K, Weisler R. Self-Reported quality of life in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and executive function impairment treated with lisdexamfetamine dimesylate: a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled, parallel-group study. *BMC Psychiatry.* 2013; 13: 253-64.

300. Andersen JR, Aasprang A, Karlsten TI, Natvig GK, Våge V, Kolotkin RL. Health-related quality of life after bariatric surgery: a systematic review of prospective long-term studies. *Surg Obes Relat Dis*. 2015; 11: 466-73.
301. Munoz DJ, Lal M, Chen EY, Mansour M, Fischer S, Roehrig M, Sanchez-Johnsen L, Dymek-Valenitine M, Alverdy J, le Grange D. Why patients seek bariatric surgery: a qualitative and quantitative analysis of patient motivation. *Obes Surg*. 2007; 17:1487-91.
302. Raaijmakers LC, Pouwels S, Thomassen SE, Nienhuijs SW. Quality of life and bariatric surgery: a systematic review of short- and long-term results and comparison with community norms. *Eur J Clin Nutr*. 2016 Nov 2. doi: 10.1038/ejcn.2016.198.
303. Robinson L, Aldridge V, Clark EM, Misra M, Micali N. A systematic review and meta-analysis of the association between eating disorders and bone density. *Osteoporos Int*. 2016; 27: 1953-66.
304. Sylvester CJ, Forman SF. Clinical practice guidelines for treating restrictive eating disorder patients during medical hospitalization. *Curr Opin Pediatr*. 2008; 20:390-7.
305. Levine RL. Endocrine aspects of eating disorders in adolescents. *Adolesc Med*. 2002; 13:129-43.

306. Kofman MD, Lent MR, Swencionis C. Maladaptive eating patterns, quality of life, and weight outcomes following gastric bypass: results of an Internet survey. *Obesity (Silver Spring)*. 2010; 18: 1938-43.
307. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, et al. Distribution of the vitamin D receptor and 1 α -hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat* 2005; 29: 21-30.
308. Pereira-Santos M, Costa PR, Santos CA, Santos DB, Assis AM. Obesity and vitamin D deficiency: is there an association? *Obes Rev*. 2016; 17: 484.
309. Obispo Entrenas A, Legupin Tubio D, Lucena Navarro F, Martin Carvajal F, Gandara Adan N, Redondo Bautista M, Abiles Osinaga J. Relationship Between Vitamin D Deficiency and the Components of Metabolic Syndrome in Patients with Morbid Obesity, Before and 1 Year After Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass or Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg*. 2016 Nov 18.
310. Anglin RE, Samaan Z, Walter SD, McDonald SD. Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2013; 202: 100-7.
311. Guowei L, Mbuagbaw L, Samaan Z, et al. Efficacy of vitamin D supplementation in depression in adults: a systematic review. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 757-67.

312. Sepehrmanesh Z, Kolahdooz F, Abedi F, Mazroii N, Assarian A, Asemi Z, Esmailzadeh A. Vitamin D Supplementation Affects the Beck Depression Inventory, Insulin Resistance, and Biomarkers of Oxidative Stress in Patients with Major Depressive Disorder: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *J Nutr.* 2016 Feb; 146: 243-8.
313. Kjærgaard M, Waterloo K, Wang CE, Almås B, Figenschau Y, Hutchinson MS, Svartberg J, Jorde R. Effect of vitamin D supplement on depression scores in people with low levels of serum 25-hydroxyvitamin D: nested case-control study and randomised clinical trial. *Br J Psychiatry.* 2012; 201: 360-8.
314. Bollen J, Trick L, Llewellyn D, Dickens C. The effects of acute inflammation on cognitive functioning and emotional processing in humans: A systematic review of experimental studies. *J Psychosom Res.* 2017; 94: 47-55.
315. Martínez-Cengotitabengoa M, Carrascón L, O'Brien JT, Díaz-Gutiérrez MJ, Bermúdez-Ampudia C, Sanada K, Arrasate M, González-Pinto A. Peripheral Inflammatory Parameters in Late-Life Depression: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2016; 17(12).
316. Kohler O, Krogh J, Mors O, Benros ME. Inflammation in Depression and the Potential for Anti-Inflammatory Treatment. *Curr Neuropharmacol.* 2016; 14: 732-42.

317. Handschin C, Spiegelman BM. The role of exercise and PGC alpha in inflammation and chronic disease. *Nature* 2008; 454: 463-9.