

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DEPARTAMENTO DE PSICOLOGÍA, PSIQUIATRÍA Y SALUD
MENTAL

HOSPITAL DE LA SOCIEDAD DE BENEFICIENCIA ESPAÑOLA

**Relación entre severidad del trastorno depresivo mayor y control
glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2**

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIZACIÓN EN
PSIQUIATRÍA PRESENTA

ANA ESTHER POHLS AGUILERA

DR. CARLOS SERRANO GOMEZ
Jefe de Servicio de la Unidad de Psiquiatría del Hospital Español



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. CARLOS SERRANO GOMEZ

Jefe de Servicio de la Unidad de Psiquiatría y Asesor de Tesis

DR. ALFREDO SIERRA UNZUETA

Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación

CAPITULO 1

1.1 RESUMEN

1.2 INTRODUCCIÓN

CAPITULO 2

2.1 GENERALIDADES

2.2 ANTECEDENTES

2.3 JUSTIFICACIÓN

CAPITULO 3

3.1 INTRODUCCIÓN

3.2 OBJETIVOS

3.2.1 GENERALES

3.2.2 ESPECÍFICOS

3.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

3.4 HIPOTESIS

3.5 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

3.5.1 MUESTRA

3.6 INSTRUMENTO

CAPITULO 4 RESULTADOS

CAPITULO 5 DISCUSIÓN

CAPITULO 6 CONCLUSIONES

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

CAPITULO 1

1.1 RESUMEN

Introducción: La depresión es el trastorno más común en enfermedades crónicas. Algunos estudios han demostrado que el control glucémico está más alterado en pacientes diabéticos con trastorno depresivo mayor (TDM) que en los que no lo tienen, sin embargo estos resultados han sido poco concluyentes y no se ha logrado establecer una relación causal. El TDM podría ser un factor independiente en el inicio de este padecimiento.

Hipótesis: Existe un elevado índice de TDM en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM – 2). Los pacientes con TDM tendrán un peor control glucémico, lo cual se verá reflejado en los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c). La mayor parte de los pacientes no se encontrará bajo tratamiento antidepresivo.

Objetivo: Describir la relación que existe entre pacientes con DM - 2 y TDM por medio de la medición de niveles de HbA1c en dos grupos (casos y controles) y utilizando la escala de Montgomery Asberg de depresión (MADRS) en pacientes hospitalizados en el Hospital Español de México.

Material y Métodos: Estudio descriptivo, comparativo, observacional de casos y controles de tipo transversal. Se seleccionó una muestra de 60 pacientes, divididos en dos grupos, 30 para el grupo control, pacientes con DM-2 sin TDM y 30 para el grupo de casos, pacientes con DM-2 con TDM. Esta muestra fue homogénea y comparable entre sí. A ambos grupos se les aplicó la escala de MADRS, SCID y Niveles de Hb1Ac. Se describieron las características generales. Se utilizó el programa SPSS para el análisis estadístico, obteniendo intervalos de confianza para comparar los grupos, utilizando una $p \leq 0.05$.

Análisis Estadístico: Para comparar los dos grupos se utilizó el intervalo de confianza al 95%, esto es son la finalidad de ilustrar ambos grupos. Los datos se procesaron por medio del programa SPSS para el análisis estadístico. Se aplicó la prueba de χ^2 para medir la relación entre los niveles de Hb1Ac y el TDM, considerando como valores significativos $p < 0.05$. Como resultado de dicha prueba si se encontró que existe una relación significativa entre dichas variables.

Resultados: La mayor parte de los pacientes eran del sexo femenino. En el grupo control se obtuvo un promedio de 72 años de edad, 27.13 de índice de masa corporal (IMC), 12.5 años de duración de la enfermedad, 6.5 de Hb1Ac y un puntaje de 4.32 en el MADRS. En el grupo de casos, la edad fue de 72.6 años, IMC de 28.06, 14.8 años de duración de enfermedad, 9 de Hb1Ac y 26.6 puntos en la escala MADRAS. Ambos grupos fueron homogéneos y comparables entre sí. En el grupo control, 96% de los pacientes presentaba niveles normales de Hb1Ac, mientras que en el grupo de casos, el 100% presentó niveles elevados. (Intervalo de confianza del 95%). De los pacientes con TDM 73% presentaban un grupo de severidad moderado, 16.7% leve y 10% grave. Solo el 36.7% se encontraban bajo tratamiento antidepresivo

Discusión/Conclusiones: En este estudio se encontró una asociación clara entre los trastornos afectivos y la DM – 2. Se encontró una relación significativa entre el TDM y los niveles de Hb1Ac, es decir, al presentar algún grado de depresión existe un peor control glucémico. No se logró determinar si el grado de depresión es directamente proporcional al descontrol glucémico ni el tipo de relación. La mayor parte de los pacientes con TDM y DM-2 no busca tratamiento psiquiátrico.

CAPITULO 1

1.2 INTRODUCCIÓN

Depresión y enfermedad física

Los trastornos psiquiátricos de cualquier tipo son más frecuentes en personas con enfermedades que en la población general. La depresión es el trastorno más común en este grupo de pacientes (50%) (1). También son frecuentes los trastornos de ansiedad o síntomas subsindromáticos de ambas. La prevalencia de depresión en la población con enfermedades médicas varía importantemente de acuerdo a la forma en que se mida. Se ha visto que se obtiene una prevalencia mayor cuando se utilizan cuestionarios autoaplicados comparados con aquellos donde se aplican instrumentos estandarizados administrados por entrevistadores entrenados (2). La prevalencia de depresión también varía de acuerdo a las características demográficas de la muestra y de la localización (pacientes externos, internados o de la comunidad). En pacientes internados la prevalencia es mayor (8-20%) si el padecimiento es crónico y severo, sobre todo en mujeres jóvenes, solteras y con una pobre red de apoyo familiar. En pacientes ambulatorios, la prevalencia de trastorno depresivo mayor también varía dependiendo del diagnóstico. Se ha observado que es del 4-12% si los síntomas se explican por una enfermedad médica y del 10-24% si no lo hace. Un estudio reportó una mayor prevalencia de trastornos depresivo mayor (TDM) (26%) en los trastornos neurológicos. Es importante diferenciar el TDM de un trastorno adaptativo, este último aparece en el 80% de los pacientes que reciben un diagnóstico nuevo o una enfermedad crónica.

Se han realizado estudios que demuestran esta asociación, sobre todo pacientes con cáncer, enfermedades endocrinológicas, trastornos neurológicos, enfermedades cardíacas y en los físicamente discapacitados. En todos estos hay una prevalencia altamente significativa de TDM y trastornos de ansiedad, en comparación con pacientes sin enfermedades crónicas (3).

Se han sugerido cuatro factores para el deterioro de la funcionalidad diaria cuando síntomas depresivos acompañan a una enfermedad física:

1. Reacciones subjetivas ampliadas de los síntomas somáticos
2. Reducción de la motivación para atender la enfermedad física

3. Pérdida del cuidado hacia la enfermedad
4. Reducción de la capacidad para contender con la enfermedad secundario a pérdida de la energía, capacidad cognitiva, regulación del afecto, la percepción y el estigma social.

La implicación más importante de lo anterior son los efectos de la depresión en la evolución de la enfermedad, además de que muchas veces los médicos o los familiares no se dan cuenta o minimizan la sintomatología depresiva.

Se ha mostrado que la discapacidad funcional es peor cuando existe comorbilidad entre enfermedad crónica y sintomatología depresiva.

Factores psicosociales y depresión en el adulto mayor

Normalmente hay un decremento en la incidencia de los trastornos depresivos durante la quinta y sexta década de la vida (4). Sin embargo la incidencia aumenta con el envejecimiento en relación con la enfermedad médica. Aunque muchos de los pacientes adultos mayores con depresión tuvieron su primer episodio o debutaron desde edades tempranas, existe un grupo de pacientes que desarrollan depresión por primera vez en edades mayores. En el caso de los síntomas depresivos, se dice que las escalas que los miden pudieran sobreestimar la prevalencia, ya que los adultos mayores que tienen una enfermedad médica o fragilidad, pero que no están deprimidos, presentan síntomas somáticos en las escalas para depresión.

El trastorno depresivo mayor es común en trastornos crónicos, sobre todo los que alteran la adecuada función de la persona. La etiología es multifactorial, pero los factores sociales y psicológicos juegan un papel importante. Los factores sociales incluyen los que influyen en la estructura y procesamiento del individuo, dentro de los psicológicos se encuentran los que influyen en el estado mental.

Se ha encontrado una fuerte asociación entre el inicio de la enfermedad física y el riesgo de Trastorno depresivo mayor, aumentándolo tres veces más que en la población general. Esto es porque la enfermedad física en pacientes de edad avanzada simboliza mayor discapacidad, pérdida de la independencia y de la productividad, así como mayor riesgo de morbilidad y mortalidad.

El trastorno depresivo mayor es más frecuente en mujeres, quienes presentan el padecimiento a edades más tempranas y muchas veces se acompañan de sintomatología ansiosa. Otro factor de riesgo son las personas solteras, separadas o viudas. Dentro de los factores socioeconómicos se encuentran en mayor riesgo los pacientes con menor educación, desempleadas y con un ingreso bajo. Existe evidencia que estos últimos tienen mayor influencia en el mantenimiento de la enfermedad más que en el inicio de la misma.

Se ha estudiado que los eventos estresantes a lo largo de la vida son un factor de riesgo importante para desarrollar un trastorno afectivo. Se ha encontrado evidencia que sugiere que la inflamación sistémica puede contribuir a la fisiopatología de los trastornos del estado de ánimo (5). La inflamación es un componente importante en la respuesta adaptativa al estrés. Con el estrés agudo se liberan citoquinas proinflamatorias (6). La secreción periférica de proteínas como fibrinógeno, proteína C reactiva puede promover resistencia a la infección, reparación tisular e inducción del factor kappa B (NF-kB), un mediador de algunos de los efectos del sistema nervioso central relacionados a la respuesta inflamatoria. Esto es importante ya que el NF-kB es un mediador potencial en el desarrollo de sinapsis en el sistema nervioso central y periférico (7). Se ha estudiado que la inflamación sistémica podría jugar un papel importante en la etiología de muchas enfermedades, como es la diabetes mellitus tipo 2 (8). Un estudio reportó que la administración de citoquinas proinflamatorias en animales de laboratorio daba como resultado un patrón de comportamiento y de síntomas neurovegetativos similares a los observados en la depresión en humanos, estos incluyen enlentecimiento psicomotor, fatiga, sensibilidad dolor aumentado, alteraciones en el sueño y ansiedad (9). La inflamación puede ser importante en tres tipos de pacientes deprimidos: los resistentes al tratamiento, los que presentan comorbilidad con enfermedades médicas crónicas y donde la depresión se asocia a un evento estresante agudo (10).

CAPITULO 2 MARCO TEÓRICO

2.1 Depresión y Diabetes

De acuerdo a la OMS, la prevalencia mundial de diabetes ha aumentado de manera alarmante, aproximadamente 150 millones de personas padecen esta enfermedad. Debido a la combinación del impacto del estilo de vida sedentario, el incremento en la obesidad y la edad de la población, este número podría doblarse en el 2025.

Las personas mayores de 65 años, se encuentran en mayor riesgo, sin embargo la mayoría de los casos nuevos se están presentando entre los 45 y 64 años de edad (11). La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad metabólica heterogénea en donde la hiperglicemia es la característica central. Esta es la principal causa de amputación no traumática, insuficiencia renal y ceguera en adultos. Otras consecuencias de diabetes son la neuropatía, úlceras en extremidades inferiores, infartos al miocardio y otras causas de aumento en la morbilidad y mortalidad. También existen anormalidades metabólicas (lípidos, proteínas y carbohidratos) que resultan en una acción pobre de la insulina sobre tejidos periféricos, secundarios a una secreción insuficiente y una mala respuesta tisular a la insulina. Todavía existe debate en cuanto a si la DM - 2 se debe a una secreción inadecuada de insulina, a un aumento de la resistencia o una combinación de ambas. Además de que existe un componente genético. La prevalencia y severidad del trastorno depresivo mayor es mayor en pacientes con DM - 2, que en la población general (12). Estas asociaciones podrían estar relacionadas a un mayor riesgo de presentar sintomatología depresiva en individuos con DM – 2 o un mayor riesgo de DM - 2 en pacientes deprimidos o ambas. Estudios longitudinales han reportado que la severidad de la sintomatología depresiva se asocia a las complicaciones (13, 14). Algunos factores relacionados con sintomatología depresiva, incluyendo obesidad, inactividad física, dieta hipocalórica y activación de la respuesta neuroendócrina y antiinflamatoria (resultando en el incremento de cortisol y catecolaminas), pueden inducir resistencia a la insulina y desarrollo de DM - 2 (15, 16).

En ocasiones es difícil realizar el diagnóstico de TDM en paciente con DM - 2 ya que los pacientes con diabetes pueden presentar síntomas depresivos conductuales atribuibles a la misma enfermedad, como son la pérdida de peso, disminución del apetito, hipersomnias, retardo psicomotor y pérdida de la libido. Debido a lo anterior debemos prestar especial atención a la sintomatología neurocognitiva de la depresión

como al ánimo, anergia, anhedonia, pobre concentración, desesperanza, culpa, ideas de muerte o suicidio. Cabe mencionar que la presencia de TDM en pacientes diabéticos, resulta en una percepción peor de los síntomas en cuanto a severidad que los pacientes sin trastornos afectivos (17).

El inicio, curso y pronóstico de las enfermedades endocrinológicas se han relacionado a factores sociales y psicológicos. La investigación neuroendocrina nos ha hecho comprender los mecanismos por medio de los cuales interactúan cuerpo y mente. Los factores socioculturales juegan un papel muy importante, unos de los más relevantes son el estatus socioeconómico. Los pacientes diabéticos que presentan un mayor riesgo de depresión son los que tienen un menor nivel de educación, soltero o viudo, pobre soporte social, han experimentado más eventos negativos o estresores (18, 19). La educación, el impacto sobre la funcionalidad y el stress financiero son los factores que más influyen en la depresión y ansiedad en pacientes con diabetes en etapas tempranas. También se ha observado diferencia de género, la cual puede interactuar con los factores antes descritos. Las mujeres tienen el doble de riesgo de experimentar alteraciones en el estado de ánimo (20, 21).

Muchos pacientes con trastornos psiquiátricos son físicamente inactivos o tienen sobrepeso, estos son dos de los factores de riesgo para el desarrollo de DM - 2. A pesar de algunos factores socioculturales ya mencionados y las complicaciones médicas de la diabetes pueden incrementar el riesgo de diabetes, algunos datos indican que los trastornos afectivos contribuyen al riesgo de DM-2.

El estrés afecta directamente el inicio o el curso de la diabetes. Las hormonas involucradas en el estrés, son antagonistas de la respuesta a insulina. El control glucémico es peor en paciente que reportan mayor estrés. No está claro si el stress afecta directamente la regulación metabólica o si las personas sometidas a stress descuidan sus hábitos. Existen estudios contradictorios en cuanto si el estrés afecta directamente en inicio o el curso de la diabetes. Las hormonas involucradas en el estrés, son antagonistas de la respuesta a insulina, por lo que se concluye que el stress juega un papel importante en el aumento de los niveles plasmáticos de glucosa. Un gran número de estudios muestran que el control glicémico es peor en paciente que reportan más estrés. No está claro si este afecta directamente la regulación metabólica o si las personas sometidas a estrés descuidan sus hábitos.

A muchos pacientes se les dificulta mantener el régimen de cuidados necesarios a lo largo del tiempo. El stress de sobrellevar con una enfermedad crónica es el factor de riesgo más importante para psicopatología y no adherencia al tratamiento. Se ha estudiado la relación entre diabetes mellitus tipo uno y dos con algunos trastornos psiquiátricos, en especial depresión, ansiedad y trastornos de alimentación. En ambos tipos de diabetes, los trastornos psiquiátricos se relacionan a la pobre adherencia al tratamiento y peores niveles de glucosa.

La evolución y el pronóstico de la diabetes dependen del comportamiento del paciente, actitudes y cognición, por lo que el tratamiento debe ser multidisciplinario, incluyendo psiquiatras y otros profesionales de la salud mental.

2.2 Antecedentes

Desde la década de los 80, múltiples investigadores han intentado determinar la prevalencia de trastorno depresivo mayor y diabetes. Algunos de estos estudios se han realizado por medio de cuestionarios autoaplicables y otros por medio de entrevistas estructuradas a pacientes Diabéticos con comorbilidad afectiva, se observó que la prevalencia era mayor con los cuestionarios autoaplicables que con la entrevista estructurada, 40% y 27% respectivamente (22).

Algunos estudios han indicado que la depresión constituye un riesgo importante en el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, además de que acelera las complicaciones. Se han observado efectos benéficos con tratamiento antidepresivo sobre el control glicémico. Es importante entender la relación bidireccional entre la depresión y la diabetes, incluyendo los factores biológicos, como metabólicos y autoinmunes, así como los socioculturales y psicológicos.

Para lograr entender la interacción y relación entre diabetes y sintomatología depresiva, varios investigadores han medido la severidad de la diabetes, asociada a la sintomatología depresiva (23, 24). Lustman et al, reportó una asociación fuerte entre niveles altos de hemoglobina glucosilada y depresión. Sin embargo no se pudo determinar el tipo de asociación, continúa poco claro si la hiperglicemia causa ánimo bajo o si la hiperglicemia es la consecuencia de la depresión. La relación puede ser recíproca de manera que la hiperglicemia es provocada por depresión, pero también

contribuye independientemente a la exacerbación de esta (25). También se ha propuesto que al mejorar el estado metabólico, mejora la calidad de vida y por lo tanto la sintomatología depresiva (26).

Un meta análisis realizado por Anderson, reportó una asociación importante entre depresión, ansiedad y pobre control glucémico. Estas asociaciones son igualmente consistentes en cuanto a que la depresión y la ansiedad son causas o consecuencias del pobre control glucémico (27). Sin embargo estudios prospectivos sugieren que el efecto de los síntomas depresivos sobre la mala regulación de la glucosa esta mediado por la poca adherencia al auto cuidado (28). La depresión como comorbilidad en la diabetes, se ha asociado consistentemente a complicaciones como retinopatía, nefropatía y disfunción sexual (29). También ha sido asociada a un aumento significativo en la mortalidad y morbilidad (30).

En otro estudio prospectivo realizado por Trief y Morin en el 2006, se encontró una asociación importante en la medición basal entre sintomatología depresiva y mal control glicémico, sin embargo esta relación se perdió a lo largo del estudio. Ellos concluyen que los factores que predicen el control glicémico en estudios prospectivos son: menor edad de inicio de Diabetes Mellitus, ser caucásicos y el uso de insulina. La depresión no predice cambios en la HbA1c en un año (Análisis prospectivos) y presencia de mayor sintomatología depresiva en sexo femenino, estado civil soltero, menor educación, tabaquismo y tener un peor control glicémico (31).

2.3 Justificación

En múltiples estudios se demuestra que la sintomatología depresiva permanece como un factor de riesgo significativo para el desarrollo y la evolución de DM - 2. Se ha estudiado una relación bidireccional. Lejos de ser solo una respuesta emocional secundaria al diagnóstico de DM-2 o a sus complicaciones, el Trastorno Depresivo Mayor podría ser un factor independiente en el inicio de este padecimiento. Después de que un paciente es diagnosticado con diabetes, la sintomatología depresiva no solo está asociada al cambio de estilo de vida, que muchas veces es difícil de llevar, como la dieta y la adherencia al tratamiento farmacológico, si no al deterioro funcional.

Algunos estudios han demostrado que el control glucémico está más alterado en pacientes diabéticos con Trastorno depresivo mayor que en los que no lo tienen.

En este estudio se decidió utilizar casos y controles. El grupo de casos está conformado por pacientes con DM-2, sin trastornos afectivos y el de controles con sintomatología depresiva. A ambos grupos se les determinó hemoglobina glucosilada (HbA1c) para valorar el control glucémico de los últimos meses.

Se eligió la hemoglobina glucosilada por ser esta una prueba de laboratorio muy utilizada para saber si el control que realiza el paciente sobre la enfermedad ha sido bueno durante los últimos 3-4 meses. La hemoglobina glucosilada es una heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina con carbohidratos libres unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y 4.

Hemoglobina glucosilada (hbA1c) y glucemia en sangre

Cálculo aproximado entre hemoglobina glucosilada y promedio de glucemias

Media de glucemias	Hemoglobina glucosilada
80 mg/dL - 120 mg/dL	5% - 6%
120 mg/dL - 150 mg/dL	6% - 7%
150 mg/dL - 180 mg/dL	7% - 8%
180 mg/dL - 210 mg/dL	8% - 9%
210 mg/dL - 240 mg/dL	9% - 10%
240 mg/dL - 270 mg/dL	10% - 11%
270 mg/dL - 300 mg/dL	11% - 12%
300 mg/dL - 330 mg/dL	12% - 13%

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda tener una hemoglobina glucosilada de $\leq 7.0\%$, siendo el rango normal de 4.0-6.0 %. En este trabajo se tomó como punto de corte HbA1c de $\geq 7.5\%$ ya que según la ADA, este es el punto de corte aceptable para pacientes con DM – 2 de larga evolución.

A pesar de que se ha estudiado una fuerte correlación entre diabetes y TDM, existen pocos estudios que lo correlacionen con mediciones de glucosa plasmática. Además de que los resultados han sido poco concluyentes

CAPITULO 3 METODOLOGÍA

3.1 Objetivos

3.1.1 Generales

El objetivo General de este trabajo es el de describir la relación que existe entre pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y Trastorno Depresivo Mayor por medio de la medición de niveles de HbA1c en dos grupos (casos y controles) y la escala de Montgomery Asberg de depresión (MADRAS) en pacientes hospitalizados en el Hospital Español de México.

3.1.2 Específicos

- Describir la relación existente entre la severidad de trastorno depresivo mayor y el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Describir la posible dirección de la relación causal
- Describir la relación entre un padecimiento crónico como la diabetes mellitus tipo 2 y trastorno depresivo mayor
- Identificar el porcentaje de pacientes con TDM que reciben tratamiento farmacológico con antidepresivos

3.3 Planteamiento del problema

¿Existe relación entre la presencia o severidad del trastorno depresivo mayor en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 y los niveles de Hemoglobina Glucosilada?

3.4 HIPOTESIS

Las hipótesis formuladas para la presente investigación fueron las siguientes:

- Existe un elevado índice de trastorno depresivo mayor en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

- Los pacientes con DM-2 que cursan con trastorno depresivo mayor presentarán niveles más elevados de hemoglobina glucosilada en comparación con pacientes con DM -2 sin trastorno depresivo mayor
- La mayor parte de los pacientes se encontrará sin tratamiento antidepresivo

3.5 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El presente trabajo es un estudio descriptivo, comparativo, observacional, transversal de casos y controles.

En el presente estudio es de interés conocer si existe una relación entre los niveles de hemoglobina glucosilada en el índice de depresión, para lo cual se realizó la prueba χ^2 considerando como valores significativos $p < 0.05$. Como resultado se encontró que existe una relación significativa entre dichas variables. El valor p fue muy pequeño por lo que la prueba es significativa. Se utilizó para todas las variables un intervalo de confianza del 95%.

3.5.1 MUESTRA

El universo de trabajo estuvo constituido por 60 pacientes internados en el Hospital Español de México, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. Dichos pacientes se obtuvieron de la carpeta de control de glicemias de cada piso.

Se obtuvieron los datos generales del expediente, nombre, edad, sexo, estado civil, IMC, tiempo de duración de DM - 2. Pareando los datos para que ambos grupos fueran homogéneos y comparables.

Se entrevistó a los pacientes, que se encontraban hospitalizados y se aplicó la escala de Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS), así como el SCID para una evaluación general de otros padecimientos psiquiátricos basándose en los criterios del DSM-IV TR. Se excluyeron aquellos con otros trastornos en el Eje I y II.

Con los datos anteriores se seleccionó una muestra de 60 pacientes, 30 para el grupo control, pacientes con DM-2 sin TDM y 30 para el grupo de casos, pacientes con DM-2 con TDM medido con la entrevista y la escala de MDRAS. La muestra fue

seleccionada, pareando las variables como edad, sexo, IMC y duración de la enfermedad para lograr que el grupo control y el de casos fuera homogéneo y comparable entre sí.

Posteriormente se revisaron en el expediente actual y previo los niveles de hemoglobina glucosilada de los 60 pacientes seleccionados. Solo se tomaron en cuenta los niveles de HbA1c de tres o menos meses de anterioridad al momento de la entrevista y de aplicación de MADRS.

De los pacientes con TDM se revisó por medio del expediente y entrevista cuántos de estos se encontraban bajo tratamiento antidepressivo.

3.6 INSTRUMENTO

La Escala de Depresión de Montgomery – Asberg (Montgomery-Asberg depression Rating Scale, MADRS) fue diseñada específicamente para evaluar el cambio en la intensidad de la sintomatología depresiva como resultado de la intervención terapéutica. Deriva de una escala de evaluación de síntomas más amplia (Comprehensive Psychopathological Rating Scale, CPRS) (32), de la que se seleccionaron aquellos ítems que mostraban mayor sensibilidad al cambio terapéutico.

Fue traducida y adaptada al español por Conde y Franch (1984) (33), fue posteriormente validada por Martínez R y cols (1991).

Es una escala heteroaplicada de 10 ítems que evalúan sobre todo síntomas cognitivos y de alteración del estado de ánimo. Debe ser aplicada por personal médico o paramédico previamente adiestrado, al final de una entrevista clínica, se pueden utilizar otras fuentes de información (por ej. familiares del paciente) de acuerdo con la práctica clínica habitual.

Para cada ítem la escala contempla 7 niveles de intensidad / gravedad, puntuados de 0 a 6, de los cuales cuatro (0-2-4-6) están predefinidos y los tres restantes (1-3-5) se reservan para situaciones intermedias en las que no es posible asignar con claridad el grado de intensidad sintomática a alguno de los niveles anteriores.

INTERPRETACIÓN

El entrevistador selecciona, para cada ítem, la alternativa de respuesta que mejor refleje la situación clínica actual del paciente, optando por los puntos intermedios cuando sea difícil el elegir entre una u otra de las opciones predefinidas. La puntuación total se obtiene sumando los valores de las opciones seleccionadas, siendo el rango de valores posibles entre 0 y 60.

Esta escala también es utilizada para seleccionar pacientes a efectos de su inclusión en ensayos clínicos u otro tipo de estudios, utilizando entonces el valor de la valoración inicial como referente. Se han utilizado con este fin distintos valores (34-35), en función del tipo de estudio.

Por último, se han planteado distintas propuestas para establecer categorizaciones de intensidad / severidad en función de las puntuaciones obtenidas, aspecto éste para el que la escala también ha demostrado ser de utilidad . Algunos autores (36) consideran que, al enfatizar menos los síntomas físicos, es más adecuada para este fin que la Escala de Depresión de Hamilton, sobre todo en pacientes ancianos o con enfermedad física concomitante. La categorización más aceptada es la siguiente (37):

Normal	0-6 puntos
Depresión leve:	7-19 puntos
Depresión moderada:	20-34 puntos
Depresión grave:	≥ 35 puntos

Dado que incide más en los síntomas afectivos, dando un menor peso a lo somático, puede resultar especialmente útil en determinados subgrupos de población: ancianos, pacientes con depresión severa y pacientes con enfermedades físicas concomitantes.

Fiabilidad:

El grado de correlación entre cada ítem y el resto oscila entre 0,12 (disminución del apetito) y 0,84 (tristeza manifiesta). La consistencia interna presenta valores entre 0,76 y 0,95 32. La fiabilidad inter-examinadores es alta (0.80-0.95) 38-39.

Validez:

El rendimiento global de esta escala es similar al de la Escala de Depresión de Hamilton, con la que muestra una elevada correlación (0.70-0.90), tiene también buenos índices de correlación con otras escalas, como el Inventario de Depresión de Beck, la Escala Hospitalaria de Ansiedad-Depresión y la Escala de Impresión Clínica Global (40).

La sensibilidad para cuantificar los cambios del estado depresivo es similar o ligeramente superior a la de la escala de Hamilton, excepto en pacientes más graves, pacientes con enfermedades físicas concomitantes y ancianos, subgrupos estos en los que su sensibilidad es superior, ya que hace mayor énfasis en los síntomas psicológicos de la depresión y menos en los síntomas somáticos.

CAPITULO 4 RESULTADOS

Resultados del Análisis Estadístico

Se llevó a cabo un estudio de casos y controles en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en donde el grupo control no presenta trastorno depresivo mayor.

El tamaño de la muestra fue de 30 casos y 30 controles, las cuales se caracterizan por lo siguiente:

TABLA 1. Características demográficas

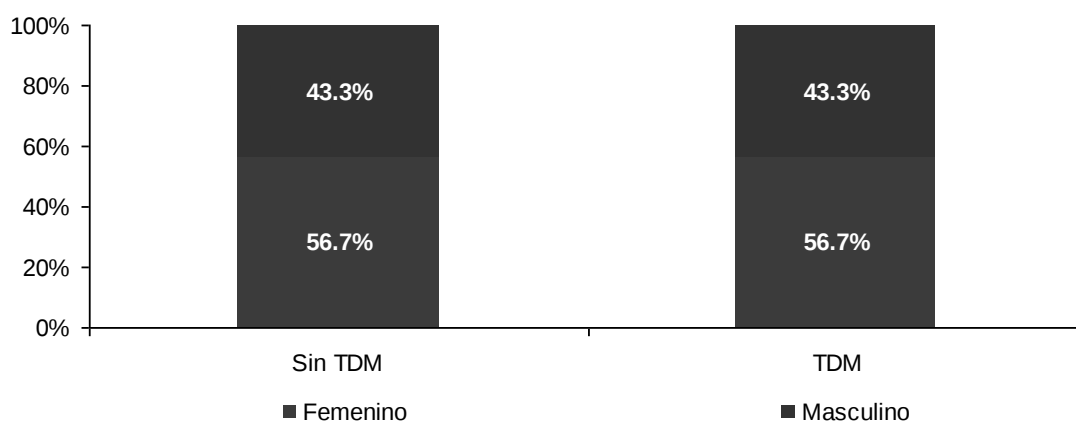
	CASOS	CONTROLES
SEXO		
Masculino	43.3 %	43.3 %
Femenino	56.7 %	56.7 %
EDAD	72.6 años	72.5 años
IMC	28.06	27.13
Duración de la enfermedad	14.8 años	12.5 años
MADRS	26.6	4.36
HbA1c	9 mg/dL	6.5 mg/dL

Por género, ambas muestras se distribuyeron de igual forma, 56.7% por mujeres y 43.3% hombres.

TABLA 2. Distribución por sexo

Género	Sin TDM		TDM	
	Control	%	Casos	%
Femenino	17	56.7%	17	56.7%
Masculino	13	43.3%	13	43.3%
Total	30	100.0%	30	100.0%

GRAFICA 1. Distribución por sexo



En los pacientes con TDM la edad promedio es de 72.7 años, la máxima es de 89 años y la mínima de 54 años. De manera similar, en los pacientes que no presentan TDM la edad promedio es de 72.5 años, la máxima es de 88 años y la mínima de 53 años.

La distribución por grupo de edad se muestra en la siguiente tabla y gráfico:

TABLA 3. Distribución por edad

Grupo de Edad	Sin TDM		TDM	
	Control	%	Casos	%
Menos de 60	4	13.3%	5	16.7%
De 60 a 65	3	10.0%	3	10.0%
De 66 a 70	6	20.0%	3	10.0%
De 70 a 75	5	16.7%	8	26.7%
De 76 a 80	4	13.3%	4	13.3%
Más de 80	8	26.7%	7	23.3%
Total	30	100.0%	30	100.0%

GRAFICA 2. Distribución por edad

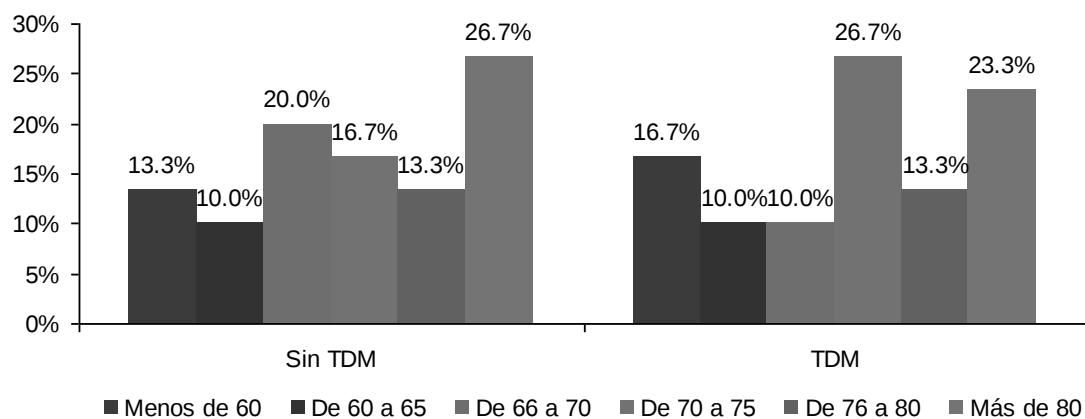
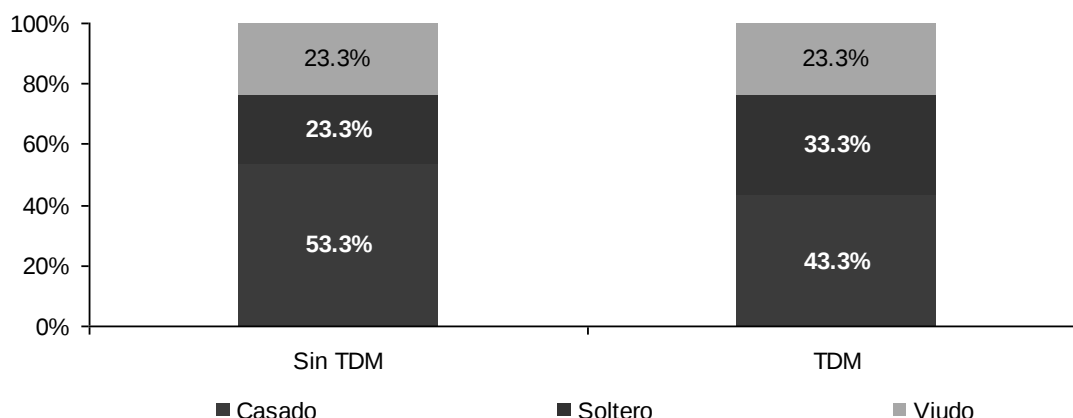


TABLA 4. Estadísticos Descriptivos de edad

	Sin TDM	TDM
Promedio	72.5	72.7
Máximo	88.0	89.0
Mínimo	53.0	54.0
Desv. Estándar	10.1	10.1

De acuerdo al estado civil, el 53.3% de los pacientes que no presentaron TDM es casado, el 23.3% es soltero y el restante 23.3% es viudo, para la muestra con TDM el 43.3% de los pacientes es casado, el 33.3% es soltero y el restante 23.3% es viudo.

GRAFICA 3. Distribución de acuerdo al estado civil



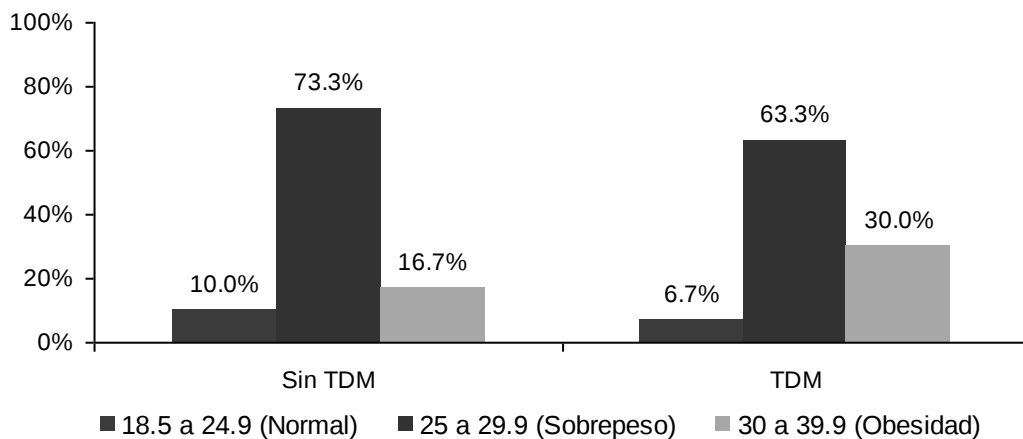
Respecto al índice de masa corporal, se reportó lo siguiente:

Para la mayoría de los pacientes en ambos grupos se observó sobrepeso de acuerdo al rango del IMC, sin embargo es importante destacar que en el 30% de los pacientes con TDM se observó obesidad de acuerdo a dicho rango

TABLA 5. Distribución de acuerdo al IMC.

IMC	Sin TDM		TDM	
	Casos	%	Casos	%
18.5 a 24.9 (Normal)	3	10.0%	2	6.7%
25 a 29.9 (Sobrepeso)	22	73.3%	19	63.3%
30 a 39.9 (Obesidad)	5	16.7%	9	30.0%
Total	30	100.0%	30	100.0%

GRAFICA 4. Distribución de acuerdo al IMC



En resumen, los pacientes con TDM tienen un índice de masa corporal promedio superior (28.1) respecto al observado en pacientes que no presentan TDM (27.1), aunque ambos valores ubican a los pacientes en el mismo rango de sobrepeso y un índice de masa corporal máximo de 33 y 31 respectivamente ubicando a ambos grupo en el mismo rango de obesidad.

En ambos grupos el índice de masa corporal mínimo se ubica en rango normal.

TABLA 6. Estadísticos Descriptivos de IMC

	Sin TDM	TDM
Promedio	27.1	28.1
Máximo	31.0	33.0
Mínimo	24.0	24.0

Se observó que los pacientes con TDM tienen en promedio más años con la enfermedad (14.8 años) respecto a los que no presentan el trastorno (12.5 años). Como puede observarse, el 36.7% de los pacientes que no presentan TDM tienen la enfermedad desde hace 11 a 15 años mientras que el 43.3% de los que si presentan TDM tienen la enfermedad desde hace 16 a 20 años.

TABLA 7. Distribución de acuerdo a la duración de la enfermedad

Duración de enfermedad (años)	Sin TDM		TDM	
	Control	%	Casos	%
De 2 a 5	5	16.7%	1	3.3%
De 6 a 10	5	16.7%	6	20.0%
De 11 a 15	11	36.7%	7	23.3%
De 16 a 20	7	23.3%	13	43.3%
Más de 20	2	6.7%	3	10.0%
Total	30	100.0%	30	100.0%

GRAFICA 6. Distribución de acuerdo a la duración de la enfermedad

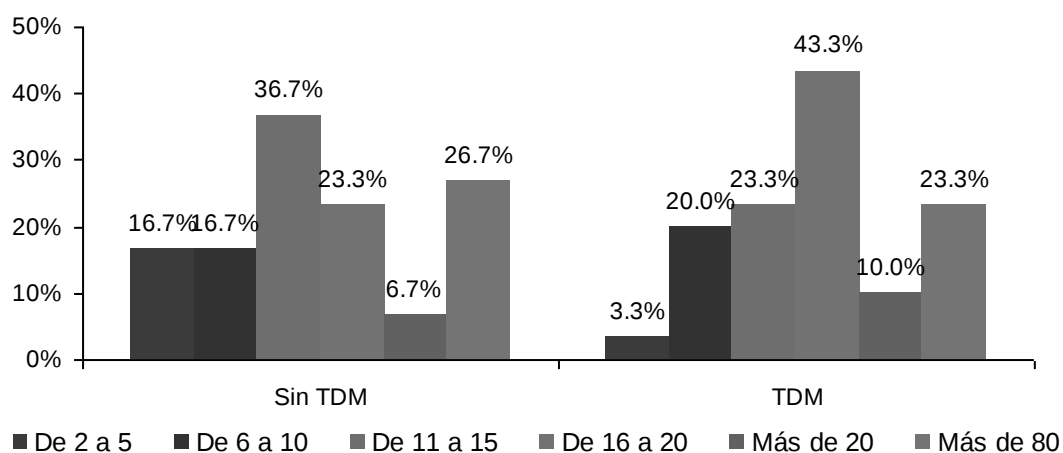


TABLA 8. Estadísticos Descriptivos de Duración de la enfermedad

	Sin TDM	TDM
Promedio	12.5	14.8
Máximo	23.0	24.0
Mínimo	2.0	2.0
Desv. Estándar	6.0	5.5

Por los valores reportados de hemoglobina glucosilada, se observó lo siguiente:

TABLA 9. Concentración de Hemoglobina Glucosilada en ambos grupos

Hb Glucosilada	Sin TDM		TDM	
	Control	%	Casos	%
< 7.5%	29	96.7%	0	0.0%
≥ 7.5%	1	3.3%	30	100.0%
Total	30	100.0%	30	100.0%

En la muestra control (sin TDM), se observó que el 96.7% de los pacientes presentaron niveles normales de hemoglobina glucosilada mientras que para la muestra con TDM el 100% de ellos presentó niveles elevados de la misma.

Los pacientes con TDM presentan valores promedio de hemoglobina glucosilada de 9, máximo de 12 y mínimo de 7.5, superiores a los observados en pacientes sin dicho trastorno en donde el valor promedio fue de 6.6, máximo de 7.5 y mínimo de 5.7.

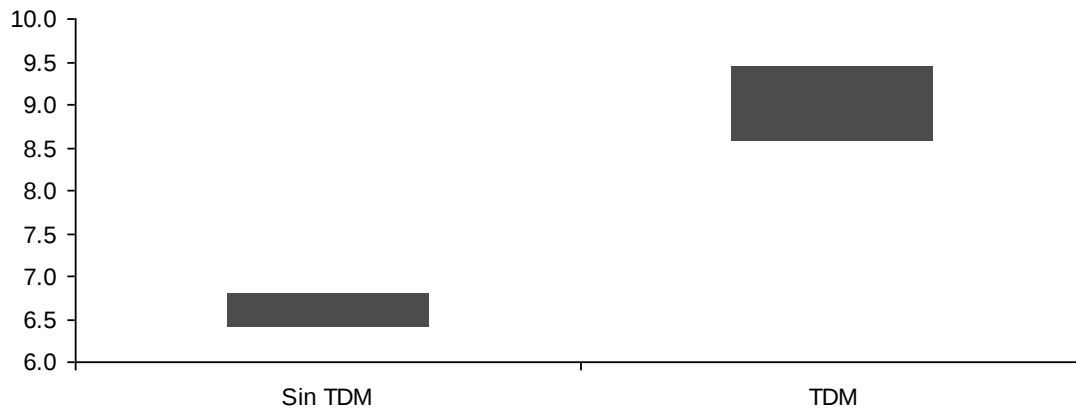
TABLA 10. Estadísticos Descriptivos para Hemoglobina Glucosilada

	Sin TDM	TDM
Promedio	6.6	9.0
Máximo	7.5	12.0
Mínimo	5.7	7.5
Desv. Estándar	0.5	1.2

Se obtuvo el intervalo de confianza al 95% para los valores de hemoglobina glucosilada para cada muestra, como se ilustra en la siguiente gráfica, observándose que existe evidencia estadística para afirmar la relación entre el TDM y altos valores de hemoglobina glucosilada.

GRAFICA 7. Relación entre TDM y hemoglobina glucosilada

(Intervalo de Confianza 95%)



De acuerdo a la MADRS (Montgomery Asberg Depression Rating Scale) se observó que:

TABLA 11. Grado de severidad del TDM

MDRAS	Sin TDM		TDM	
	Control	%	Casos	%
0 a 6 (No depresión)	29	96.7%		0.0%
7 a 19 (Depresión menor)	1	3.3%	5	16.7%
20 a 34 (Depresión moderada)		0.0%	22	73.3%
35 a 60 (Depresión grave)		0.0%	3	10.0%
Total	30	100.0%	30	100.0%

En la muestra de pacientes que no presentan TDM, el indicador es consistente ya que el 96.7% de los casos no presentan depresión. Respecto a la muestra de pacientes con TDM, se observó que el 16.7% de los pacientes reporta depresión menor, el 73.3% de los pacientes reportó depresión moderada y el 10% de ellos depresión grave.

En resumen, se observó que para los pacientes con algún grado de depresión según MADRS y con diagnóstico de trastorno depresivo mayor, el 100% reportó niveles elevados de hemoglobina glucosilada.

Por último, en los pacientes con TDM se observó que la mayoría (63.3%) no recibe tratamiento antidepresivo.

TABLA 12. Porcentaje de pacientes con TDM que reciben tratamiento antidepresivo

Tx antidepresivo	Sin TDM		TDM	
	Control	%	Casos	%
No	30	100.0%	19	63.3%
SI			11	36.7%
Total	30	100.0%	30	100.0%

CAPITULO 6 CONCLUSIONES

Se describió la relación que existe entre el TDM y los niveles de Hemoglobina Glucosilada en pacientes con DM – 2. Otras variables como edad, IMC y duración de la enfermedad no influyeron en el resultado, debido a que ambos grupos eran homogéneos y se incluyó un grupo control. La mayor parte de los pacientes con TDM en este estudio reportaron miedo a presentar algún grado de deterioro en la función y/o a necesitar un tratamiento y atención médica de manera continua.

Se muestra una mayor proporción de pacientes del género femenino (56.7%) y la edad promedio fue de 72 años.

En la mayoría de los pacientes que se incluyeron en el estudio se encontró sobrepeso. En los pacientes con TDM, el 93% presentaron sobrepeso u obesidad y solo 6.7% tenían un IMC normal.

En el grupo control se observó que el 96% de los pacientes presentaron niveles normales de Hemoglobina glucosilada, mientras que para la muestra con TDM, el 100% de ellos presentó niveles elevados de la misma. Lo anterior muestra una relación clara y significativa entre TDM y un peor control glucémico en pacientes con DM-2. (Intervalos de confianza de 95%). No se pudo determinar el tipo de asociación.

El 73% de los pacientes con TDM presentaba un grado de severidad moderado, 16.7% leve y 10% grave.

El grupo de pacientes con TDM, la mayoría no recibe un tratamiento antidepresivo (63.3%).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Bibliografía

1. Meakin JC, Depresión in the medically ill, an overview. *Am J Psychiatry* 143, 1995, 696-705
2. Creed FH, Assessing depression in the context of physical illness. In M. M. Robinson, *Depression and physical illness*, ed. (Chichester: John Wiley), 1998, pp 3-19
3. Shulberg HC, Scott CP, Mental disorders among internal medical inpatients; prevalence, detection, and treatment status, *J Psychosom. Res.*(2002) 199-204
4. Henderson AS, Corten AL, et al, The course of depression in the elderly a longitudinal study, community based, *Psychol Med* 27, 2001, 119-29
5. Chrousos GP: The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *N Engl J Med*, 332: 1351 – 1362, 1995
6. Elenkov IJ, Iezzoni DG, Daly A, et al, Cytokine dysregulation, inflammation and well-being. *Neuroimmunomodulation*, 12:255 – 269, 2005
7. Bierhaus A, Wolf J, Andrassy M, et al. A mechanism converting psychosocial stress into mononuclear cell activation. *Proc Natl Acad Sci USA*, 100:1920 – 1925, 2003
8. Gutierrez H, Hale VA, Dolcet X, et al. NF-KappaB signalling regulates the growth of neural processes in the developing PNS and CNS. *Development*, 132: 1713 – 1726, 2005
9. Wellen KE, Hotamisligil GS: Inflammation, stress, and diabetes. *J Clin Invest*, 115: 1111 – 1119, 2005

10. Evans DL, Charney DS, Lewis L, et al: Mood disorders in the medically ill; scientific review and recommendations. *Biol Psychiatry* 58: 175 – 189, 2005
11. World Health Organization, *Diabetes; The cost of Diabetes* (Geneva: WHO, 2005)
12. Talbot F, Nouwen A. A review of the relationship between depression and diabetes in adults: is there a link? *Diabetes Care*. 2000 ;23(10):1556-1562.
13. Carnethon MR, Kinder, Depression and risk for onset of type II diabetes: a prospective population-based study. *Diabetes Care*. 2001; 19(10):1097-1102.
14. Kawakami N, Takatsuka N, Shimizu H, Ishibashi H. Depressive symptoms and occurrence of type 2 diabetes. . *Diabetes Care*. 1999; 22(7):1071-1076.
15. Arroyo C, Hu FB, Ryan LM, et al. Depressive symptoms and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2004;27(1):129-133.
16. Roy A, Pickar D, De Jong J, Karoum F, Linnoila M. Norepinephrine and its metabolites in cerebrospinal fluid, plasma, and urine: relationship to hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1988;45(9):849-857.
17. Ciechanowski P, Katon W, Russo J. The relationship of depressive symptoms to symptom reporting, self-care and glucose control in diabetes. *Diabetes Care* 25 (2002) 464-70
18. Fisher L, Chesla ML, Skaff MM. Contributors to depression in latino and European-American patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 24, (2001) 1751-7
19. Peyrot M, Rubin RR. Levels and risk of depression and anxiety symptomatology among diabetic adults. *Diabetes Care* 20, 2007

20. Lustman PJ, Griffith LS, Clouse LE. Psychiatric illness in diabetes; relationship to symptoms and glucose control. *J Nerv Ment Dis* 174 1986, 736-42
21. Lustman PJ, Griffith LS, Depression in adults with diabetes: results of 5-years follow-up study. *N. Engl J. Med* 337 2007 (1889-95)
22. Gavard JA, Lustman PJ. Prevalence of depression in adults with diabetes: an epidemiological evaluation. *Psychoneuroendocrinology* 25, (2004), 239-46
23. Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes care* 23 (2000), 934-42
24. Ziemer DC, Fegurson F, Barriers to appointment keeping in a municipal hospital diabetes clinic. *Diabetes* 47, Suppl 1, (1998)
25. Vinnamaki H, Niskanen L, Uusitupa M, Mental well-being in people with non insulin dependent diabetes, *Acta Psychiatr, Scand* 92 (1995) 392-7
26. Everson-Rose SA, Mayer PM, , et al. Depressive symptoms, insulin resistance, and risk of diabetes in women in midlife. *Diabetes Care* 27, (2004) 2856-62
27. Anderson RJ, Grigsby AB, Freeland KE, et al. Anxiety and poor glycemic control; a meta-analytic review of the literature. *Int J Psychiatry Med* 2002; 32: 485-99
28. McKellar JD, Humphreys K, Depression increases diabetes symptoms by complicating patients self-care adherence. *Diabetes Educ* , 2004; 30: 485-92

29. De Groot M, Anderson R, Freeland KE, Lustman PJ, Association of depression and diabetes complications; a meta-analysis. *Psychosom. Med*, 2001; 63: 619-30
30. Katon WJ, Rutter C, Simon G et al, The association of comorbid depression with mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2005; 28: 2668-72
31. Trief MP, Morin PC, Robin G et al, Depression and Glycemic Control in Elderly Ethnically Diverse Patients with Diabetes, *Diabetes Care*, 2006;29, 830-835
32. Asberg M, Montgomery S, Perris C et al. A comprehensive psychopathological psychiatric rating scale (CPRS). *Acta Psychiatr Scand* 1978; 271 (Supl.): 5-27.
33. Lauge N, Behnke K, Sogaard J et al. Responsiveness of observer rating scales by analysis of number of days until improvement in patient with major depression. *Eur Psychiatry* 1998; 13: 143-145.
34. Fredd E, Goldney R, Lambert T et al. A double-blind, multicentre study to assess the tolerability and efficacy of paroxetine compared with amitriptyline in the treatment of depressed patients in Australian general practice. *Aust N Z J Psychiatry* 1999; 33: 416-421.
35. Mittmann N, Herrmann N, Shulman KI et al. The effectiveness of antidepressants in elderly depressed outpatients: a prospective case series study. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 690-697.

36. MF. Rating depression severity in the elderly physically ill patient: reliability and factor structure of the Hamilton and the Montgomery-Asberg depression rating scales. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998, 13: 257-261.
37. Davidson J, Turnbull CD, Strickland R et al. The Montgomery-Asberg Depression Scale: reliability and validity. *Acta Psychiatr Scand* 1986; 73: 544-548.
38. Vázquez C, Jiménez F. Depresión y manía. En: Bulbena A, Berrios G, Fernández de Larrinoa P (eds). *Medición clínica en psiquiatría y psicología*. Barcelona: Masson S.A. 2000; p 265.
39. Maier W, Heuser I, Philipp M et al. Improving depression severity assessment. Content, concurrent and external validity of three observer depression scales. *J Psychiatri Res* 1988; 22: 13-19.
40. Hammond MF. Rating depression severity in the elderly physically ill patient: reliability and factor structure of the Hamilton and the Montgomery-Asberg depression rating scales. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998, 13: 257-261.