

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



Asociación entre depresión y control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de los consultorios del servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, en el periodo octubre-diciembre del 2019

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL

DE MÉDICO CIRUJANO

Presentado por

Wilson André Campos Toledo

Asesor

Dr. Jhony Alberto de la Cruz Vargas

Lima-Perú

2020

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres por el infinito apoyo y paciencia que me han brindado a lo largo de estos siete años de carrera.

DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado a mi hermosa familia, siempre motivándome para seguir adelante, y a mis queridos amigos, siempre presentes en mis momentos más difíciles.

También está dedicado a mi asesor de tesis y a los demás docentes de mi casa de estudio, por su gran apoyo y dedicación.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación existente entre depresión y el pobre control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Material y métodos: Estudio tipo observacional, analítico y transversal, realizado en los consultorios externos de la unidad de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión del Callao – Perú, durante el periodo octubre-diciembre del 2019. Las variables independientes fueron el sexo, la edad (<60 vs. 60 a más), el tipo de tratamiento (vía oral vs. insulina) y el control glicémico, determinado a través de la hemoglobina glicosilada (<7% vs 7% a más). La variable dependiente fue depresión, definido como un puntaje de 15 o más obtenido a través de la prueba PHQ-9.

Resultados: En la muestra obtenida de 125 pacientes diabéticos, se encontró una edad promedio de 60 años, 77 (61.6%) pacientes fueron mujeres y 45 (36%) pacientes recibía insulina. Se encontró presencia de depresión en 37 (29.6%) pacientes y de mal control glicémico en 62 (49.6%) pacientes. Se hallaron como factores independientes asociados a la presencia de depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 el sexo femenino, con $RP=9.737$ (IC 95%: 3.014-31.455, $p=0.000$) y el mal control glicémico, con $RP=3.793$ (IC 95%: 1.32-10.898, $p=0.013$)

Conclusiones: Se determinó que existe asociación significativa entre el pobre control glicémico y la presencia de depresión en la población estudiada de pacientes diabéticos. También se encontró asociación entre el sexo femenino y depresión en la misma población.

Palabras clave

Diabetes mellitus tipo 2, depresión, control glicémico, PHQ-9, hemoglobina glicosilada.

ABSTRACT

Objective: To determine the existing association between depression and poor glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus.

Materials and methods: Observational, analytic and cross-sectional study, carried out in the external offices of the Endocrinology Unit of Daniel Alcides Carrion National Hospital, from Callao-Peru, during the October-December period of 2019. The independent variables were sex, age (<60 versus 60 or more), type of treatment (oral versus insulin) and glycemic control, determined through the glycosylated hemoglobin test (<7% versus 7% or more). The dependent variable was depression, defined as a score of 15 or more obtained through the PHQ-9 test.

Results: We found in a sample of 125 diabetic patients, a mean age of 60 years, that 77 (61.6%) patients were female and that 45 (36%) patients received insulin as treatment. We found presence of depression in 37 (29.6%) patients and poor glycemic control in 62 (49.6%) patients. Independent factors that were associated with depression in diabetic patients were female sex, with a PR=9.737 (CI 95%: 3.014-31.455, p=0.000), and poor glycemic control, with a PR=3.793 (CI 95%: 1.32-10.898, p=0.013).

Conclusions: In this study we determined that there is a significant association between poor glycemic control and the presence of depression in the studied population of diabetic patients. An association was also found between female sex and depression in the same population.

Key words

Type 2 diabetes mellitus, depression, poor glycemic control, PHQ-9, glycosylated hemoglobin.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 y la depresión son dos de los trastornos médicos más frecuentes en la actualidad, especialmente en países de primer mundo y en vías de desarrollo; ambas son patologías crónicas severas ubicadas dentro de las principales causas de discapacidad funcional y que además afectan la calidad y esperanza de vida, lo cual a su vez deriva en un cada vez mayor impacto en los costes en Salud Pública a nivel nacional y internacional.

Debido a esta problemática es que el presente trabajo de investigación tiene como finalidad hallar la frecuencia de depresión y de mal control glicémico en una población de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y determinar si existe asociación entre ambos, la cual si se comprueba nos permitirá posteriormente llevar a cabo medidas preventivas como el diagnóstico precoz y oportuno de depresión en dichos pacientes, lo cual contribuiría a un mejor control glicémico, una menor frecuencia de complicaciones y una mayor calidad y esperanza de vida.¹

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	2
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN.....	6
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	8
1.1. Planteamiento del problema.....	8
1.2. Formulación del problema.....	11
1.3. Justificación de la investigación	11
1.4. Delimitación del problema y línea de investigación	12
1.5. Objetivos de la investigación.....	13
Generales.....	13
Específicos	13
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	14
2.1. Antecedentes de la investigación.....	14
2.2. Bases teóricas	19
2.3. Definiciones conceptuales.....	26
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS.....	28
3.1. Hipótesis general:	28
3.2. Hipótesis específicas:	28
3.3. Variables de estudio.....	28
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA.....	29
4.1. Tipo y diseño de la investigación	29
4.2. Población y muestra.....	29
4.3. Técnicas e instrumentos para la recolección de datos	30
4.4. Técnicas de procesamiento y análisis de datos	31
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	32
5.1. Resultados	32
5.2. Discusión de los resultados.....	37
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	41
6.1. Conclusiones	41
6.2. Recomendaciones	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
ANEXOS	49

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del problema

La prevalencia a nivel global de diabetes en la población adulta se ha ido incrementando en las últimas décadas: de aproximadamente 30 millones de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en 1964 a cerca de 170 millones en menos de 40 años según estimaciones de la OMS.² Las estimaciones de prevalencia global de diabetes de la *International Diabetes Federation* (IDF) fueron de 151 millones en el 2000, 194 millones en el 2003, 246 millones en el 2006, 285 millones en el 2009, 366 millones en el 2011, 382 millones en el 2013, 415 millones en el 2015, 451 millones en el 2017 y 463 millones en el 2019 en su revisión más reciente, y se espera que esta cifra se incremente a aproximadamente 578 millones (aumento en 25%) para el año 2030 y a 700 millones (aumento en 51%) en el 2045; la IDF estima además que 1 de cada 2 de personas con diabetes mellitus (50.1 %) viven sin un diagnóstico de dicha enfermedad, que existen cerca de 374 millones de personas con tolerancia a la glucosa anormal, que solo en el 2017 se atribuyeron 4 millones de muerte a nivel global a la diabetes en la población de 20-99 años, y que en ese mismo año los gastos globales en Salud Pública para las personas con diabetes fueron de aproximadamente 727 mil millones de dólares.³

A nivel nacional, en el único estudio de su tipo (el ENINBSC) se encontró una prevalencia de DM del 5.1%.⁴ En el estudio PERUDIAB, realizado en el periodo 2010-2012 y de alcance seminacional (no se realizó en zonas rurales), se observó un incremento en la prevalencia a 7%; en dicho estudio además se realizó seguimiento prospectivo, tras lo cual se halló una incidencia acumulada anual de dicha enfermedad correspondiente a 19,5 casos nuevos por cada 1000 personas. ⁵ En otros estudios de menor alcance como el estudio FRENT (realizado en el 2006 en Lima y el Callao) se halló una prevalencia del 3.9%⁶, mientras que en el estudio CRONICAS (realizado en el periodo 2010-2012 en Lima, Tumbes y Puno) se halló una prevalencia del 5.5%.⁷ En el estudio PERU-MIGRANT, realizado en el periodo 2007-2008 en Ayacucho y Lima, se encontraron diferencias significativas en las prevalencias de DM en el grupo de

personas provenientes de zonas rurales, de migrantes de zonas rurales a zonas urbanas, y en el grupo de personas provenientes de zonas urbanas, con porcentajes del 0.8%, 3% y 6%, respectivamente.⁸ En una revisión sistemática del 2019 se concluyó que hay una tendencia definitiva al alza de la prevalencia nacional de DM y que se registran anualmente unos dos casos nuevos por cada cien personas.⁹

Estas estadísticas nacionales e internacionales dejan en claro que la diabetes mellitus es uno de los principales problemas que enfrentan los sistemas de salud pública en todo el mundo, incluido el Perú.

Por otra parte, según datos de la OMS, la prevalencia de depresión a nivel mundial es de 322 millones para el año 2015, con una proporción del 4.4%, con mayor predominio en mujeres (5.1%) que en varones (3.6%).¹⁰ Además, esta enfermedad fue considerada en el 2017, después de la lumbalgia y la cefalea, la tercera causa de años perdidos por discapacidad (APD o YLD por sus siglas en inglés) en hombres y mujeres (en el mismo estudio la diabetes mellitus es considerada la cuarta causa de YLD)¹¹; se estima que a nivel global la depresión fue la causa directa de 50 millones de YLD en el 2015, de los cuales aproximadamente el 80% ocurrieron en países subdesarrollados y en vías de desarrollo como el nuestro.

En el Perú, el Instituto Nacional de Salud Mental “Hideyo Noguchi” reportó en el 2012 una prevalencia de vida del 17.2% en la ciudad de Lima, siendo el trastorno mental más frecuente.¹² En dicho estudio la prevalencia de vida en mujeres fue de 23.5%; en la población adolescente fue del 7%, predominantemente en el sexo femenino, mientras que en la población adulta mayor la prevalencia del episodio depresivo moderado a severo fue del 3.8%, también con predominio en mujeres. De forma similar a lo que ocurre con la diabetes mellitus, los trastornos depresivos conforman otro problema grave y en aumento que enfrenta la salud pública global y nacional.

En los últimos años, múltiples estudios muestran que la diabetes mellitus y la depresión, a través de diversos mecanismos fisiopatológicos aún no claramente definidos, actúan como factores de riesgo independientes entre sí:

la depresión se ha asociado a un riesgo significativo en el desarrollo posterior de DM en varios metaanálisis, que varía del 38% hasta incluso 60%.¹³⁻¹⁵ De forma similar, se ha evidenciado aumentos en la incidencia de síntomas depresivos en pacientes con diagnóstico previo de DM: un metaanálisis demostró una diferencia significativa en la incidencia anual de depresión en pacientes diabéticos vs. no diabéticos (1.6% vs. 1.4%), con un aumento del riesgo del 25%, mientras que otro observó un riesgo relativo del 15% en pacientes con DM de base.¹⁴ Debido a esta relación bidireccional, la presencia de depresión comórbida es frecuente en personas con DM, con prevalencias estimadas que varían de 8.3% a 32% según diversos estudios; tal variabilidad se debe a varios factores como sexo, edad, IMC, tipo de diabetes, uso de antidepresivos, entre otros.¹⁶⁻²²

Como consecuencia, existe abundante evidencia de que la presencia de depresión en pacientes con DM impacta de forma negativa en el manejo de dicha enfermedad: en múltiples estudios se ha observado en dichos pacientes una baja adherencia a la medicación²³ y a los cambios en los estilos de vida (dieta y adecuada actividad física)²⁴, además de un pobre monitoreo glicémico; este pobre control metabólico a su vez puede exacerbar los síntomas depresivos y disminuir la respuesta al tratamiento antidepresivo.^{25,26}

Todo esto provoca a largo plazo aumento en la incidencia de complicaciones microvasculares (nefropatía, retinopatía, neuropatía y amputaciones) y macrovasculares (enfermedad cerebrovascular y cardiovascular) a 5 años, disfunción sexual, discapacidad y finalmente un aumento de riesgo de casi 1.5 veces en la mortalidad,²⁷⁻³⁰ además de un mayor impacto en los costes en salud pública a comparación de pacientes con DM aislada.³¹ Debido a todas estas consecuencias profundamente negativas en el paciente diabético y depresivo es que se decidió elegir este tema en la realización del presente estudio.

1.2. Formulación del problema

¿Cuál es la asociación existente entre depresión y el control glicémico en pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2 que acuden a los consultorios externos de la Unidad de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC) durante el periodo octubre-diciembre del año 2019?

1.3. Justificación de la investigación

Al ser la depresión un problema de salud pública de gran prevalencia en nuestro medio y estar asociado a múltiples patologías, sería importante identificar si existe asociación con la diabetes mellitus, otro gran problema de salud pública, y los factores que predisponen a su desarrollo en pacientes diabéticos.

Aunque actualmente ya es conocida que la asociación entre la depresión y la diabetes mellitus ocurre de forma bidireccional, en nuestro medio no se conocen de forma clara los factores predisponentes al desarrollo del primero en pacientes diabéticos; una vez elucidados dichos factores en este estudio se espera que en el futuro se dé mayor importancia a las políticas sobre la salud mental, debido al ya conocido efecto perjudicial que tiene la depresión comórbida en los diabéticos, además de que la presencia de tales factores en pacientes diabéticos sin diagnóstico de depresión podría servir como factores pronósticos y como indicadores para la realización de screening en estos pacientes para la detección de dicha patología mental.

Una posible reducción de los casos de depresión comórbida en pacientes diabéticos a través de políticas salud mental ayudaría a reducir los costos en salud pública, que como se mencionó anteriormente, son mayores en estos pacientes a diferencia de los que presentan diabetes mellitus aislada.³¹

El lugar de ejecución del proyecto será el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC), con información obtenida del Servicio de Endocrinología y de la Oficina de Apoyo a la Investigación y Docencia del HNDAC, debido a la

elevada casuística con la que cuenta este hospital en cuanto a la diabetes mellitus tipo 2, por lo que se podría contar con un tamaño muestral indicado.

Una vez concluido este estudio se espera, además de proporcionar los resultados y conclusiones a los servicios pertinentes del HNDAC (Endocrinología y Psiquiatría), que se pueda incentivar a la realización de más estudios de este tema en otros hospitales o ciudades o también estudios que determinen la prevalencia y factores asociados a la presencia de depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en nuestro país, de los cuales se encontraron escasos estudios relacionados a nivel nacional. Como ya se mencionó, de encontrarse asociaciones positivas se recomendaría tener más en cuenta la presencia de depresión comórbida en el manejo multidisciplinario de los pacientes con diabetes mellitus.

1.4. Delimitación del problema y línea de investigación

Pacientes varones o mujeres adultos que presentan el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 según los criterios descritos por la American Diabetes Association (ADA), que acudieron a los consultorios externo de la unidad de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión y que fueron encuestados durante el periodo octubre-diciembre del 2019.

Conforme a las prioridades sanitarias de nuestro país del periodo 2016-2021, los temas del presente trabajo de investigación pertenecen al cuarto y séptimo problemas sanitarios de alta prioridad para investigación en salud en el Perú, “salud mental” y “diabetes mellitus”; este estudio busca determinar factores de riesgo asociados, potencialmente prevenibles, para el desarrollo de depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en nuestro país.

1.5. Objetivos de la investigación

Generales

- Determinar la asociación entre depresión y control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 del HNDAC durante el periodo octubre-diciembre del año 2019.

Específicos

- Determinar la frecuencia de depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Determinar la frecuencia del pobre control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Determinar factores asociados (edad, sexo y tipo de tratamiento) a depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

Antecedentes internacionales

Lustman *et al.*³² en su trabajo “***Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature.***” realizó una revisión sistemática de 24 estudios, tras los cual encontró que la presencia de depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o 2 estaba significativamente asociada con hiperglicemia ($Z = 5.4$, $P < 0.0001$, IC 95% 0.13-0.21).

Naranjo *et al.*³³ realizaron un estudio en el cual hicieron seguimiento a 338 pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2, sin diagnóstico previo de trastorno depresivo mayor, fueron evaluado cada 9 meses para diagnosticar dicho trastorno e identificar factores predictores. Entre todos los factores, se determinó que niveles elevados de hemoglobina glicosilada estaban asociados a trastorno depresivo mayor en los subgrupos indentificados con un estado de ánimo moderadamente negativo (OR = 1.36; $P < .05$) y altamente negativo (OR = 1.63; $P < .05$).

Wang *et al.*²⁰ en el estudio “*Depression among people with type 2 diabetes mellitus, US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)*”, realizado durante el periodo 2005-2012 en la población estadounidense en general, buscaron determinar la prevalencia de depression en 2182 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mediante el *Patient Health Questionnaire (PHQ-9)*. Se utilizaron como definiciones “depresión clínicamente relevante” (DCR) si se encontraba un puntaje total mayor o igual a 10 y “depresión clínicamente significativa” (DCS) si el puntaje total era mayor o igual a 15. Se encontró una prevalencia de DCR y DCS de 10.6% y 4.2%, respectivamente. Se encontraron como predictores significativos de DCR la edad < 65 años (de 30-49 años un OR = 2 [1,3 – 3,3] y de 50-64 años un OR = 1.5 [1 – 2.2]); el sexo femenino (OR = 2,1 [1,4 – 3,1]); ingresos económicos bajos (OR = 2.8 [1,8 – 4,4]), un nivel de estudios por debajo ajo de educación secundaria (OR = 2 [1,3 – 3,1]), el hábito tabáquico actual (OR = 2,4 [1,7 – 3,6]); IMC de 30 kg/m² o más (OR =

3 [1,6 – 5,5]) alteraciones del sueño (OR = 3 [2,1 – 4,2]), hospitalización en el último año (OR = 2,6 [1,8 – 3,7]) y un colesterol de 200 mg/dL o más (OR = 1,7 [1,2 – 2,4]); como predictores significativos de DCS se encontraron además la actividad física (OR = 0,4 [0,2 – 0,7]) y presencia de enfermedad cardiovascular (OR = 2,2 [1,3 – 3,8]).

Chen *et al.*³⁴ en su estudio “Association of depression with pre-diabetes, undiagnosed diabetes, and previously diagnosed diabetes” de tipo meta-análisis, incluyeron estudios que reportaron las prevalencias de depresión en personas con prediabetes (preDM), diabetes mellitus no diagnosticada (DMND) o diabetes mellitus previamente diagnosticada (DMPD), a comparación con las personas con metabolismo glicémico normal (MGN). En los 20 estudios incluidos se encontró que, a comparación de los individuos con MGN, la prevalencia de depresión comórbida estaba moderadamente incrementada en pacientes con preDM (OR 1.11, IC 1.03-1.19) y con DMND (OR 1.27, IC 1.02-1.5), y marcadamente incrementada en pacientes con DMPD (OR 1.8, IC 1.4-2.31). El análisis por subgrupos mostró que estas asociaciones positivas se mantuvieron solo en aquellos estudios con individuos con edad <60 años, y no en aquellos con edades de 60 años a más. Los autores concluyen que los datos obtenidos parecen sugerir que el riesgo de depresión comórbida se incrementaba gradualmente junto con el deterioro del metabolismo glicémico en grupos de edad jóvenes (<60 años), pero no en los de mayor edad.

Nichols y Brown¹⁷ realizaron un estudio de tipo transversal analítico en 16180 personas de una organización sanitaria de EE.UU. en 1999 diagnosticadas con diabetes mellitus tipo 2 con el fin de determinar la prevalencia de depresión comórbida; el estudio incluyó a 16180 controles emparejados por edad y sexo de la misma organización. Se encontró que la prevalencia fue mayor en los pacientes con DM tipo 2 que en los controles (17.9% vs 11.2%); se halló además que las mujeres presentaban casi el doble de probabilidad de presentar depresión que los varones, pero la diferencia relativa de la prevalencia entre sujetos con y sin diabetes fue mayor en varones.

Calvín *et al.*²¹ en un estudio de tipo transversal analítico realizado en 275 pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Universitario de Fuenlabrada, España, buscó determinar la prevalencia de depresión y su relación con variables clínicas y sociodemográficas, mediante el Inventario de Depresión de Beck (con depresión definida como un puntaje mayor o igual a 16) y una entrevista psiquiátrica. Se halló una prevalencia del 32.7%, que aumentaba con la edad: de 55-65 años (OR = 3,15 [1,4 – 6,8]), 66-77 años (OR = 3,69 [1,7 – 7,9]) y 78 a más años (OR = 5,02 [2,43 – 10,5]). Otros factores de riesgo encontrados fueron el sexo femenino (OR = 1,77 [1,25 – 2,49]), viudez (OR = 2,85 [1,51 – 7,09]), obesidad (OR = 2,63 [1,75 – 3,9]), mal cumplidor del tratamiento (OR = 3,07 [2,07 – 4,56]), mal control glicémico (OR = 6,8 [3,97 – 11,64]) y presencia de complicaciones de la diabetes (OR = 2,39 [1,45 – 3,92]). Otro dato interesante fue que el 35% de dichos pacientes no presentaban diagnóstico previo de depresión.

Fabián *et al.*²² en un estudio transversal efectuado en 741 pacientes adultos con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2 que acudieron a un centro hospitalario de tercer nivel de la Ciudad de México, buscaron determinar la prevalencia de ansiedad y depresión, y las características demográficas, clínicas, epidemiológicas de dichos pacientes mediante un cuestionario estructurado. La prevalencia de ansiedad fue de 8.0%, de depresión del 24.7% y de ansiedad y depresión combinados del 5.4%. De los 183 pacientes con depresión, 89.6% eran mujeres. Los síntomas depresivos se asociaron de forma significativa con el sexo femenino [OR = 4,1 (2,1-7,9)]; al uso del tratamiento de tipo naturista [OR = 4,3 (1,9-9,6)]; a enfermedad ocular crónica [OR=2 (1,3-3,2)] y a dolor neuropático crónico [OR = 2,1 (1,4-3,3)]. La presencia conjunta de ansiedad y depresión se asoció significativamente con el uso del tratamiento de tipo naturista [OR = 8,9 (2,3-34,7)]; con el antecedente de enfermedad cardiovascular y dislipidemia [OR = 5 (1,8-13,7)]; a con el antecedente de enfermedad renal crónica [OR = 3,3 (1,3-8,7)] y a dolor neuropático crónico [OR = 5,2 (1,9-14)]. Se concluyó además que los pacientes diabéticos y con ansiedad o depresión utilizan más frecuentemente métodos tratamientos de tipo no farmacológico.

Ali *et al.*¹⁸ en su estudio “The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis”, realizó un meta-análisis de 10 estudios controlados con un total de 51331 personas, publicados entre los años 1980-2005. Se encontró una prevalencia significativamente mayor en personas con diabetes mellitus tipo 2 que aquellos sin dicha enfermedad (17.6% vs. 9.8%, OR = 1.6 (1.2-2)); además se encontró que la prevalencia fue mayor en el sexo femenino (23.8% vs. 12.8%).

Anderson *et al.*³⁵ realizaron una revisión sistemática en el 2001 que identificó 42 estudios elegibles, 20 de los cuales incluyeron un grupo control sin DM tipo 2. A partir de estos 20 estudios se encontró que la probabilidad de presentar depresión fue el doble en el grupo con DM tipo 2 que en el control (OR 5 2.0, 95% CI 1.8 –2.2). Se halló además que la depresión comórbida fue significativamente más frecuente en mujeres (28%) que en varones (18%), en estudios sin controles (30%) que en estudios con controles (21%), en muestras clínicas (32%) que las provenientes de la comunidad (20%), y también más frecuente si eran evaluados por cuestionarios (31%) que por entrevistas diagnósticas estandarizadas (11%).

Rotella y Manucci¹⁵ realizaron un meta-análisis en el 2011 con el objetivo de evaluar el riesgo de trastorno depresivo mayor y/o síntomas depresivos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Se incluyeron 16 estudios longitudinales, con un total de 497223 individuos. Se halló una mayor incidencia anual de depresión en individuos con diabetes (1.6% vs 1.4%, OR ajustado de 1.25 e IC 1.1-1.44).

Carreira *et al.*³⁶ en su estudio “Depresión en la diabetes mellitus tipo 1 y factores asociados”, realizado en un hospital de Málaga en España, buscaron determinar en 207 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 la prevalencia de depresión mediante la Escala de Depresión en Diabetes Tipo 1 (EDDI-1) y factores de riesgo asociados. Se halló una prevalencia del 21.7% y se detectaron las siguientes variables asociadas al riesgo de depresión: sexo femenino (OR = 3,190 [1,538 – 6,615]); el desempleo (OR = 5,640 [2,657 – 11,971]); el hábito tabáquico (OR = 2,145 [1,084 – 4,245]); la presencia de complicaciones diabéticas u otra afección física (OR = 3,065 [1,554 – 6,044]);

no percibir apoyo familiar (OR = 4,906 [1,259 – 19,113]), amigos (OR = 2,889 [1,269 – 6,577]) o compañeros de trabajo (OR = 2,800 [1,413 – 5,546]); un número elevado de hiperglucemias semanales (OR = 1,103 [1,006 – 1,208]), y la baja calidad de vida (OR = 1,083 [1,057 – 1,111]), medida según la prueba Diabetes Quality of Life (EsDQOL, versión española). Concluyen que las variables que efectivamente resultaron ser factores de riesgo concuerdan con las mencionadas en la literatura científica.

Antecedentes nacionales

Crispín Trebejo y Robles Cuadros³⁷ en su estudio “Asociación entre sintomatología depresiva y adecuado control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de los hospitales de ESSALUD: E. Rebagliati, G. Almenara y A. Sabogal de Lima y Callao, Perú” encontraron que de una muestra de 277 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 provenientes de los servicios de Endocrinología de los hospitales mencionados, 31 presentaron depresión moderadamente severa a severa (11.2%, IC 95%: 7.5-14.9%), diagnosticada mediante el Patient Health Questionnaire (PHQ-9), y se asociaba dicha comorbilidad a una mayor probabilidad de presentar un mal control de glicemias (RP=1,32; IC 95%: 1.15–1.51). Entre las características asociadas a presencia de depresión comórbida en dichos pacientes se encontró la falta de trabajo (58.1% vs 75.2%, p=0.04), lugar de nacimiento fuera de Lima/Callao (64.5% vs. 42.7%, p=0.02) y el hospital de origen (procedente del HASS, 58.1% vs 35.4%, p=0.01).

Azañedo *et al.*³⁸ en su trabajo “Calidad de control metabólico en pacientes ambulatorios con diabetes tipo 2 atendidos en una clínica privada”, encontró que el 30% (18) de una muestra de 60 pacientes diabéticos presentaba síntomas de depresión según la prueba CES-D 20, sin asociación significativa con la calidad de control metabólico según niveles de hemoglobina glicosilada (p=0.69).

Constantino *et al.*³⁹ realizaron un estudio descriptivo transversal en un hospital general de la ciudad de Chiclayo, Lambayeque, cuyo fin fue obtener la prevalencia de ansiedad y depresión y su asociación con el nivel de control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acudieron a los

consultorios externos de la unidad de Endocrinología del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. Mediante los inventarios de Depresión y Ansiedad de Beck se encontró, en una muestra compuesta por 172 mujeres y 98 hombres, una prevalencia del 57.78% de depresión y 65.19% de ansiedad, sin encontrarse asociación significativa entre el pobre control glicémico y la depresión comórbida (RP = 0.94, IC 95%: 0.83-1.07, $p > 0.05$). Se encontró mayor frecuencia de depresión comórbida en pacientes diabéticos de sexo femenino y con IMC e índice cintura-cadera elevados.

Balbín, C.⁴⁰ en su trabajo “La depresión como factor asociado a la adherencia al tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de los consultorios de endocrinología del Hospital Nacional Hipólito Unanue, Agosto - Octubre 2016”, de tipo transversal analítico, encontró una prevalencia de depresión comórbida del 38.1%, con un mayor riesgo de mal control glicémico en tales pacientes, determinado mediante hemoglobina glicosilada y glicemia basal (OR=2.676, IC=1.197-5.981, $p= 0.015$).

Aliaga, W.⁴¹ en su estudio “Frecuencia de depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el control de glicemia en pacientes atendidos por consultorio externo de Endocrinología del Complejo Hospitalario PNP Luis N Sáenz, agosto-diciembre del año 2018”, también de tipo observacional, transversal y analítico, similar al estudio previo, encontró en una muestra de 131 pacientes diabéticos una prevalencia de depresión del 26.7%; dichos pacientes con depresión comórbida presentaron mayor riesgo de presentar glicemia no controlada (OR=2.4, IC=1.1-5.7, $p= 0.024$), aunque en su análisis multivariado se encontró que solamente el tratamiento con insulina fue un factor independiente asociado a depresión comórbida en dichos pacientes (OR=6.2, IC=2.1-18.8, $p= 0.000$).

2.2. Bases teóricas

La diabetes mellitus tipo 2 es una de las enfermedades crónicas severas de mayor incidencia a nivel mundial, ubicada dentro de las 10 primeras causas de mortalidad en adultos, y que se origina debido a defectos en la secreción o

acción de la hormona insulina, fundamental para la utilización de la glucosa a nivel celular.

Se puede clasificar a la diabetes mellitus de la siguiente manera:¹

- A. Diabetes mellitus tipo 1, que ocurre debido a la destrucción autoinmune de las células beta, productoras de insulina a nivel de los islotes pancreáticos, lo cual deriva en una deficiencia absoluta de dicha hormona.
- B. Diabetes mellitus tipo 2, la cual es abarcada en el presente trabajo, se presenta debido a una disminución progresiva de la secreción de insulina por medio de las células beta, asociada muy frecuentemente a un estado de insulinoresistencia. Conformar el 90-95% del total de casos de diabetes.
- C. Diabetes mellitus gestacional, aquella diagnosticada a partir del segundo trimestre del embarazo, en pacientes sin diagnóstico pregestacional de diabetes mellitus.
- D. Tipos especiales de diabetes mellitus debido a otras causas (síndromes monogénicos, por patologías del páncreas exocrino, inducido por fármacos o drogas, etc.)

Existen múltiples factores genéticos y ambientales que intervienen en la génesis de las diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 que resultan en la pérdida de la masa o función de las células beta, lo cual a su vez conlleva a la presencia de niveles de glucosa elevados en sangre (hiperglicemia) y sus manifestaciones clínicas asociadas. La hiperglicemia establecida de forma crónica pasa inadvertida por varios años debido a su carácter asintomático si no es lo suficientemente severa, y a largo plazo genera en el paciente diabético complicaciones crónicas micro y macrovasculares (neuropatía, nefropatía, retinopatía, entre otros).

A diferencia de la diabetes mellitus tipo 1, en la diabetes tipo 2 las vías fisiopatológicas que llevan a la disfunción y muerte de las células beta están menos definidas; como se mencionó anteriormente, la presencia de una

secreción deficiente de insulina y de resistencia a la insulina son los mecanismos predominantes en la diabetes tipo 2, asociados ambos a inflamación y estrés metabólico, además de factores genéticos (presenta una fuerte predisposición genética) y ambientales (principalmente un IMC elevado y falta de actividad física).

Para el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 la Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda utilizar 1 de 4 criterios diagnósticos, basados en los niveles de glucosa plasmática (glicemia basal, glicemia en ayunos o glicemia a las 2 horas durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa) o de hemoglobina glicosilada (HbA1C). Dichos criterios diagnósticos se pueden utilizar también para el tamizaje en poblaciones de riesgo y para la detección de individuos con prediabetes (aquellos pacientes con glicemias en ayunas alteradas, tolerancia a la glucosa alterada o prediabetes definida por el nivel de HbA1C).

La elección del criterio diagnóstico apropiado para cada paciente dependerá de varios factores individuales y epidemiológicos; por ejemplo, la HbA1C no es recomendada por la ADA como criterio diagnóstico en ciertas poblaciones especiales, como las gestantes, pacientes con anemia drepanocítica, infección por VIH, aquellos que han presentado pérdida de sangre o transfusiones recientes, entre otros.

Los 4 criterios diagnósticos mencionados anteriormente se presentan a continuación: ¹

- A. Glucosa plasmática en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl, con un ayuno definido como la ausencia de ingesta calórica por al menos 8 horas.
- B. Glucosa plasmática a las 2 horas mayor o igual a 200 mg/dl durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa (TTOG), utilizando 75 gramos de glucosa.
- C. Paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o con complicaciones diabéticas agudas, y que presentan una glucosa plasmática al azar mayor o igual a 200 mg/dl.
- D. HbA1C mayor o igual a 6.5%, siendo la prueba realizada en un laboratorio apropiadamente certificado.

El trastorno depresivo mayor es una condición psiquiátrica muy frecuente a nivel mundial, incluso más que la diabetes mellitus, y que presenta un gran abanico de manifestaciones clínicas, las principales de ellas agrupadas dentro de los criterios diagnósticos propuestos en la quinta edición del DSM-5, manual elaborado por la Asociación Americana de Psiquiatría (*American Psychiatric Association*).

Aunque la fisiopatología de la depresión aún no está del todo esclarecida, se sabe que a nivel central existe en estos pacientes un funcionamiento disminuido de los neurotransmisores monoaminérgicos (serotonina, noradrenalina y/o dopamina), cuyos déficits son presuntamente corregidos por los tratamientos antidepresivos farmacológicos utilizados en la actualidad.⁴²

Según el DSM-5, para el diagnóstico de trastorno depresivo mayor se requiere la presencia de 5 o más de los síntomas por un periodo de 2 semanas y los cuales representan un cambio respecto al estado basal previo del paciente; se menciona en el manual que al menos uno de los 5 síntomas debe incluir los criterios 1 o 2 de la lista mencionada a continuación:⁴³

1. Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi todos los días, indicado ya sea por reporte subjetivo o por observaciones hechas por otras personas.
2. Interés o placer muy disminuido en todas o la mayoría de las actividades diarias la mayor parte del día y casi todos los días.
3. Disminución de peso significativa (p.ej. más del 5% del peso corporal en un mes), o disminución o aumento del apetito casi todos los días.
4. Insomnio o hipersomnio casi todos los días.
5. Agitación o enlentecimiento psicomotriz casi todos los días (observado por otros).
6. Fatiga o falta de energía casi todos los días.
7. Sentimientos de inutilidad o culpabilidad excesivos o inapropiados casi todos los días.
8. Disminución de la capacidad para la concentración o para la toma de decisiones, casi todos los días.
9. Pensamientos de muerte e ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan para realizarlo.

Hecho el diagnóstico, se puede clasificar la depresión según su grado de severidad por el número e intensidad de los síntomas presentes y el compromiso en las actividades diarias del paciente:

- A. Depresión leve: el paciente presenta pocos o ningún síntoma por encima del requerido para el diagnóstico, la intensidad es estresante, pero manejable interfiere poco en el funcionamiento social y ocupacional.
- B. Depresión moderada: aquel paciente que presenta variables que se ubican entre las especificadas para la depresión “leve” y “severa”.
- C. Depresión severa: el paciente presenta un número de síntomas muy por encima del requerido para el diagnóstico, la intensidad de los síntomas es muy estresante y no manejable y además interfiere de forma marcada en el funcionamiento social y ocupacional.

Debido a que en la actualidad esta patología se encuentra entre las más frecuentes, sino la más frecuente, a nivel de la atención primaria de salud, las pruebas de tamizaje o screening son de gran utilidad para su detección temprana. A nivel mundial, se recomienda el tamizaje universal en algunos países como por ejemplo en EE.UU., mientras que en otros como en Inglaterra solamente se recomienda en poblaciones de alto riesgo, como por ejemplo los pacientes con patologías crónicas como la diabetes mellitus, según las recomendaciones de las guías NICE.⁴⁴

El *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9) es una prueba creada para el diagnóstico de depresión, llenada por el mismo paciente, muy utilizada en la actualidad por su rapidez y porque además de su utilidad diagnóstica, permite valorar la gravedad de la patología. La prueba consiste en 9 ítems que concuerdan con los criterios diagnósticos estipulados en el manual DMS-IV de la *American Psychiatric Association* para el diagnóstico de trastorno depresivo mayor. A los pacientes se les pide que respondan a cada uno de los ítems en una escala de 0 a 3 según el grado en el que les ha afectado tal síntoma a lo largo de las últimas 2 semanas (0=ningún día, 1=varios días, 2=más de la mitad de los días, 3=casi todos los días).

El diagnóstico de depresión según los resultados del PHQ-9 se puede realizar de dos formas. La primera consiste en sumar los puntajes obtenidos en cada uno de los ítems, con lo cual se obtiene un puntaje total que va de 0 a 27; se recomienda un punto de corte de 10 o más como un método de tamizaje del trastorno depresivo mayor. Por otra parte, el segundo método consiste en un algoritmo basado en los criterios diagnósticos de la DSM-IV, según el cual se requiere para el diagnóstico al menos 5 ítems con un puntaje cada uno de al menos 2 (más de la mitad de los días), con excepción del ítem correspondiente a las ideaciones suicidas, el cual solo requiere un puntaje de 1 o más; dicho algoritmo requiere además que al menos 1 de los 5 ítems requeridos sea el primer ítem (estado de ánimo depresivo) o el segundo (pérdida del interés o placer). Aunque evidentemente se esperaba que el segundo método sea superior al primero por su equivalencia a los criterios del DSM-IV, en los estudios de validación iniciales se había hallado que el primero presentaba una mayor sensibilidad (88% versus 73%), y por lo tanto era preferible como método de tamizaje por encima del método del algoritmo.

En una revisión sistemática del año 2015 cuyo objetivo fue determinar y realizar una comparación de las propiedades diagnósticas del PHQ-9 según los métodos del algoritmo y del punto de corte, mediante un metaanálisis de 27 estudios de validación, se confirmaron los hallazgos de los estudios iniciales, encontrándose una sensibilidad del método del algoritmo aún más baja (55%), mientras que el método del punto de corte presentaba una mejor sensibilidad (77%), con una buena especificidad (85%), por lo cual este último método tendría un mayor valor diagnóstico para el tamizaje de trastornos depresivos. En el contexto nacional, el PHQ-9 ha sido validado para su uso en el Perú por la Dirección de Salud Mental del Ministerio de Salud del Perú y el Instituto Nacional de Salud, según juicio de expertos, en una reunión técnica que incluyó a médicos psiquiatras y psicólogos. Dichos profesionales concluyeron que dicha prueba es un instrumento válido para el diagnóstico de depresión en el Perú, además de observar que podía ser de fácil uso por los profesionales médicos no psiquiatras pertenecientes a la atención primaria de salud. Recomendaron además múltiples correcciones en la forma en que se formulaban las preguntas de la prueba con el fin de perfeccionarla para su

mejor uso y adecuarla al contexto peruano.⁴⁵

En cuanto a la relación bidireccional ya demostrada que existe entre la diabetes mellitus y los trastornos depresivos, se postulan varios mecanismos. Uno de ellos, probablemente el más evidente, es que la carga psicológica que acarrea el vivir con una enfermedad crónica de por vida como la diabetes mellitus predispone a dichos pacientes a desarrollar depresión, y además dichos pacientes con depresión comórbida presentan malos hábitos de vida, como la pobre adherencia a la dieta y a regímenes de ejercicios, a diferencia de aquellos pacientes con diabetes y sin depresión.⁴⁶ Otra posible explicación a la gran prevalencia de depresión comórbida en dichos pacientes sería el hecho de que comparten factores ambientales y sociodemográficos, como el hecho de pertenecer a un bajo nivel socioeconómico, el tabaquismo, la pobre actividad física o las adversidades a nivel social, ya sea en la niñez (abuso, negligencia o ignorancia)⁴⁷ o en la adultez (estrés ambiental o laboral).^{48,49}

Se han propuestos varios mecanismos biológicos compartidos que estarían involucrados en la relación bidireccional existente entre la diabetes mellitus y la depresión, como la respuesta inflamatoria innata, el eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (H-H-S) y la resistencia a la insulina, los cuales no son excluyentes e interactúan entre sí.⁵⁰ En cuanto a los mecanismos de respuesta inflamatoria, por ejemplo en un estudio realizado en pacientes diabéticos con diagnósticos de depresión según la PHQ-9, se observó que presentaban concentraciones más elevadas de proteína C reactiva (PCR), interleucina-1beta, proteína quimiotáctica de monocitos-1, triglicéridos, y un mayor conteo leucocitario a comparación de aquellos pacientes diabéticos sin depresión comórbida.⁵¹ Esto se debería a la activación de la respuesta inmunitaria innata, que conlleva a un aumento de las concentraciones de citocinas proinflamatorias que llevan a la génesis de diabetes mellitus por apoptosis de las células beta e insulinoresistencia provocada por dichas citocinas. El aumento de las citocinas circulantes estaría relacionado también en la génesis de la depresión: en pacientes con trastorno depresivo mayor se encontraron mayores concentraciones plasmáticas del factor de necrosis tumoral alfa y de

interleucina 6.⁵² Estas citocinas provocarían por diversos mecanismos, como el estrés oxidativo a nivel central y la activación del eje H-H-S, alteraciones en la producción de serotonina, neurotransmisor central en la fisiopatología de la depresión.

En cuanto al eje H-H-S, su activación continua debido a estrés crónico provoca a su vez una concentración elevada y persistente del cortisol plasmático, una hormona contrarreguladora de la insulina, contribuye por múltiples mecanismos (por ejemplo, la estimulación de la gluconeogénesis hepática o resistencia a la acción de la insulina a nivel muscular y en el tejido adiposo) a la aparición de síndrome metabólico y de diabetes mellitus tipo 2. Por otra parte, se ha demostrado que la hipercortisolemia inhibe la neurogénesis a nivel del hipocampo, región implicada en el desarrollo de la depresión, además que en pacientes obesos con trastornos psiquiátricos que van desde la depresión a la ansiedad se ha encontrado con frecuencia hipercortisolismo leve.⁵³

2.3. Definiciones conceptuales

- **Diabetes mellitus tipo 2:** patología crónica y compleja, cuya génesis deriva de múltiples factores genéticos y ambientales, de presentación clínica heterogénea y que se caracteriza fundamentalmente por un estado de hiperglicemia que deriva de alteraciones en la producción de la hormona insulina y por una resistencia a su acción en los tejidos periféricos, principalmente a nivel hepático, muscular y del tejido adiposo.⁵⁴ Su diagnóstico se realiza según los criterios diagnósticos postulados por la Asociación Americana de Diabetes:¹
 1. Glucosa plasmática en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl, con un ayuno definido como la ausencia de ingesta calórica por al menos 8 horas.
 2. Glucosa plasmática a las 2 horas mayor o igual a 200 mg/dl durante el test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG), utilizando 75 gramos de glucosa.
 3. Paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o con crisis hiperglicémica, y que presentan una glucosa plasmática al azar mayor o

igual a 200 mg/dl.

4. HbA1C mayor o igual a 6.5%, siendo la prueba realizada en un laboratorio apropiadamente certificado.

- **Depresión/trastorno depresivo mayor:** trastorno psiquiátrico crónico, caracterizado por síntomas como el interés o placer marcadamente disminuido en todas o casi todas las actividades, estado de ánimo depresivo (triste, decaído), pérdida de peso significativa, disminución o aumento del apetito, insomnio o hipersomnio, agitación o enlentecimiento psicomotriz, fatiga o pérdida de energía, sentimientos de inutilidad o culpabilidad, disminución de la capacidad para concentrarse y pensamientos de muerte recurrentes. Dichos síntomas deben presentar una duración de al menos 2 semanas y se encuentran incluidos como criterios diagnósticos del trastorno depresivo mayor según el manual DSM-V de la Asociación Americana de Psiquiatría.⁴³ Según el *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9), prueba utilizada para el diagnóstico y evaluación de la severidad de depresión, se puede clasificar por grado de severidad según el puntaje obtenido en dicha prueba:⁵⁵
 1. 0 a 4 puntos: depresión mínima/ausente.
 2. 4 a 9 puntos: depresión leve.
 3. 10 a 14 puntos: depresión moderada.
 4. 15 a 19 puntos: depresión moderadamente severa. Es a partir de este punto de corte que se considera el diagnóstico de trastorno depresivo mayor o depresión clínica.
 5. 20 a 27 puntos: depresión severa.
- **Control glicémico:** determinado fundamentalmente mediante la medición de la hemoglobina glicosilada (HbA1C); la ADA recomienda como objetivo un nivel de HbA1C menor a 7% en la mayoría de adultos no gestantes.¹

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS

3.1. Hipótesis general:

Ha: la depresión está asociada a un mal control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a Consultorio Externo del Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.

Ho: la depresión no está asociada a un mal control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a Consultorio Externo del Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.

3.2. Hipótesis específicas:

El sexo es un factor asociado a depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

La edad es un factor asociado a depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

El tipo de tratamiento antidiabético es un factor asociado a depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

3.3. Variables de estudio

Variable dependiente:

- Depresión.

Variables independientes:

- Sexo.
- Edad.
- Tipo de tratamiento.
- Control glicémico.

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. Tipo y diseño de la investigación

Se realizará un estudio de tipo:

- **Analítico**, ya que se intentará demostrar asociación entre depresión y mal control glicémico en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.
- **Transversal**, porque se realizará una sola medición de los sujetos en un periodo de tiempo y se evaluarán de forma simultánea la exposición y el evento resultado o de interés.
- **Observacional**, debido a que no habrá intervención o manipulación de las variables, y de estadística inferencial ya que se utilizará la razón de prevalencia (RP).

4.2. Población y muestra

Se ha considerado para este estudio a todos los pacientes varones o mujeres adultos que presentan el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 según los criterios de la American Diabetes Association (ADA), que acudieron al servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión y que fueron encuestados durante el periodo octubre-diciembre del 2019.

- **Criterios de inclusión:**
 - Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 según los criterios de la ADA.
- **Criterios de exclusión:**
 - Pacientes con diagnóstico de otros tipos de diabetes mellitus (p.e. tipo 1 o gestacional).
 - Pacientes con antecedentes de otras enfermedades psiquiátricas (ansiedad, esquizofrenia, entre otros).
 - Pacientes que no deseen participar del estudio.

Muestra

Teniendo en cuenta una población aproximada de 250 pacientes que acuden a consultorio externo de la unidad de Endocrinología del HNDAC durante el 2019, según datos obtenidos del mismo establecimiento, y utilizando la siguiente fórmula para obtener el tamaño de muestra conociendo el tamaño poblacional, la cual se aplica en una herramienta proporcionada por el “Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas de la Universidad Ricardo Palma” (INICIB):

$$n = \frac{N \times Z_a^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_a^2 \times p \times q}$$

Realizada la fórmula se obtiene un tamaño de muestra de 125 personas, con un nivel de confianza de 95%, una proporción o prevalencia esperada del 20% y considerando un margen de error del 5%.

4.3. Técnicas e instrumentos para la recolección de datos

La recolección de la información necesaria se realizará mediante la entrega del cuestionario PHQ-9 para su llenado por el mismo paciente, previo consentimiento informado, y la revisión de las historias clínicas; en dichas historias se buscará datos como el último valor de hemoglobina glicosilada de una antigüedad no mayor a 3 meses y las demás variables (sexo, edad y tipo de tratamiento).

Para recolectar la información de las historias médicas, utilizamos una ficha básica de recolección de información. Para el diagnóstico de depresión en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, utilizaremos el PHQ-9 (ver anexo), prueba que consta de 9 ítems que concuerdan con los criterios diagnósticos estipulados en el manual DMS-IV de la *American Psychiatric Association*. En el presente estudio se utilizará como punto de corte un puntaje de 15 a más en el PHQ-9 para considerar el diagnóstico de trastorno depresivo mayor, también llamado depresión clínicamente significativa.

4.4. Técnicas de procesamiento y análisis de datos

Las variables de estudio de tipo cualitativas se describirán mediante frecuencias y porcentajes. Las medidas de tendencia central serán utilizadas para la descripción de las variables cuantitativas. El procesamiento de los datos se realizará mediante el programa Microsoft Excel 2016 y el programa SPSS versión 25. Mediante el programa Excel se elaborarán tablas y gráficas de las variables a estudiar para poder mostrar los resultados obtenidos; a través del programa SPSS se realizarán los análisis univariados, bivariados (utilizando la prueba de chi-cuadrado, considerando un IC al 95% y como significativo un valor $p < 0.05$) y multivariados (mediante la regresión logística, utilizando el RP como medida de asociación) para determinar la presencia o no de asociaciones estadísticamente significativas entre las variables independientes (edad, sexo, tipo de tratamiento, control glicémico) y la dependiente (depresión).

El presente trabajo fue realizado en el V Curso Taller de Titulación por Tesis, según metodología publicada.⁵⁶

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. Resultados

Cuadro N°1: características de la población estudiada (análisis univariado)

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SEXO		
FEMENINO	77	61.6%
MASCULINO	48	38.4%
EDAD		
30-49 AÑOS	11	8.8%
50-64 AÑOS	73	58.4%
65 AÑOS A MÁS	41	32.8%
TIPO DE TRATAMIENTO		
INSULINA	45	36%
VÍA ORAL	80	64%
CONTROL GLICÉMICO		
BUENO (HBA1C <7%)	63	50.4%
MALO (HBA1C 7 % A MÁS)	62	49.6%
GRADO DE DEPRESIÓN		
NORMAL (PHQ 0-4)	37	29.6%
DEPRESIÓN LEVE (PHQ 5-9)	23	18.4%
DEPRESIÓN MODERADA (PHQ 10-14)	29	22.4%
DEPRESIÓN MODERADAMENTE SEVERA (PHQ 15-19)	19	15.2%
DEPRESIÓN SEVERA (PHQ 20-27)	18	14.4%

Cuadro N°2: Media y valores mínimos y máximos de las variables cuantitativas estudiadas.

	MEDIA	MÍN.	MÁX.
EDAD	59.92	39	78
HBA1C	8.3579	5	13.5
PHQ-9	10.36	0	24

Se incluyó una muestra de 125 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que acudieron a los consultorios externos del servicio de Endocrinología del HNDAC. Respecto a las características generales de dicha muestra, se encontró en la muestra estudiada una mayor frecuencia del sexo femenino: 77 pacientes (61.6%). Se encontró además que la mayoría de pacientes (73, 58.4%) de la muestra se ubica dentro del rango de edad de 50 a 65 años, con una media de edad de 59.92. Asimismo, se halló que un poco más de un tercio de pacientes (45, 36%) de la muestra recibía insulina como tratamiento antidiabético. Se encontró dentro de la muestra 62 pacientes (49.6%) con mal control glicémico, definido como una hemoglobina glicosilada (HbA1C) mayor o igual a 7%; la muestra presentó una HbA1C promedio de 8.36%. En cuanto a la variable depresión, se observó que 37 pacientes (29.6%) presentaron un puntaje de PHQ-9 de 15 a más, a partir del cual se define como trastorno depresivo mayor o depresión clínicamente significativa; la muestra presentó una puntuación promedio del PHQ-9 de 10.36 puntos.

Cuadro N°3: características de la población estudiada de acuerdo a la presencia de trastorno depresivo mayor (análisis bivariado).

	Depresión		Valor p	RP
	Sí	No		
Sexo				
Femenino	33 (89.2%)	44 (50%)	0.000	8.25 (IC 2.695-25.251)
Masculino	4 (10.8%)	44 (50%)		
Edad				
60 años a más	22 (59.5%)	41 (46.6%)	0.189	1.681 (IC 0.772-3.662)
Menor de 60 años	15 (40.5%)	47 (53.4%)		
Tipo de tratamiento				
Insulina	20 (54.1%)	25 (28.4%)	0.006	2.965 (IC 1.338-6.568)
Vía oral	17 (45.9%)	63 (71.6%)		
Control glicémico				
Malo	27 (73%)	35 (39.8%)	0.001	4.089 (IC 1.762-9.488)
Bueno	10 (27%)	53 (60.2%)		

Gráfico N°1: sexo y depresión en pacientes diabéticos

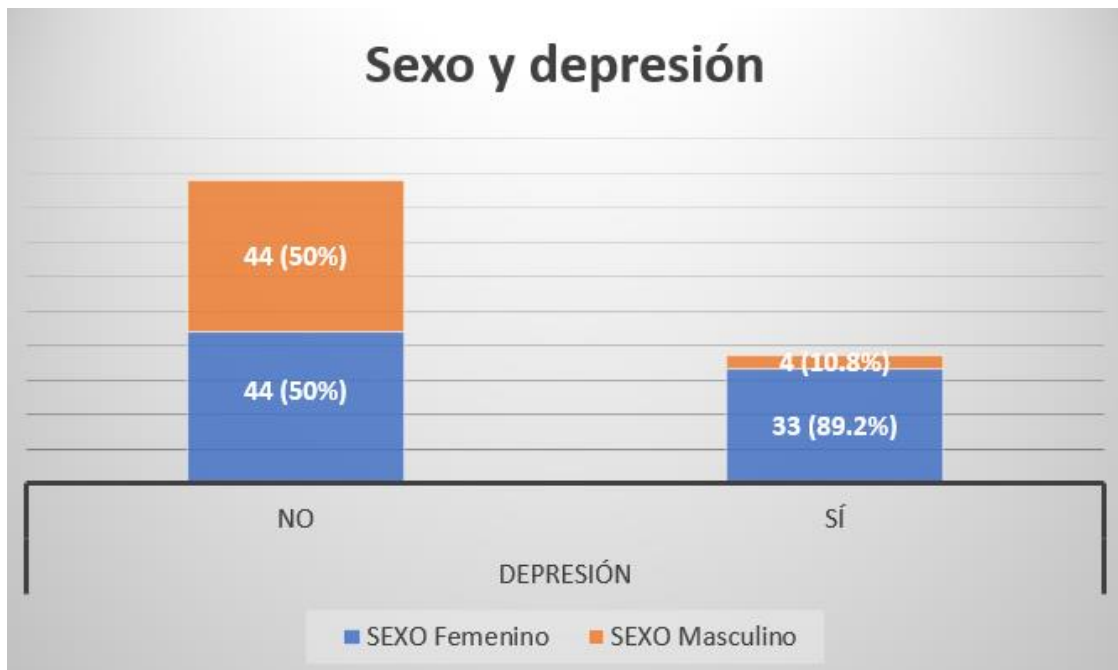


Gráfico N°2: tipo de tratamiento y depresión en pacientes diabéticos

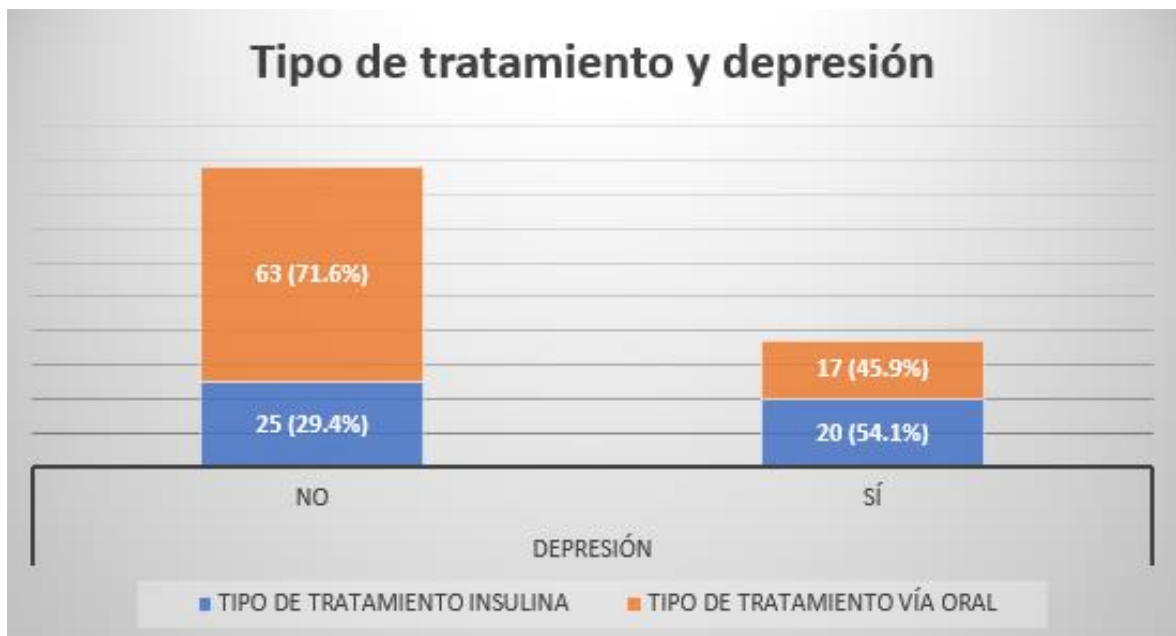
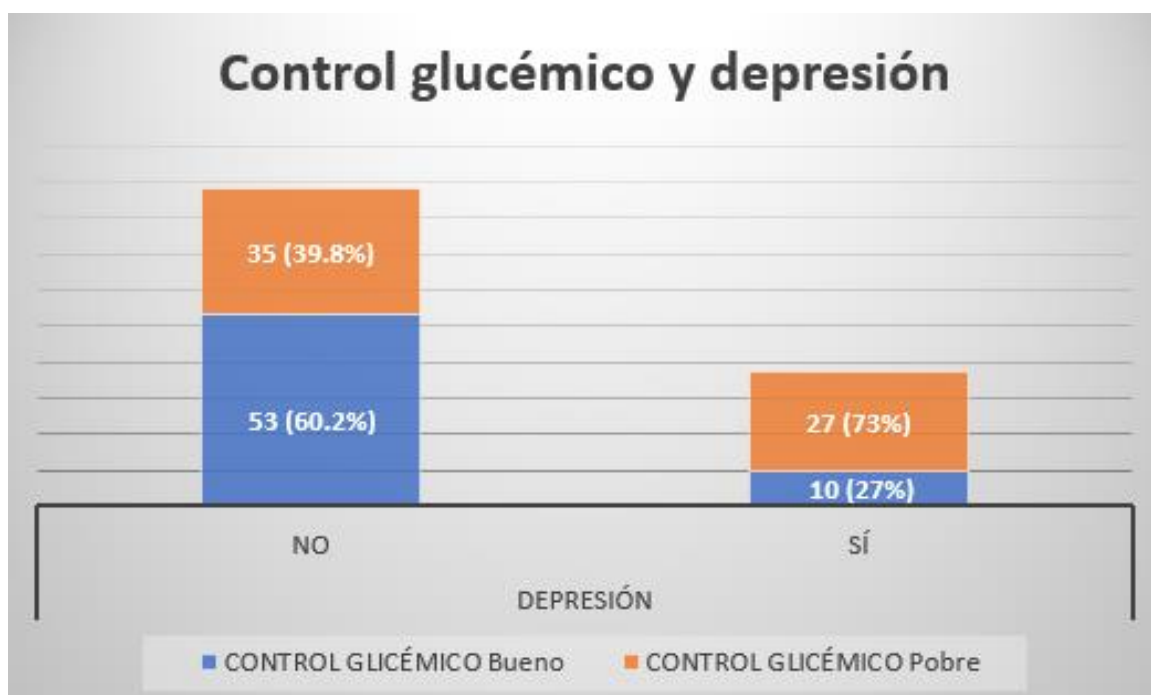


Gráfico N°3: control glucémico y depresión en pacientes diabéticos



Luego de realizado el análisis bivariado, se encontraron de forma estadísticamente significativa como factores asociados a depresión en los pacientes estudiados el sexo femenino, con un RP de 8.25 (IC 95%: 2.695-25-251), el tratamiento con insulina, con un RP de 2.965 (IC 95%: 1.338-6.568), y el mal control glucémico, con un RP de 4.089 (IC 95%: 1.762-9.488). Presentar una edad mayor o igual a 60 años no resultó ser un factor asociado a depresión en este análisis.

Cuadro N°4: análisis multivariado de las variables independientes sexo, tipo de tratamiento y control glicémico, y la variable independiente depresión.

	VALOR P	RP AJUSTADO (IC AL 95%)
SEXO FEMENINO	0.000	9.373 (3.014 - 31.355)
TRATAMIENTO CON INSULINA	0.348	1.64 (0.584 - 4.607)
POBRE CONTROL GLICÉMICO (HBA1C 7% A MÁS)	0.013	3.793 (1.32 - 10.898)

En el análisis multivariado se incluyeron los factores que se hallaron asociados a depresión en el análisis bivariado (sexo femenino, tratamiento con insulina y mal control glicémico). Luego de realizado el análisis se hallaron como factores independientes asociados a depresión solamente el sexo femenino, con un RP ajustado de 9.373 (IC 95%: 3.014-31.355, $p=0.000$), y el mal control glicémico, con un RP ajustado de 3.793 (IC 95%: 1.32-10.9, $p=0.013$). El tratamiento con insulina no resultó ser un factor independiente asociado a depresión en este último análisis.

5.2. Discusión de los resultados

Como se mencionó previamente en el apartado de antecedentes, existe una gran variedad de estudios a nivel nacional e internacional en los que se mencionan múltiples factores asociados al desarrollo de trastornos depresivos en pacientes con diabetes mellitus, incluidas variables epidemiológicas y clínicas; en el presente estudio se ha tomado algunas de esas variables y se ha buscado demostrar si en pacientes diabéticos de un hospital de categoría III del Perú están asociadas o no a depresión, previa determinación de la prevalencia de dicho trastorno psiquiátrico en la población de estudio para observar la magnitud del problema.

En cuanto a la prevalencia de depresión en la población de estudio, se determinó que un 29.6% de pacientes presentaba trastorno depresivo mayor, también llamado depresión clínicamente significativa, definida mediante un

puntaje de 15 a más en la prueba PHQ-9; si se considerara un punto de corte de 10 puntos a más, utilizado más frecuentemente al usar el PHQ-9 como método de tamizaje por su mayor sensibilidad, la prevalencia aumenta hasta un 52%, aunque en el presente estudio se utilizó el punto de corte de 15, por presentar mayores valores de especificidad y VPP en los estudios de validación, además que es recién a partir de dicho punto que se recomienda la instauración pronta de tratamiento farmacológico antidepresivo asociado a psicoterapia. El rango de puntuación de 10 a 14 se considera una “zona gris”, que aunque adecuada para el cribado de depresión en poblaciones de riesgo, no es tan definitiva como el rango de 15 puntos a más para el diagnóstico de trastorno depresivo mayor.⁵⁵ A nivel internacional y de Hispanoamérica las prevalencias de depresión en los principales estudios hallados varían desde 4.2% hasta 32.7%.^{17,20,35,57-59} A nivel nacional, los pocos estudios realizados sobre el tema determinaron prevalencias que van desde 11.2% hasta incluso 57.78%, en general por encima de las prevalencias internacionales.³⁷⁻⁴¹ La prevalencia de depresión hallada en este estudio está dentro de la esperada según los antecedentes nacionales encontrados.

En cuanto a la variable control glicémico, el presente trabajo muestra que en la población estudiada de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 existe una asociación significativa entre la presencia de trastorno depresivo mayor y el mal control glicémico; según el RP ajustado obtenido mediante el análisis multivariado, la prevalencia de depresión en pacientes diabéticos con mal control glicémico es aproximadamente 3.8 veces mayor a la prevalencia en pacientes diabéticos con buen control glicémico. Este hallazgo concuerda con el de tres grandes estudios internacionales, donde también se encontraron asociaciones significativas entre el mal control glicémico (medido ya sea través de hiperglicemia o de la hemoglobina glicosilada) y la presencia de depresión.^{32,33,35} A nivel nacional solamente 2 de los 5 estudios realizados sobre el tema demostraron asociación entre pobre control glicémico y depresión.^{37,40} Este hallazgo concuerda con lo discutido en el apartado de bases teóricas, donde se menciona como mecanismos fisiopatológicos la alteración del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, que provocaría un estado de hipercortisolismo crónico, que a su vez deriva en hiperglicemia e

insulinorresistencia; el hecho de que si es el estado de hiperglicemia el que precede a la depresión o viceversa en pacientes diabético es un hecho que hasta la actualidad está aún por definirse, y se requieren de más estudios para ello.

En cuanto a la variable sexo, el presente trabajo muestra que en la población estudiada de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 existe una asociación significativa entre el ser de sexo femenino y la presencia de depresión; según el RP ajustado obtenido mediante el análisis multivariado, la prevalencia de depresión en mujeres diabéticas es aproximadamente 9.4 veces mayor a la prevalencia en pacientes diabéticos con buen control glicémico. Esto es un hallazgo casi universal en los múltiples estudios internacionales realizados sobre el tema^{20,35,57,59,60}, aunque a nivel nacional solamente el estudio realizado por Constantino et al.³⁹ determinó una prevalencia mayor de depresión en mujeres diabéticas, mientras que en el resto de estudios nacionales o no se encontró asociación significativa o la variable sexo no fue estudiada. Posibles explicaciones a la predominancia de mujeres diabéticas con depresión comórbida se han dado en algunos estudios previos. En 2 estudios se observó que el IMC fue el predictor más fuerte para el desarrollo de depresión en mujeres diabéticas; ^{35,60} como se mencionó previamente, la obesidad y el síndrome metabólico son mecanismos fisiopatológicos subyacentes mutuos en las génesis de los trastornos depresivos y la diabetes mellitus tipo 2. En futuros estudios se podría recomendar tener en cuenta además el peso corporal al momento de realizar el análisis entre las variables sexo y depresión. También se debe tener en cuenta que de por sí los trastornos depresivos son más frecuentes en el sexo femenino en la población general, no necesariamente diabética, y a nivel global

En cuanto a las limitaciones del estudio, se podría mencionar la naturaleza del estudio (transversal analítico), el cual no es longitudinal, carece de un grupo control y solo nos permite determinar asociaciones, pero no determinar una relación causa-efecto entre las variables estudiadas. Otra limitación es la utilización de una prueba de diagnóstico de depresión como el PHQ-9, que debe ser resuelta por el mismo paciente y que, a pesar de ser más sencilla que otras pruebas diagnósticas, podría haber causado dificultades para su

resolución en los pacientes de la muestra estudiada que, como se puede observar en los cuadros de características demográficas, estaba conformada en su mayoría por pacientes de edades avanzadas, con una edad media de 60 años. En un metaanálisis se encontró que las prevalencias de depresión eran mayores en estudios sin controles que en aquellos con controles y en estudios donde se diagnosticó depresión mediante cuestionarios que en aquellos donde se diagnosticó depresión mediante entrevistas directas⁶¹, por lo cual es posible que por las características del presente estudio también se hayan sobreestimados las prevalencias de depresión.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

En el presente estudio se demostró que existe una asociación estadísticamente significativa entre el mal control glicémico y la depresión en la población estudiada: la prevalencia de depresión en pacientes diabéticos con mal control glicémico es aproximadamente 3.8 veces mayor a la prevalencia en pacientes diabéticos con buen control glicémico.

También se demostró en el presente estudio que existe una asociación estadísticamente significativa entre el sexo femenino y depresión en la misma población: la prevalencia de depresión en mujeres diabéticas es aproximadamente 9.7 veces mayor a la prevalencia en hombres diabéticos.

6.2. Recomendaciones

Se recomienda realizar estudios longitudinales, con mayor nivel de evidencia y con mayores tamaños muestrales (tipo cohortes o casos y controles) que permitan determinar la relación causal y temporal entre depresión y mal control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, los cuales no se han realizado hasta el momento en nuestro medio. También se recomienda hacer estudios de seguimiento en pacientes diabéticos con depresión diagnosticada para determinar si el tratamiento de dicha comorbilidad es realmente efectivo en nuestras comunidades (mejor control glicémico, menores complicaciones diabéticas, menores costos en el manejo, etc.).

Se recomienda que los profesionales de la salud que intervienen en el manejo (médicos endocrinólogos, internistas, nefrólogos, cardiólogos, entre otros) de la población estudiada de pacientes diabéticos estén al tanto de la posibilidad de que puedan presentar depresión comórbida, tal vez aún no diagnosticada; el hecho de que sea detectada y tratada de forma precoz puede además ser beneficioso en el tratamiento de las afecciones físicas de dichos pacientes.

Los resultados obtenidos sugieren que se requiere realizar de forma rutinaria evaluaciones psicosociales y descartar de depresión con pruebas de tamizaje como el PHQ-9 en la población estudiada de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acude al HNDAC, especialmente en los subgrupos de riesgo elevado (mujeres, pacientes con pobre control glicémico y aquellos que reciben tratamiento con insulina); estas recomendaciones son similares a las establecidas por la ADA.¹ Una vez hecho el diagnóstico de depresión en dichos pacientes, la instauración de tratamientos no farmacológicos (p.ej. terapia cognitivo-conductual) y/o farmacológicos, según la severidad del cuadro, se ha demostrado que son efectivos en el tratamiento del trastorno depresivo mayor en pacientes diabéticos, y se han asociado además a un mejor control glicémico y a una mejor calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2020 [Internet]. Vol. 43. Diabetes Care; 2020 [cited 2019 Dec 12]. 212 p. Available from: https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2019/12/20/43.Supplement_1.DC1/DC_43_S1_2020.pdf
2. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care. 2004 May;27(5):1047–53.
3. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. Diabetes Res Clin Pract. 2019 Nov;157:107843.
4. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Indicadores Nutricionales, Bioquímicos, Socioeconómicos y Culturales Relacionados con las Enfermedades Crónico-Degenerativas. [Internet]. MINSa; 2006 [cited 2019 Jul 7]. Available from: <http://www.ins.gob.pe/insvirtual/BiblioDig/MISC/ENIN/REENIN.pdf>
5. Seclen SN, Rosas ME, Arias AJ, Huayta E, Medina CA. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in Peru: report from PERUDIAB, a national urban population-based longitudinal study. BMJ Open Diabetes Res Care. 2015 Oct 1;3(1):e000110.
6. Revilla L, López T, Sánchez S, Yasuda M, Sanjinés G. [Prevalence of hypertension and diabetes in residents from Lima and Callao, Peru]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2014 Sep;31(3):437–44.
7. Bernabé-Ortiz A, Carrillo-Larco RM, Gilman RH, Checkley W, Smeeth L, Miranda JJ, et al. Contribution of modifiable risk factors for hypertension and type-2 diabetes in Peruvian resource-limited settings. J Epidemiol Community Health. 2016 Jan;70(1):49–55.
8. Miranda JJ, Gilman RH, Smeeth L. Differences in cardiovascular risk factors in rural, urban and rural-to-urban migrants in Peru. Heart Br Card Soc. 2011 May;97(10):787–96.
9. Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2019 Jan;36(1):26–36.
10. WHO | Depression and Other Common Mental Disorders [Internet]. WHO. [cited 2019 Jul 4]. Available from: http://www.who.int/mental_health/management/depression/prevalence_global_health_estimates/en/

11. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1789–858.
12. Instituto Nacional de Salud Mental. Estudio Epidemiológico de Salud Mental en Lima Metropolitana y Callao Lima [Internet]. *Anales de Salud Mental*; 2013 [cited 2019 Jul 7]. Available from: <http://www.insm.gob.pe/investigacion/archivos/estudios/2012%20ASM%20-EESM%20-LM.pdf>
13. Knol MJ, Twisk JWR, Beekman ATF, Heine RJ, Snoek FJ, Pouwer F. Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis. *Diabetologia*. 2006 May;49(5):837–45.
14. Mezuk B, Eaton WW, Albrecht S, Golden SH. Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2008 Dec;31(12):2383–90.
15. Rotella F, Mannucci E. Depression as a risk factor for diabetes: a meta-analysis of longitudinal studies. *J Clin Psychiatry*. 2013 Jan;74(1):31–7.
16. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2001 Jun;24(6):1069–78.
17. Nichols GA, Brown JB. Unadjusted and adjusted prevalence of diagnosed depression in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2003 Mar;26(3):744–9.
18. Ali S, Stone MA, Peters JL, Davies MJ, Khunti K. The prevalence of comorbid depression in adults with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 2006 Nov;23(11):1165–73.
19. Li C, Ford ES, Strine TW, Mokdad AH. Prevalence of depression among U.S. adults with diabetes: findings from the 2006 behavioral risk factor surveillance system. *Diabetes Care*. 2008 Jan;31(1):105–7.
20. Wang Y, Lopez JMS, Bolge SC, Zhu VJ, Stang PE. Depression among people with type 2 diabetes mellitus, US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2005-2012. *BMC Psychiatry*. 2016 Apr 5;16:88.
21. Rodríguez Calvín JL, Zapatero Gaviria A, Martín Ríos MD. Prevalence of depression in type 2 diabetes mellitus. *Rev Clin Esp*. 2015 Apr;215(3):156–64.
22. Fabián M, García M, Cobo C. Prevalencia de síntomas de ansiedad y depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y su asociación con el tipo de tratamiento, complicaciones de la diabetes y comorbilidades. *Med Interna México*. 2010;26:100–8.

23. Capoccia K, Odegard PS, Letassy N. Medication Adherence With Diabetes Medication: A Systematic Review of the Literature. *Diabetes Educ.* 2016;42(1):34–71.
24. Sumlin LL, Garcia TJ, Brown SA, Winter MA, García AA, Brown A, et al. Depression and adherence to lifestyle changes in type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Educ.* 2014 Dec;40(6):731–44.
25. Lustman PJ, Clouse RE. Depression in diabetic patients: the relationship between mood and glycemic control. *J Diabetes Complications.* 2005 Apr;19(2):113–22.
26. Iturralde K, Arévalo M. La depresión como factor de riesgo para un inadecuado control glicémico en pacientes con diabetes mellitus. *Rev Fac Cienc Médicas Quito.* 2009;34:8–14.
27. de Groot M, Anderson R, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom Med.* 2001 Aug;63(4):619–30.
28. Black SA, Markides KS, Ray LA. Depression predicts increased incidence of adverse health outcomes in older Mexican Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2003 Oct;26(10):2822–8.
29. Lin EHB, Rutter CM, Katon W, Heckbert SR, Ciechanowski P, Oliver MM, et al. Depression and advanced complications of diabetes: a prospective cohort study. *Diabetes Care.* 2010 Feb;33(2):264–9.
30. van Dooren FEP, Nefs G, Schram MT, Verhey FRJ, Denollet J, Pouter F. Depression and risk of mortality in people with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *PloS One.* 2013;8(3):e57058.
31. 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(6):615–22.
32. 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 Jul;23(7):934–42.
33. Naranjo DM, Fisher L, Areán PA, Hessler D, Mullan J. Patients with type 2 diabetes at risk for major depressive disorder over time. *Ann Fam Med.* 2011 Apr;9(2):115–20.
34. Chen S, Zhang Q, Dai G, Hu J, Zhu C, Su L, et al. Association of depression with pre-diabetes, undiagnosed diabetes, and previously diagnosed diabetes: a meta-analysis. *Endocrine.* 2016 Jul;53(1):35–46.
35. Rodríguez Calvín JL, Zapatero Gaviria A, Martín Ríos MD. Prevalence of depression in type 2 diabetes mellitus. *Rev Clin Esp.* 2015 Apr;215(3):156–64.

36. Carreira M, Anarte MT, Ruiz De Adana MS, Félix Caballero F, Machado A, Domínguez-López M, et al. [Depression in type 1 diabetes mellitus and associated factors]. *Med Clin (Barc)*. 2010 Jul 3;135(4):151–5.
37. Crispín Trebejo B, Robles Cuadros MC. Asociación entre sintomatología depresiva y adecuado control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de los hospitales de ESSALUD: E.Rebagliati, G.Almenara y A.Sabogal de Lima y Callao, Perú [Internet]. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC); [cited 2019 May 10]. Available from: <http://repositorioacademico.upc.edu.pe/upc/handle/10757/621602>
38. Azañedo D, Bendezú-Quispe G, Lazo-Porras M, Cárdenas-Montero D, Beltrán-Ale G, Thomas NJ, et al. Calidad de control metabólico en pacientes ambulatorios con diabetes tipo 2 atendidos en una clínica privada. *Acta Médica Peru*. 2017 Apr;34(2):106–13.
39. Constantino-Cerna A, Bocanegra-Malca M, León-Jiménez F, Díaz-Vélez C. Frecuencia de depresión y ansiedad en pacientes con diabetes tipo 2 atendidos en un hospital general de Chiclayo. *Rev Medica Hered*. 2014 Oct;25(4):196–203.
40. Balbín C. La Depresión como factor asociado a la adherencia al tratamiento en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de los consultorios de endocrinología del Hospital Nacional Hipólito Unanue Agosto-October 2016. [Internet]. Universidad Ricardo Palma (URP); [cited 2019 Dec 12]. Available from: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/urp/26>
41. Aliaga W. Frecuencia de depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el control de glicemia en pacientes atendidos por consultorio externo de Endocrinología del Complejo Hospitalario PNP Luis N Sáenz, agosto-diciembre del año 2018 [Internet]. Universidad Ricardo Palma (URP); [cited 2019 Dec 12]. Available from: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/urp/26>
42. Park LT, Zarate CA. Depression in the Primary Care Setting. *N Engl J Med*. 2019 Feb 7;380(6):559–68.
43. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed.: DSM-V. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
44. Manea L, Gilbody S, McMillan D. A diagnostic meta-analysis of the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) algorithm scoring method as a screen for depression. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015 Feb;37(1):67–75.
45. Calderón M, Gálvez-Buccollini JA, Cueva G, Ordoñez C, Bromley C, Fiestas F. Validación de la versión peruana del PHQ-9 para el diagnóstico de depresión. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2012 [cited 2020 Jan 7];29(4). Available from: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/409>

46. Katon WJ, Russo JE, Heckbert SR, Lin EHB, Ciechanowski P, Ludman E, et al. The relationship between changes in depression symptoms and changes in health risk behaviors in patients with diabetes. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010 May;25(5):466–75.
47. Scott KM, Von Korff M, Angermeyer MC, Benjet C, Bruffaerts R, de Girolamo G, et al. Association of childhood adversities and early-onset mental disorders with adult-onset chronic physical conditions. *Arch Gen Psychiatry*. 2011 Aug;68(8):838–44.
48. Heraclides A, Chandola T, Witte DR, Brunner EJ. Psychosocial stress at work doubles the risk of type 2 diabetes in middle-aged women: evidence from the Whitehall II study. *Diabetes Care*. 2009 Dec;32(12):2230–5.
49. Stansfeld SA, Shipley MJ, Head J, Fuhrer R. Repeated job strain and the risk of depression: longitudinal analyses from the Whitehall II study. *Am J Public Health*. 2012 Dec;102(12):2360–6.
50. Moulton CD, Pickup JC, Ismail K. The link between depression and diabetes: the search for shared mechanisms. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 Jun;3(6):461–71.
51. Laake J-PS, Stahl D, Amiel SA, Petrak F, Sherwood RA, Pickup JC, et al. The association between depressive symptoms and systemic inflammation in people with type 2 diabetes: findings from the South London Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2014 Aug;37(8):2186–92.
52. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol Psychiatry*. 2010 Mar 1;67(5):446–57.
53. Chrousos GP. The role of stress and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the pathogenesis of the metabolic syndrome: neuro-endocrine and target tissue-related causes. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes*. 2000 Jun;24 Suppl 2:S50-55.
54. Melmed S. *Williams Textbook of Endocrinology*. Elsevier Health Sciences; 2016. 1944 p.
55. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001 Sep;16(9):606–13.
56. De la Cruz Vargas J, Correa López L, Alatrística Gutiérrez de Bambaren M del S, Sánchez Carlessi H, Luna Muñoz C, Loo Valverde M. Promoviendo la investigación en estudiantes de Medicina y elevando la producción científica en las universidades: experiencia del Curso Taller de Titulación por tesis. *Educ Médica [Internet]*. 2018 Aug 2 [cited 2020 Jan 16]; Available from: <http://www.Sciencedirect.com/science/article/pii/S1575181318302122>
57. Fabián M, García M, Cobo C. Prevalencia de síntomas de ansiedad y depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y su asociación con el

- tipo de tratamiento, complicaciones de la diabetes y comorbilidades. *Med Interna México*. 2010;26:100–8.
58. Ali S, Stone MA, Peters JL, Davies MJ, Khunti K. The prevalence of comorbid depression in adults with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 2006 Nov;23(11):1165–73.
 59. Carreira M, Anarte MT, Ruiz De Adana MS, Félix Caballero F, Machado A, Domínguez-López M, et al. [Depression in type 1 diabetes mellitus and associated factors]. *Med Clin (Barc)*. 2010 Jul 3;135(4):151–5.
 60. Nichols GA, Brown JB. Unadjusted and adjusted prevalence of diagnosed depression in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2003 Mar;26(3):744–9.
 61. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2001 Jun;24(6):1069–78.
 62. 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 Oct 15;129(8):613–21.
 63. Noroozi Z, Hamidian S, Khajeddin N, Mehrabi Zadeh Honarmand M, Zargar Y, Rashidi H, et al. Improving Depression, and Quality of Life in Patients with Type 2 Diabetes: Using Group Cognitive Behavior Therapy. *Iran J Psychiatry*. 2017 Oct;12(4):281–6.

ANEXOS

MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
Problema principal: ¿es el mal control glicémico un factor asociado a depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a los consultorios externos del servicio de Endocrinología del HNDAC durante el periodo octubre a diciembre del 2019?	Objetivo principal: determinar si el mal control glicémico es un factor asociado a depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a los consultorios externos del servicio de Endocrinología del HNDAC durante el periodo octubre a diciembre del 2019.	Hipótesis principal: La depresión es un factor asociado a mal control glicémico es un factor asociado a depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a los consultorios externos del servicio de Endocrinología del HNDAC durante el periodo octubre a diciembre del 2019.	Variable dependiente: Depresión. Variables independientes: Hemoglobina glicosilada. Sexo. Edad. Tipo de tratamiento antidiabético.	Estudio transversal analítico.	Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a los consultorios externos del servicio de Endocrinología del HNDAC durante el periodo octubre a diciembre del 2019	Ficha de recolección de datos Prueba de diagnóstico de depresión: PHQ-9.	Estadística descriptiva. Análisis bivariado. Regresión logística.
Problema específico: ¿Cuál es la prevalencia de depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a los consultorios externos del servicio de Endocrinología del HNDAC durante el periodo octubre a diciembre del 2019?	Objetivo específico: determinar la prevalencia de depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a los consultorios externos del servicio de Endocrinología del HNDAC durante el periodo octubre a diciembre del 2019.	Hipótesis principal: Existe una mayor probabilidad de que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a los consultorios externos del servicio de Endocrinología del HNDAC durante el periodo octubre a diciembre del 2019 presenten depresión.	Depresión	Estudio descriptivo.	Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a los consultorios externos del servicio de Endocrinología del HNDAC durante el periodo octubre a diciembre del 2019	Prueba de diagnóstico de depresión: PHQ-9.	Estadística descriptiva.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE	CATEGORÍA O UNIDAD
Depresión	Trastorno psiquiátrico crónico, caracterizado por estado de ánimo depresivo, disminución del interés o placer en las actividades, pensamiento o ideación suicida, entre otros síntomas.	Diagnóstico de depresión clínica obtenido según resultado de la prueba PHQ-9	Politémica Ordinal	Independiente Cualitativa	0: sin depresión 1: depresión leve (5-9 puntos) 2: depresión moderada (10-14 puntos) 3: depresión mod. severa (15-19 puntos). 4: depresión severa (20-27 puntos)
Control glicémico	Manejo de la glicemia en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 con fines terapéuticos, determinado mediante la medición de la hemoglobina glicosilada (HbA1C)	Último nivel de HbA1C consignada en la historia clínica del paciente, tomado dentro de los últimos 3 meses.	Dicotómica Nominal	Dependiente Cualitativa	0: buen control glicémico (HbA1C < 7 %) 1: mal control glicémico (HbA1C > 7 %)
Edad	Número de años cumplidos del paciente al momento de realizado el estudio	Número de años indicado en la historia clínica	Politémica Ordinal	Independiente Cuantitativa	0: 30 - 49 años 1: 50 - 64 años 2: 65 años a más
Sexo	Género orgánico	Género señalado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0: Masculino 1: Femenino
Tratamiento antidiabético	Tratamiento farmacológico contra la diabetes mellitus tipo 2 que recibe el paciente al momento del estudio	Tratamiento antidiabético actual consignado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0: tratamiento oral 1: tratamiento con insulina

FICHA DE COLECCIÓN DE DATOS

CUESTIONARIO SOBRE LA SALUD DEL PACIENTE-9 (PHQ-9)

Durante las <u>últimas 2 semanas</u> , ¿qué tan seguido ha tenido molestias debido a los siguientes problemas? (Encerrar con un círculo para indicar su respuesta)	Ningún día	Varios días (de 1 a 7 días)	Más de la mitad de los días (de 8 a más días)	Casi todos los días
1. Poco interés o placer en hacer las cosas	0	1	2	3
2. Se ha sentido triste, decaído(a), deprimido(a) o sin esperanzas	0	1	2	3
3. Ha tenido dificultad para quedarse o permanecer dormido(a), o ha dormido demasiado	0	1	2	3
4. Se ha sentido cansado(a) o con poca energía	0	1	2	3
5. Sin apetito o ha comido demasiado	0	1	2	3
6. Se ha sentido mal con usted mismo(a), ha sentido que es un fracaso o que ha quedado mal con usted mismo(a) o con su familia	0	1	2	3
7. Ha tenido dificultad para poner atención o concentrarse en las cosas, tales como leer o ver televisión	0	1	2	3
8. ¿Se ha movido o hablado tan lento que otras personas podrían haberlo notado? o al contrario ¿ha estado tan inquieto(a) o agitado(a) que ha estado moviéndose de un lado para otro mucho más de lo normal?	0	1	2	3
9. Pensamientos de que estaría mejor muerto(a), de lastimarse o hacerse daño de alguna manera	0	1	2	3
	0	+	+	+
	=Total Score: _____			

Si marcó cualquiera de los problemas, ¿qué tanta dificultad le han dado estos problemas para hacer su trabajo, encargarse de las tareas del hogar, o llevarse bien con otras personas?

No ha sido difícil

Un poco difícil

Muy difícil

Extremadamente difícil