



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA RAMON DE LA FUENTE MUÑIZ

Relación entre el nivel de hemoglobina glucosilada, calidad del sueño y severidad de la depresión en pacientes con trastorno depresivo mayor y diabetes mellitus 2

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA LA TESIS DE ESPECIALIDAD EN PSIQUIATRÍA QUE PRESENTA:

JOAQUÍN PEREYRA MACIAS

Asesores:

DR. ALEJANDRO NENCLARES P.
Asesor Teórico

DRA. DANIELIA MENDIETA
Asesora Metodológica

México, D.F. 14 de mayo de 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Tabla de contenidos

LISTA DE TABLAS	3
LISTA DE GRÁFICAS	4
AGRADECIMIENTOS	5
ABREVIATURAS	6
MARCO DE REFERENCIA	7 - 11
ANTECEDENTES	12- 15
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	15
JUSTIFICACIÓN	15
OBJETIVOS	16
OBJETIVO GENERAL OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
HIPÓTESIS	17
MATERIAL Y METODOS	17
TIPO DE ESTUDIO	17
POBLACIÓN EN ESTUDIO; SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	17
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	17
VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	18 - 21
METODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS (Procedimiento)	21 - 22
PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS	22
IMPLICACIONES ETICAS	22 - 23
ORGANIZACIÓN	23
RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES	23
EVALUACIÓN DE COSTOS	23
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	23
RESULTADOS	24 - 26
DISCUSIÓN	26 - 28
CONCLUSIONES	28
REFERENCIAS	29 - 32
ANEXOS	
I. CONSENTIMIENTO INFORMADO	33
II. TABLAS Y GRÁFICAS	34 - 42

LISTA DE TABLAS

Tabla 1	Variables sociodemográficas de los pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2.
Tabla 2	Escalas de calidad de sueño, somnolencia, insomnio y severidad de la depresión en pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2.
Tabla 3	Hemoglobina glucosilada y glucosa en pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2.
Tabla 4	Descripción del tratamiento que recibían los pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2.
Tabla 5	Porcentaje de pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2 insomnes, somnolientos y con mala calidad de sueño.
Tabla 6	Porcentaje de pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus que cursaban con un episodio depresivo mayor al momento de la evaluación.
Tabla 7	Niveles de HbA1c y glicemia en pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2.
Tabla 8	Correlaciones entre las variables
Tabla 9	Presencia de insomnio por grupo de tratamiento hipoglucemiante en pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2.
Tabla 10	Comparación entre grupos según la presencia o ausencia de insomnio en pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2.
Tabla 11	Comparación entre grupos según la presencia o ausencia de insomnio en pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2.
Tabla 12	Calidad de sueño por grupo de tratamiento hipoglucemiante en pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2.
Tabla 13	Comparación entre los grupos de acuerdo a la calidad del sueño en pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2.
Tabla 14	Comparación entre grupos de acuerdo a la calidad de sueño en pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2.

LISTA DE GRÁFICAS

Gráfica 1	Relación entre calidad de sueño y severidad de la depresión.
Gráfica 2	Relación entre somnolencia y severidad de la depresión.
Gráfica 3	Relación entre insomnio y severidad de la depresión.

AGRADECIMIENTOS

Gracias a las personas que contribuyeron al trabajo de esta tesis, en especial a mis tutores.

ABREVIATURAS

DM	Diabetes Mellitus
BDI	Inventario de Depresión de Beck
DSM	Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales
EAI	Escala de Atenas de Insomnio
ESP	Escala de somnolencia de Epworth
HbA1C	Hemoglobina glucosilada
IC	Intervalo de confianza
IL-6	Interleucina 6
ISRS	Inhibidor Selectivo de la Recaptura de Serotonina
mmol	Mili moles
N-REM	Sueño No movimientos oculares rápidos
PSQI	Indice de Calidad de Sueño de Pittsburg
REM	Sueño de movimientos oculares rápidos
RR	Riesgo relativo
SAOS	Apnea obstructiva del sueño
TNF- α	Factor de necrosis tumoral α

Resumen.

Introducción. La diabetes mellitus tipo 2 es un problema de salud pública en el mundo entero. En México, la prevalencia global de diabetes mellitus tipo 2 se reporta del 7.5%. La disminución en la duración y/o calidad del sueño afecta de manera adversa la regulación de la glucosa e incrementa el riesgo de padecer diabetes mellitus. Por otra parte, la prevalencia de depresión en el mundo es de aproximadamente 3%. Los estudios sugieren que la depresión es más prevalente entre los adultos con diabetes que en la población general. La prevalencia de depresión comórbida se ve hasta en el 28% de los pacientes diabéticos. Se ha demostrado que al menos el 65% de los pacientes con trastorno depresivo mayor experimenta problemas de sueño. Debido a la elevada prevalencia de estas tres entidades –alteraciones del sueño, diabetes mellitus y depresión mayor-, a la interrelación que existe entre ellas y la falta de claridad que existe en las causas de esta interacción, decidimos continuar la investigación de estas enfermedades. **Hipótesis.** Un alto porcentaje de la muestra tendrá una mala calidad de sueño. Existe una relación entre la calidad del sueño y el porcentaje de hemoglobina glucosilada, existe una relación entre el porcentaje de hemoglobina glucosilada y la severidad de la depresión y existe una relación entre la severidad de la depresión y la calidad del sueño. **Objetivo.** Determinar si existe una relación entre el nivel de hemoglobina glucosilada, la calidad del sueño y la severidad de la depresión en los pacientes trastorno depresivo mayor y diabetes mellitus 2. **Método.** Se trata de un estudio descriptivo, transversal y homodémico. Se recolectaron 74 pacientes del laboratorio clínico del Instituto Nacional de Psiquiatría con diagnóstico de trastorno depresivo mayor, DM2 y muestra de hemoglobina glucosilada reciente. A todos los pacientes se les aplicó el Inventario de depresión de Beck, la Escala de somnolencia de Epworth, la escala de insomnio de Atenas y el Índice de calidad de sueño de Pittsburg. **Resultados.** Se incluyó un total de 74 pacientes, el 100% de la muestra estaba recibiendo tratamiento farmacológico. El 42% de la muestra presentó insomnio, el 25% presentó somnolencia, el 77% tuvo una mala calidad de sueño. El 31% estaba cursando con un episodio depresivo. El 32.4% tuvo niveles de HbA1c superiores a 7.0%. Se encontró una relación entre la severidad de la depresión y la mala calidad de sueño y la somnolencia. También se encontró una relación entre la severidad de la depresión y el insomnio. Los pacientes sin depresión presentaron mala calidad de sueño con mayor frecuencia que aquellos con depresión, aquellos con hiperglucemia tenían mala calidad de sueño con mayor frecuencia que aquellos con normoglucemia. Finalmente, se encontró que los casados tenían mala calidad de sueño con mayor frecuencia que los solteros. **Discusión.** Un elevado porcentaje de pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2 tienen alteraciones del sueño. A pesar de recibir tratamiento antidepresivo y mantenerse en eutimia, los problemas del dormir persisten. Existe una relación significativa entre la sintomatología depresiva y la calidad del sueño. **Conclusión.** Debemos tomar en cuenta los resultados antes descritos para proporcionar un adecuado tratamiento hipoglucemiante y psicofarmacológico para garantizar el control global de los pacientes. Es estudios futuros sería importante estudiar poblaciones sin tratamiento psicofarmacológico.

Marco teórico

El término diabetes mellitus describe un trastorno metabólico de etiología múltiple caracterizado por hiperglucemia crónica con alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas, resultando así en déficits en la secreción de insulina, en la acción de la insulina o ambos. Los efectos de la diabetes mellitus a largo plazo, incluyen disfunción y falla de varios órganos, entre los que se encuentran la retina, riñón, sistema cardiovascular y sistema nervioso.

El diagnóstico de diabetes mellitus habitualmente está precedido por síntomas como aumento en el volumen urinario, sed, pérdida de peso e infecciones recurrentes. Una sola determinación de glucosa en ayunas mayor a 7.0 mmol l^{-1} ($\geq 126 \text{ mg dl}^{-1}$) o 2 horas posteriores a la ingesta de 75g de glucosa $\geq 12.2 \text{ mmol l}^{-1}$ ($\geq 220 \text{ mg ml}^{-1}$) en pacientes sintomáticos establece el diagnóstico, mientras que para el paciente asintomático, es esencial al menos una determinación extra de glucosa plasmática que resulte en valores dentro del rango diabético, ya sea en ayunas, aleatoria o post-prandial¹.

Por otra parte, el monitoreo óptimo del control glicémico en los pacientes diabéticos y su valoración a largo plazo, incluye la medición de glucosa plasmática en ayunas y hemoglobina glucosilada (HbA1c). Estas medidas son complementarias: la glucosa en ayunas provee una imagen sobre el control a corto plazo, mientras que la HbA1c refleja el promedio del control glicémico en los 2 a 3 meses previos. La medición de la HbA1c revela la historia glicémica de los últimos 2 a 3 meses, ya que los eritrocitos tienen una vida media de 120 días. Así pues, se acepta que una HbA1c mayor al 7% refleja un inadecuado control glicémico.

La hemoglobina glucosilada es una forma de hemoglobina usada para identificar el promedio de la concentración plasmática de glucosa por periodos prolongados de tiempo.

La hemoglobina glucosilada fue separada de otras formas de hemoglobina por Huisman y Meyering en 1958 y su uso en pacientes diabéticos fue descrito en 1969 por Rahbar.

Los resultados del laboratorio pueden variar dependiendo de la técnica analítica, la edad del paciente y la variación biológica entre individuos. Dos individuos con la misma glucosa plasmática pueden tener niveles de HbA1c que difieren hasta por 1 punto porcentual. En general, el rango de referencia aceptado es de 4%-5.9%. La Federación Internacional de Diabetes y el Colegio Americano de Endocrinología recomiendan valores de HbA1c menores a 6.5%, mientras que la Asociación Americana de Diabetes recomienda que el valor de HbA1c sea menor al 7%. Un nivel persistentemente elevado de HbA1c incrementa el riesgo de complicaciones de la enfermedad. Niveles de HbA1c más bajos de lo esperado se pueden observar en pacientes con enfermedades que condicionen acortamiento de la vida en los eritrocitos, por ejemplo, deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa o anemia de células falciformes.

La Asociación Americana de Diabetes recomienda solicitar niveles de HbA1c al menos 2 veces al año en pacientes con diabetes en control glicémico estable y cada tres meses en aquellos cuyo tratamiento ha cambiado o no han cumplido las metas glicémicas^{2, 3}.

La clasificación actual de la enfermedad incluye tanto los estadios clínicos y subtipos etiológicos como otras categorías de hiperglucemia. La clasificación etiológica de la diabetes mellitus está conformada por los siguientes subtipos:

Tipo 1: Incluye aquellos casos atribuibles a un proceso autoinmune, así como aquellos con destrucción de las células beta, son proclives a presentar cetoacidosis y no se conoce la etiología ni la patogénesis (idiopática).

Tipo 2: Incluye la forma más común de diabetes y resulta de defectos en la secreción de insulina, casi siempre con una contribución importante de resistencia periférica a su acción.

Se aceptan otros dos tipos de diabetes mellitus según su etiología: Diabetes gestacional y otros subtipos específicos¹.

Actualmente existe una tendencia epidemiológica en que las enfermedades metabólicas han sido reconocidas como un problema grave, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. De las múltiples enfermedades metabólicas, la diabetes mellitus tipo 2 se ha convertido en un problema de salud pública en el mundo entero. La información del Instituto Nacional de Diabetes de los Estados Unidos muestra que la prevalencia de diabetes mellitus global en 1990 fue de 4.9%, mientras que para el año 2002 fue de 6.2%⁴.

En México, la prevalencia global de diabetes mellitus tipo 2 según la Encuesta Nacional de Salud del año 2000, se reporta del 7.5%. En las mujeres fue de 7.8% y en los hombres de 7.2%. En la población urbana fue del 8.1% y en la rural de 6.5%. La enfermedad fue más frecuente en la región norte del país (8.4%) y en el área metropolitana de la Ciudad de México (8.1%)⁵.

Los datos más recientes en nuestro país, son los aportados por la Encuesta Nacional de Salud del año 2006, que demostró una prevalencia en el grupo de 50 a 59 años de 13.5%, en el grupo de 60 a 69 años, la prevalencia fue del 19.2%. La prevalencia general de diabetes (que incluye el hallazgo a partir de la encuesta de 2006) aún no ha sido publicada.

Sobrepeso y obesidad son problemas que se asocian frecuentemente a la diabetes mellitus y afectan cerca del 70% de la población mexicana (mujeres 71.9%, hombres 66.7%) entre los 30 y los 60 años⁶.

Asociado a la condición endémica de la diabetes en nuestra sociedad, la pérdida crónica de sueño afecta hasta el 45% de los adultos de los países industrializados⁷. A este respecto, un incremento dramático en los índices de diabetes y obesidad parece desarrollarse al mismo tiempo que el decremento en la duración de las horas de sueño, lo que puede indicar una relación entre ambas⁸. La pérdida crónica de sueño en la sociedad moderna es un problema en incremento. El promedio en las horas diarias de sueño en países occidentales ha disminuido de 9 en 1910 a 7.5 en la actualidad⁹. La proporción de adultos jóvenes que reportan dormir menos de 7 horas por noche ha incrementado del 15.6% en 1960 a 37.1% en 2002¹⁰.

El acortamiento de las horas de sueño al mínimo tolerable se ha convertido en un hábito cada vez más común, conducido por las demandas de la sociedad actual.

Durante los últimos años ha surgido evidencia de estudios experimentales y epidemiológicos que sugieren que la disminución en la duración y/o calidad del sueño afecta de manera adversa la regulación

de la glucosa e incrementa el riesgo de padecer diabetes mellitus. De manera interesante, el incremento dramático en la incidencia de obesidad y diabetes parece desarrollarse al mismo tiempo que disminuyen progresivamente las horas de sueño en la población¹¹.

Existen interacciones bidireccionales entre el sueño y el sistema endocrino. Varias hormonas tienen la capacidad de afectar el sueño pero también se ha descrito el sueño como un factor clave en la restitución fisiológica del cuerpo. Así, aunque la función primaria del sueño puede ser la restauración cerebral, la falta de sueño también tiene consecuencias para la función periférica, que si se mantiene de manera crónica, puede tener un impacto en la función endocrina.

La asociación entre la duración del sueño y el riesgo de desarrollar diabetes ofrece diversas explicaciones especulativas: Se ha demostrado que las alteraciones del sueño contribuyen al desarrollo de la resistencia a la insulina, ya sea de manera directa, por sus efectos negativos en la regulación de la glucosa, o de manera indirecta, al desregular el apetito, facilitando el incremento de peso y obesidad¹².

Un factor importante que puede contribuir en la patogénesis de la DM2 es el aumento en las concentraciones de interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral α (TNF- α).

Estas citocinas inflamatorias juegan un rol importante en mediar la resistencia periférica a la insulina al inhibir la captura de glucosa por el tejido muscular y el tejido graso, incrementando las concentraciones de hormonas contrareguladoras e induciendo la liberación de ácidos grasos libres mediante la estimulación de la lipólisis¹³.

Un estudio reciente demostró que la restricción de sueño de 2 horas/noche por una semana en hombres y mujeres sanos se asoció con un incremento significativo en la somnolencia, decremento en la función psicomotriz e incremento en la secreción de las citocinas proinflamatorias IL-6 y TNF- α ¹⁴.

De manera adicional, la restricción de sueño se asocia con reducción en los niveles de leptina (hormona anorexigénica), elevación en los niveles de grelina (hormona orexigénica) e incremento en el apetito, especialmente por comidas con alto contenido de carbohidratos.

De esta manera, la pérdida de sueño parece alterar la habilidad de la leptina y grelina en la señalización de las necesidades calóricas, llevando a una ingesta excesiva de alimentos altamente calóricos¹⁵. Un estudio mostró que el acortamiento en la duración o la privación parcial del sueño (4 horas de sueño por noche por 6 noches) desencadenó alteraciones en la tolerancia a la glucosa, incremento en las concentraciones vespertinas de cortisol, incremento en la actividad del sistema nervioso simpático y decremento en la secreción de leptina¹⁶. A pesar de que la pérdida de sueño frecuentemente es secundaria a otra enfermedad somática o psiquiátrica, parece que el insomnio juega un papel central en la patogénesis de la desregulación metabólica¹⁷.

La relación entre la duración del sueño y el incremento en el riesgo de desarrollar diabetes ha sido reportada en múltiples estudios.

Una diferencia consistente entre los diabéticos y los no diabéticos es la incidencia de trastornos del sueño. La diabetes mellitus insulino dependiente puede llevar a una depresión general de los mecanismos de control ventilatorio, de hecho se ha demostrado una fuerte asociación entre el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) con la obesidad, diabetes mellitus e hipertensión arterial. Se ha

demostrado que las personas obesas con SAOS tienen concentraciones más elevadas de hormona liberadora de corticotropina, cortisol, IL-6 y TNF- α que los obesos sin SAOS. Lo anterior puede contribuir al desarrollo de intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina, facilitando así el desarrollo de alteraciones metabólicas¹⁸.

De manera interesante, se ha visto que también existe una relación entre la aparición de alteraciones del sueño y alteraciones metabólicas con diversos padecimientos psiquiátricos. De estos, la depresión mayor es uno de los más prevalentes a nivel mundial.

La depresión se caracteriza por un estado de tristeza y pérdida del interés o placer acompañado de alteraciones en el apetito, sueño, atención y energía, sentimientos de inutilidad o culpa y pensamientos recurrentes de muerte. Los síntomas antes descritos deben perdurar al menos dos semanas y estar presentes la mayor parte del día¹⁹.

Se calcula que más del 20% de la población mundial padecerá algún trastorno afectivo que requiera tratamiento médico en algún momento de su vida²⁰.

El Informe Mundial sobre Salud de 2001, refiere que la prevalencia de depresión en el mundo para los hombres es de 1.9% y de 3.2% para las mujeres; la prevalencia para un periodo de 12 meses es de 5.8% y 9.5%, respectivamente²¹.

La depresión es un padecimiento que cada día cobra mayor importancia y se estima que en 2020 será la segunda causa de años de vida saludable perdidos a escala mundial y la primera en países desarrollados²².

En México se han llevado algunos estudios epidemiológicos para estimar la prevalencia de trastornos mentales, incluyendo a la depresión mayor.

Entre los trabajos previos cabe destacar la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica llevada a cabo en 2003 entre población urbana de 18 a 65 años de edad, en la cual se concluyó que los trastornos afectivos -dentro de los que se incluyen los trastornos depresivos-, se ubican en tercer lugar de frecuencia para prevalencia alguna vez en la vida (9.1%), con respecto al resto de los trastornos investigados. Al analizar los trastornos individualmente, el episodio depresivo pasa al quinto lugar, con una prevalencia de 3.3% alguna vez en la vida. Entre las mujeres, la depresión ocupó el segundo lugar²³.

Posteriormente, Belló y colaboradores demostraron que la prevalencia nacional de depresión en adultos mexicanos el año anterior a la realización del estudio fue de 4.5%, con importantes diferencias entre sexos, grupos de edad y, en el caso de los hombres, lugar de residencia. En el país, el porcentaje de mujeres que refieren sintomatología compatible con depresión es de 5.8%. La cifra correspondiente a los hombres es de 2.5%²⁴.

Debido a la elevada prevalencia de estas tres entidades -alteraciones del sueño, diabetes mellitus y depresión mayor-, a la interrelación que existe entre ellas y, la falta de claridad que existe en las causas de esta interacción, decidimos continuar la investigación de estas enfermedades al buscar una relación entre los niveles de hemoglobina glucosilada, severidad de síntomas depresivos y alteraciones del sueño en pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2.

Antecedentes

Sueño y diabetes mellitus

Existe un número limitado de estudios prospectivos que han estudiado la relación entre la duración del sueño y el desarrollo de diabetes mellitus 2. En el estudio “US Nurses Health Study”, que incluyó una cohorte de 70,026 mujeres, sin diabetes al inicio del estudio y que investigó la duración diaria de sueño, se encontró que 1969 mujeres desarrollaron la enfermedad. Tanto la disminución como el aumento en la duración del sueño se asociaron con un incremento en el riesgo de recibir el diagnóstico de diabetes. El riesgo relativo para el sueño corto (< 5 horas por día) fue de 1.57 (95% IC 1.28-1.92) y 1.47 (IC 1.19-1.80) para las que tenían sueño largo (> 9 horas por día). Los resultados siguieron siendo significativos tras controlar covariables como índice de masa corporal, hipertensión, ejercicio y depresión²⁵.

En Japón se estudió prospectivamente a 2649 empleados de una compañía eléctrica, sin historia previa de diabetes, se les siguió por un periodo de 8 años (de 1984 a 1992) y se investigaron problemas para iniciar o mantener el sueño. Todos fueron sometidos a una revisión médica 3 veces por año para identificar la presencia de diabetes mellitus. Durante el seguimiento se encontraron 38 nuevos casos de diabetes. Aquellos que experimentaron frecuentemente dificultad para iniciar el sueño tuvieron un riesgo mayor de desarrollar diabetes en comparación con aquellos que no experimentaron dificultad para iniciar el sueño (RR= 2.98, IC 1.36 – 6.53). Se encontró una situación similar en aquellos que tuvieron dificultad para mantener el sueño (RR= 2.23, IC 1.08-4.61)²⁶.

En un estudio prospectivo realizado en Suecia con una muestra de 2663 sujetos de 45 a 65 años libres de diabetes, se realizó básicamente un cuestionario sobre quejas del sueño, duración del sueño, características sociodemográficas, condiciones médicas y depresión. Doce años después se volvió a aplicar el mismo cuestionario. De manera interesante se observó que los hombres que reportaron nuevo diagnóstico de diabetes al seguimiento, reportaban más frecuentemente una duración corta de sueño por noche (< 5 horas) (16.0 vs 5.9%, p=0.01), dificultad para iniciar el sueño (16.0 vs 3.1%. p < 0.001) y dificultad para mantener el sueño (28.0 vs 6.3%, p< 0-001) que aquellos hombres que no desarrollaron diabetes. Las mujeres que tuvieron nuevo diagnóstico de diabetes al seguimiento, reportaron al inicio duración más larga de sueño (> 9 horas por noche) que aquellas que no desarrollaron diabetes (7.9 vs 2.4%, P< 0.05). El riesgo relativo para desarrollar diabetes fue más alto en hombres con duración corta de sueño (2.8 (1.1-7.3)) o dificultades para mantener el sueño (4.8 (1.9-12.5)) tras ajustar por edad y otros factores de riesgo relevantes²⁷.

En otro estudio de seguimiento a 32 años realizado en Gothenburg Suecia, se estudió a 1462 mujeres, iniciando en 1968, con seguimientos en 1974-75, 1980-1981, 1992-1993 y 2000-2001. A los 32 años, 126 mujeres (8.7%) desarrollaron diabetes. No se encontró asociación significativa entre el número de horas de sueño y el desarrollo de diabetes en el seguimiento. Tampoco se encontró asociación significativa entre los problemas del dormir y el desarrollo de diabetes al controlar otras variables importantes como

colesterol sérico, presión arterial, glucosa sérica, triglicéridos séricos, ritmo cardiaco, educación, ejercicio, grupo socioeconómico y tabaquismo. Por otra parte, este estudio encontró una correlación positiva entre la obesidad y los problemas del dormir y una correlación negativa entre el índice de masa corporal y las horas dormidas por noche²⁸.

En otro estudio de cohorte de 1153 hombres sin diabetes basal, que fueron seguidos de 1989 a 2004, se investigó las horas de sueño y su correlación con el desarrollo posterior de diabetes mellitus. El número promedio de horas de sueño por noche se agrupó en 5 categorías:

< 5, 6, 7, 8 y > 8 horas. Los hombres que reportaron sueño corto (< 5 y 6 horas de sueño por noche) tuvieron dos veces más posibilidad de desarrollar diabetes y aquellos que reportaron dormir más de 8 horas por noche, tuvieron tres veces más posibilidad de desarrollar diabetes en el periodo de seguimiento, en comparación con aquellos que dormían 7 horas por noche²⁹.

Existen también estudios que sugieren que la duración y calidad del sueño se asocia con el control glicémico en pacientes con diabetes previa. En un estudio realizado recientemente en población afroamericana, se demostró que el 71% de los diabéticos tenían una mala calidad de sueño e incluso se demostró que los niveles elevados de hemoglobina glucosilada se asocian con puntuaciones más altas del Índice de calidad de sueño de Pittsburg (PSQI), menor calidad de sueño, mayor deuda de sueño percibida y menor duración semanal del sueño. Por otra parte, niveles más altos de depresión también se asociaron con niveles elevados de hemoglobina glucosilada. Estos hallazgos sugieren que una reducción en la calidad y duración del sueño afectan de manera adversa el control glicémico en una condición de diabetes existente

Depresión y Diabetes Mellitus

Los estudios empíricos sugieren que la depresión es más prevalente entre los adultos con diabetes que en la población general. La prevalencia de depresión comórbida se ve hasta en el 28% de las mujeres diabéticas y en el 18% de los hombres, es decir, la presencia de diabetes duplica el riesgo de depresión³⁰.

En un meta-análisis de 27 estudios se demostró que existe una asociación estadísticamente significativa entre la depresión y la hiperglucemia en la diabetes mellitus tipo 1 y 2³¹.

En un estudio aleatorizado y controlado sobre tratamiento antidepresivo en 68 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2, se observó que la mejoría en los síntomas depresivos predecían un mejor control glicémico tras controlar el efecto del antidepresivo³².

En otro estudio se demostró que el tratamiento con terapia cognitivo-conductual en los síntomas depresivos en pacientes diabéticos ayudan a mejorar el control glicémico³³.

La hiperglucemia crónica es un factor predictor bien establecido tanto para el inicio como para la exacerbación de las complicaciones de la DM. Si la depresión se asocia con hiperglucemia y la hiperglucemia se asocia con las complicaciones de la DM, se podría concluir que la depresión se asocia con las complicaciones de la DM. Estudios previos han correlacionado la depresión con gran variedad de

complicaciones como neuropatía diabética y enfermedad cardiovascular, aunque otros no han encontrado correlación entre la depresión, la nefropatía y la retinopatía diabética³⁴.

A la fecha, las razones que explican los rangos mayores de depresión en los diabéticos no son completamente entendidas. Las dos hipótesis dominantes que explican la relación entre la depresión y la DM son: 1) Resulta de cambios bioquímicos debidos directamente a la enfermedad o a su tratamiento y 2) Resulta de las demandas psicosociales o factores psicológicos relacionados con la enfermedad o su tratamiento³⁵. Estas hipótesis no son mutuamente excluyentes. La primera hipótesis plantea que la condición esencial de un trastorno del ánimo debido a condición médica es una alteración persistente en el ánimo debido a los efectos fisiológicos directos de la condición médica. La determinación de que la presencia de un trastorno del ánimo es debido a una condición médica es un asunto complejo debido a la ausencia de marcadores específicos para depresión. El DSM IV-TR determina que para que lo anterior sea cierto se deben cumplir 3 condiciones: 1) debe existir una asociación temporal entre el inicio, exacerbación o remisión de la condición médica general y el trastorno del ánimo, 2) presentación atípica de un trastorno del estado de ánimo primario y 3) evidencia de una asociación bien establecida entre la condición médica general y la fenomenología del trastorno del ánimo¹⁹.

La segunda hipótesis especifica que la depresión resulta del estrés y de las presiones asociadas con el hecho de tener una condición médica crónica, así como sus consecuencias debilitantes. Particularmente, el rol de las cogniciones relacionadas a la diabetes, específicamente las molestias y enfrentamiento con la enfermedad, así como el soporte social han sido tema de diversos estudios sobre depresión y diabetes.

En una revisión realizada recientemente se propuso que la hipótesis que sugiere que la ocurrencia inicial de depresión clínicamente significativa resulta de los cambios bioquímicos de la DM o de su tratamiento o de las demandas psicosociales impuestas por la enfermedad o tratamiento no parecen tener sustento. La depresión mayor en individuos diabéticos representa un fenómeno multideterminado que resulta de las interacciones entre factores biológicos y psicosociales, en conclusión, esta interacción puede incrementar la probabilidad de desarrollar DM2 en individuos que de otra manera serían sanos³⁵.

Depresión y sueño.

Las alteraciones del sueño son una queja frecuente en pacientes con trastornos del ánimo, además forman parte de los criterios diagnósticos de los trastornos del ánimo en el DSM-IV. El insomnio está presente en el 10 al 16% de la población general pero es mucho más común en los pacientes con depresión mayor, se ha demostrado que al menos el 65% de los pacientes con trastorno depresivo mayor experimenta al menos una de las siguientes quejas: insomnio inicial 38%, insomnio intermedio 39% e insomnio terminal 41%³⁶. Otras quejas comunes incluyen despertares más frecuentes, sueño no reparador, pesadillas y disminución del tiempo total de sueño. Por otro lado, la hipersomnia, definida como una duración del sueño de 9 a 10 horas/día, es reportada del 3 al 8% en la población general, mientras que en la población con depresión también es reportada frecuentemente, sobre todo en aquellos con síntomas atípicos³⁷.

Las personas con quejas del sueño tienen más posibilidad de tener un trastorno del ánimo. Los estudios indican que los adultos que padecen insomnio tienen hasta 9 veces más posibilidad de tener depresión mayor al momento de la entrevista que aquellos que no tienen insomnio³⁸.

Además, los adultos que tiene historia de insomnio, hipersomnias o ambos, muestran un incremento de 10 a 20 veces en el riesgo de presentar depresión en comparación con aquellos sin problemas del sueño³⁹. El insomnio y la hipersomnia también están asociados con un incremento en el riesgo para un nuevo episodio depresivo mayor. En un estudio reciente, los sujetos que reportaron insomnio en una evaluación inicial, tuvieron de 2 a 5.4 veces más posibilidad de desarrollar depresión mayor que aquellos sin insomnio, en el seguimiento a 3.5 y 34 años. De manera similar, la hipersomnia se asoció con un riesgo relativo de 2.9 para desarrollar depresión mayor, esto demuestra que presentar alteraciones del sueño a una edad temprana, confiere un riesgo importante para desarrollar depresión a lo largo de la vida⁴⁰.

Por otra parte, el insomnio es el síntoma residual reportado más comúnmente en pacientes con trastorno depresivo mayor en remisión⁴¹.

Existen también alteraciones polisomnográficas en los pacientes con depresión mayor, entre las más frecuentes se encuentran: incremento en las proporciones de fases de sueño superficial (fase 1), déficits de las proporciones de fases de sueño profundo (fases 3 y 4), aumento en la latencia de sueño, disminución de la eficiencia del sueño, disminución en la latencia a sueño REM, aumento en la duración del primer periodo REM e incremento en el porcentaje de sueño REM⁴²

La reducción de las fases 3 y 4 del sueño N-REM, comúnmente conocidas como sueño de ondas lentas o fases de sueño profundo, resulta especialmente importante ya que en un estudio reciente se demostró en sujetos sanos que posterior a la supresión experimental selectiva del sueño de ondas lentas por tres días, la tolerancia a la glucosa disminuyó un 23%. Esto pone de manifiesto la relación que existe entre los trastornos del afecto, la diabetes mellitus y la calidad del sueño⁴³.

Pregunta de investigación

¿Existe una relación entre el nivel de hemoglobina glucosilada, la calidad del sueño y la severidad de la depresión en los pacientes con trastorno depresivo mayor y diabetes mellitus 2?

Justificación

La diabetes mellitus y las alteraciones del sueño son padecimientos con alta prevalencia en la población mundial, además existe un número elevado de pacientes diabéticos que padecen depresión mayor. Hasta la fecha existen pocos estudios que hayan relacionado la severidad de la diabetes con la calidad de sueño y, para nuestro conocimiento, existe sólo un estudio realizado en afroamericanos en el que se encontró una asociación entre los niveles elevados de hemoglobina glucosilada y la mala calidad de sueño en pacientes diabéticos, sin embargo, en dicho estudio no se determinó la presencia de enfermedades psiquiátricas. Actualmente no existen estudios que demuestren que el control glicémico

se relacione con la calidad de sueño en pacientes con depresión mayor y tampoco existen estudios en población mexicana de diabéticos sobre calidad de sueño.

Los estudios demuestran que un elevado porcentaje de pacientes diabéticos tienen mala calidad de sueño, lo cual posiblemente este perpetuando el descontrol glicémico y con ello se incrementa el riesgo de presentar complicaciones propias de la enfermedad.

Debido a lo anterior, resulta de enorme importancia determinar si existe una relación entre el control glicémico y la calidad del sueño en esta población, ya que de hacerlo nos veríamos obligados a tomar en cuenta estos factores y, de ser necesario, dar tratamiento o hacer sugerencias psicoeducativas y de higiene del sueño para mejorar el control global del paciente.

La población de pacientes diabéticos y de pacientes deprimidos en el INRF es elevada, lo cual hace factible el estudio, además se utilizarán datos y estudios previamente solicitados al paciente por lo que la investigación no requerirá de una inversión económica de importancia.

La recolección de datos nos llevará aproximadamente 6 meses y posteriormente se procederá al análisis estadístico. Debido a que el estudio se realizará durante el segundo año de residencia del investigador principal, se cuenta con tiempo suficiente para realizar un estudio de calidad.

Hipótesis

1. Un alto porcentaje de la muestra (entre el 50 al 70%) tendrá una mala calidad de sueño.
2. Existe una relación entre la calidad del sueño y el porcentaje de hemoglobina glucosilada.
3. Existe una relación entre el porcentaje de hemoglobina glucosilada y la severidad de la depresión.
4. Existe una relación entre la severidad de la depresión y la calidad del sueño.

Objetivos

Objetivo General

Determinar si existe una relación entre el nivel de hemoglobina glucosilada, la calidad del sueño y la severidad de la depresión en los pacientes trastorno depresivo mayor y diabetes mellitus 2

Objetivos Específicos

1. Describir la calidad de sueño de una muestra de pacientes con el diagnóstico de trastorno depresivo mayor y diabetes mellitus 2.
2. Determinar si el nivel de hemoglobina glucosilada se relaciona con la calidad de sueño.
3. Determinar si el nivel de hemoglobina glucosilada se relaciona con la severidad de la depresión.
4. Determinar si existe una relación entre la severidad de la depresión y la calidad de sueño.

Material y métodos

Tipo de estudio (A. Feinstein)

Estudio descriptivo, transversal y homodémico

Población en estudio; selección y tamaño de la muestra

Se recolectaron pacientes del laboratorio clínico del Instituto Nacional de Psiquiatría con diagnóstico de trastorno depresivo mayor, DM2 y muestra de hemoglobina glucosilada reciente entre el 1 de marzo y el 29 de noviembre de 2009.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de Inclusión:

1. Mujeres u hombres de 18 a 60 años de edad.
2. Contar con el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 según conste en el expediente clínico.
3. Contar con el diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor según conste en el expediente clínico.
4. Contar con el diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor de acuerdo a los criterios del DSM IV (corroborado por el investigador).
5. Contar con estudio de hemoglobina glucosilada y glucosa en ayunas en las últimas 8 semanas.
6. Los pacientes deben aceptar voluntariamente su participación en el estudio y firmar consentimiento informado.

Criterios de Exclusión:

- 1.- Mujeres embarazadas o con sospecha del mismo.
- 2.- Presencia actual de uso de sustancias psicotrópicas y/o alcohol con patrón de dependencia o patrón de abuso en los últimos dos meses.
3. Tener el diagnóstico de cualquier hemoglobinopatía o anemia hemolítica.
3. Contestar de forma incompleta los instrumentos clinimétricos.
4. Contar con otro diagnóstico psiquiátrico (Excepto Trastorno de ansiedad generalizada).

Criterios de eliminación

- 1.- Fallecimiento del paciente en el periodo transcurrido entre su cita al laboratorio y su cita en consulta externa.
- 2.- Que una vez realizados los instrumentos clinimétricos el paciente haga saber a los investigadores que ya no desea participar en el estudio.

Variables y escalas de medición

Variables

<u>Variable</u>	<u>Tipo de variable</u>	<u>Instrumento de medición</u>
Niveles de HbA1c	Dimensional	Prueba de laboratorio
Calidad de sueño	Ordinal	Índice de Pittsburg de calidad de sueño.
Severidad de la somnolencia	Ordinal	Escala de Epworth de somnolencia.
Severidad del Insomnio	Ordinal	Escala de Atenas de Insomnio
Severidad de la depresión	Ordinal	Inventario de Beck

Escalas de medición

Inventario de Depresión de Beck (Beck Depression Inventory, BDI)

El Inventario de Depresión de Beck fue desarrollado por Beck y cols. en 1961, inicialmente era una escala heteroaplicada de 21 ítems, usada para evaluar la gravedad de la depresión⁴⁴. Con posterioridad su uso se ha generalizado como escala autoaplicada. Esta escala fue adaptada al castellano y validada por Conde y cols⁴⁵. El BDI es un cuestionario autoaplicado de 21 ítems que evalúa un amplio espectro de síntomas depresivos. Existe una versión revisada de 1979 en la que se sistematizan 4 alternativas de respuesta para cada ítem, que evalúan la intensidad del síntoma y que se presentan igualmente ordenadas de menor a mayor gravedad⁴⁶. El marco temporal hace referencia al momento actual y a la semana previa. El paciente tiene que seleccionar, para cada ítem, la alternativa de respuesta que mejor refleje su situación durante el momento actual y la última semana. La puntuación total se obtiene sumando los valores de las frases seleccionadas, que van de 0 a 3. El rango de la puntuación obtenida es de 0-63 puntos y su objetivo es cuantificar la sintomatología, no proporcionar un diagnóstico. Los puntos de corte para graduar la intensidad / severidad son los siguientes: No depresión: 0-9, Depresión leve: 10-18 puntos, Depresión moderada: 19-29 puntos, Depresión grave: ≥ 30 puntos. El inventario de depresión de Beck II, es una revisión realizada en 1996 del BDI, desarrollado en respuesta a la publicación de la cuarta edición del DSM, en la que se cambiaron algunos criterios diagnósticos del Trastorno Depresivo Mayor⁴⁷.

Propiedades psicométricas. Confiabilidad: Sus índices psicométricos han sido estudiados de manera exhaustiva, mostrando una buena consistencia interna (α de Cronbach 0.76 – 0.95). El coeficiente de correlación test-retest oscila alrededor de 0.80. Validez: Muestra una correlación variable con otras escalas (HDRS, SDS, MADRS). En pacientes psiquiátricos se han encontrado valores entre 0.55 y 0.96 (media 0.72) y en sujetos no psiquiátricos entre 0.55 y 0.73 (media 0.6). Muestra también una buena sensibilidad al cambio, similar o algo inferior a la de la escala de depresión de Hamilton^{44, 46}. Su validez predictiva como instrumento diagnóstico de tamizaje ha sido estudiada en población española, con buen rendimiento: sensibilidad 100 %, especificidad 99%, valor predictivo positivo 0.72, y valor predictivo

negativo 1 (punto de corte ≥ 13). En la adaptación al castellano de la BDI-II por Sanz y cols⁴⁸. se demostró una consistencia interna elevada (α de Cronbach 0.89). Los análisis factoriales indicaron que el BDI-II mide una dimensión general de depresión compuesta por dos factores altamente relacionados, uno cognitivo-afectivo y otro somático-motivacional (igual que la versión original). Los ítems del BDI-II cubren todos los criterios diagnósticos sintomáticos del DSMIV para el trastorno depresivo mayor y el distímico, lo que apoya su validez de contenido. En términos de consistencia interna, validez factorial y validez de contenido, el BDI-II es un instrumento adecuado para evaluar sintomatología depresiva.

Escala de Atenas de Insomnio

Las Escala de Atenas de Insomnio (EAI) fue desarrollada por Soldatos y cols. en el año 2000. Se trata de un instrumento autoaplicable diseñado para cuantificar las dificultades del dormir basados en los criterios de la CIE-10. Consta de ocho reactivos: los primeros 5 investigan la inducción al sueño, despertares durante la noche, despertar final, duración total del sueño y calidad del sueño. Los últimos 3 ítems se refieren al bienestar, capacidad funcional y somnolencia durante el día. El instrumento fue diseñado para evaluar el mes previo; sin embargo, ofrece la posibilidad de ajustar dicho periodo a las necesidades clínicas o de la investigación. Los reactivos se responden en una escala de 0 a 3, donde 0 significa ausencia del problema y 3 la mayor severidad; la calificación total se obtiene de la suma de las calificaciones en cada reactivo, con un rango de 0 a 24. El punto de corte es de 8, para diferenciar a los insomnes de los que no lo son.

Propiedades psicométricas. La versión original la EAI tuvo una consistencia interna adecuada, con un α de Cronbach de 0.90 y un coeficiente de correlación entre el valor de cada reactivo y la puntuación total en la escala en promedio de 0.67, con valores individuales de cada ítem en el rango de 0.53 a 0.75. En el análisis factorial, toda la escala emergió como un solo componente. El coeficiente de correlación prueba-reprueba fue de 0.89 con un intervalo de una semana. La correlación entre la EAI con la Escala de Problemas del Sueño fue muy fuerte, con un coeficiente de correlación de Pearson de 0.90⁴⁹.

La validación al español fue publicada en 2005 por Nenclares y Jimenez-Genchi⁵⁰. La EAI obtuvo un α de Cronbach de 0.90 para toda la muestra, de 0.77 para los sujetos control y de 0.88 y 0.93 para los pacientes psiquiátricos hospitalizados y ambulatorios, respectivamente. Los coeficientes de correlación entre el valor de cada reactivo y la puntuación total en la escala fueron de moderados a altos. En el análisis factorial, los reactivos de la EAI surgieron como un solo componente, con un porcentaje de la varianza explicada de 59.2% y coeficientes de correlación entre los reactivos de 0.38 a 0.75. LA EAI es un instrumento sencillo y confiable para evaluar el insomnio en la práctica clínica cotidiana así como en el campo de la investigación.

Escala de Somnolencia de Epworth

La escala de somnolencia de Epworth es un cuestionario auto-administrado que evalúa la propensión a quedarse dormido en 8 situaciones sedentarias diferentes. Se trata de un cuestionario de 8 ítems, dando 4 opciones para cada ítem, con puntuaciones posibles de 0 a 3 (0= nunca, 1= leve, 2= moderado, 3= severo). Al final se puntúa entre 0 y 24, no hay puntos de corte, puntajes altos representan mayor grado de somnolencia.

Propiedades psicométricas. El desarrollo de la escala fue publicado en 1991 por Johns⁵¹. En la versión original, la puntuación total de la escala distinguió significativamente a los sujetos normales de los pacientes en varios grupos diagnósticos, incluyendo síndrome de apnea obstructiva del sueño, narcolepsia e hipersomnia idiopática. Las puntuaciones correlacionaron significativamente con la latencia de sueño medida con la prueba de latencias múltiples y con el polisomnograma. En pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño las puntuaciones de la escala correlacionaron significativamente con el índice de alteración respiratoria.

Existe una validación al español publicada por Chica-Urzola y Escobar-Córdoba en 2007⁵². En esta versión en castellano se demostró una adecuada consistencia interna (α de Cronbach= 0.85). La escala identifica sujetos con somnolencia severa según la patología ($\chi^2 = 19.81$, $p= 0.003$). Discrimina los sujetos por severidad de apnea del sueño y anomalía de latencia de sueño ($\chi^2= 5.391$, $p=0.1453$) en forma clínicamente significativa y de la latencia de sueño con movimientos oculares rápidos ($\chi^2=9.015$, $p= 0.0291$). La Escala de Somnolencia de Epworth en la versión en español es equiparable con la versión original, es confiable, válida y sensible a los cambios reportados, se correlaciona con la polisomnografía, en forma clínica y estadísticamente significativa.

Índice de calidad de sueño de Pittsburg (PSQI)

El Índice de calidad de Sueño Pittsburg mide la calidad y alteraciones del sueño de manera retrospectiva en un periodo de un mes usando auto-reportes. El PSQI se diseñó originalmente para ser usado en población clínica como una valoración simple y válida tanto de la calidad del sueño como alteraciones que la pueden afectar.

El PSQI consiste de 19 ítems que producen una calificación sobre la calidad global del dormir y los siguientes 7 componentes: calidad del sueño, latencia de sueño, duración del sueño, eficiencia habitual del sueño, alteración del sueño, uso de medicación para dormir y disfunción diurna. Los ítems del PSQI usan categorías de respuesta variable que incluye la hora habitual del dormir, la hora de despertar, número de horas de sueño y número de minutos para quedar dormido, así como respuestas de opción forzada tipo Likert.

En 1988 Daniel J. Buysse y cols. diseñaron el Cuestionario de Calidad del Sueño de Pittsburgh con la intención de disponer de un instrumento que analizase la calidad del sueño y que pudiera ser utilizado en ensayos clínicos⁵³. Existe una validación al castellano adaptada y validada por A. Royuela Rico y JA

Macías en la década pasada⁵⁴. Cada componente se puntúa de 0 a 3. De la suma de los 7 componentes se obtiene la puntuación total del PSQI que oscila de 0 a 21 puntos (a mayor puntuación peor calidad de sueño). Se trata de un cuestionario breve, sencillo y bien aceptado por los pacientes. En población general, se puede utilizar como elemento de screening para detectar “buenos” y “malos” dormidores. En población psiquiátrica, puede identificar pacientes que presentan un trastorno del sueño concomitante con su proceso mental. Es capaz de orientar al clínico sobre los componentes del sueño más deteriorados. Permite la monitorización de los pacientes para: seguir la historia natural del trastorno del sueño que presentan; la influencia de la alteración del sueño sobre el curso de los procesos psiquiátricos; la respuesta a los tratamientos específicos. Buysse propone un punto de corte de 5 (≥ 5 malos dormidores).

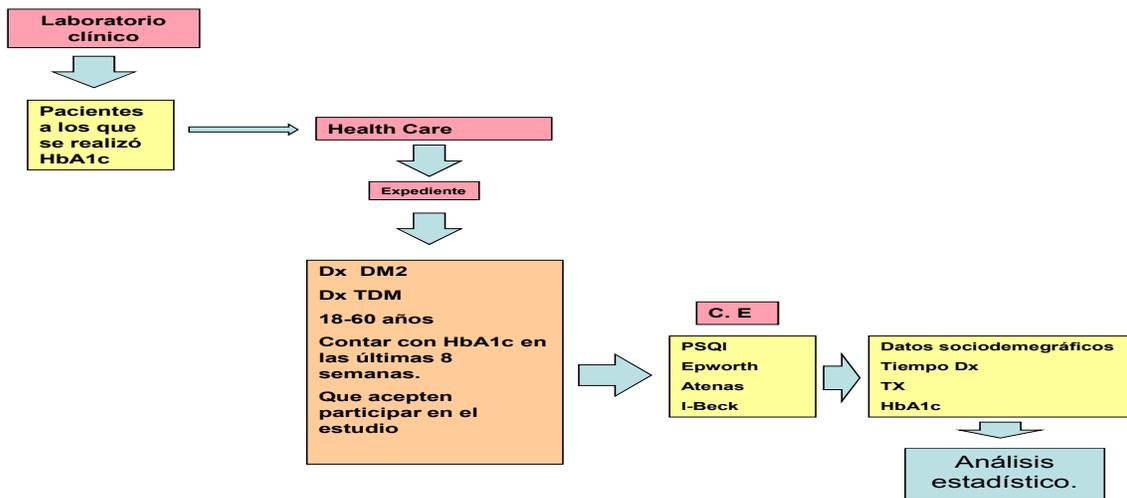
Propiedades psicométricas. En el trabajo original de Buysse demostró que la confiabilidad medida como consistencia interna α de Cronbach, fue elevada (0.83). Las puntuaciones de los ítems, los componentes y la global se mantuvieron estables a lo largo del tiempo (test-retest). En el trabajo de Royuela y Macías la confiabilidad expresada como consistencia interna fue elevada (alfa de Cronbach de 0.81). Validez: En el trabajo de Buysse, los datos de validez predictiva arrojan los siguientes resultados: para un punto de corte de 5 (≥ 5 malos dormidores) la sensibilidad es del 89.6% y la especificidad del 86.5%. La tasa de mal clasificados fue del 11.5% para el conjunto de la muestra. En el trabajo de Royuela y Macías, para un punto de corte de 5, se obtuvo una sensibilidad del 88.63% y una especificidad del 74.99%. Estos resultados sugieren que el PSQI puede ser auto-administrado exitosamente en población clínica. Actualmente existe una validación al español en México de la escala PSQI por el Dr. Alejandro Jiménez Genchi que se encuentra en proceso de publicación.

Procedimiento

1. Los pacientes fueron captados del laboratorio clínico.
2. Diariamente se acudió al laboratorio a investigar a qué pacientes se les realizó prueba de hemoglobina glucosilada
3. Se tomó el número de expediente de esos pacientes en el mismo laboratorio.
4. Se corroboró en el expediente clínico que cumpliera con los criterios de inclusión y exclusión.
5. Se revisó en el sistema computacional de consulta externa (Health Care) la fecha de la siguiente cita del paciente.
6. Al venir a su siguiente cita, se le hizo saber al paciente del protocolo de investigación
7. Se le leyó el consentimiento informado y se resolvieron sus dudas.
8. El investigador principal corroboró el diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor, verificando que cumpliera los criterios de acuerdo al DSM-IV, en una entrevista no mayor a 10 minutos
9. Los pacientes que aceptaron fueron llevados al consultorio del investigador principal para que contestara los instrumentos clinimétricos.

10. Se aplicaron las siguientes escalas: Índice de calidad de sueño de Pittsburg, escala de somnolencia de Epworth, escala de insomnio de Atenas, inventario de Beck de depresión.
11. Se capturaron los siguientes datos del expediente clínico del paciente: Datos sociodemográficos, tiempo del diagnóstico de TDM, tratamiento psicofarmacológico actual (tipo de medicamento, dosis, tiempo de tratamiento), tratamiento hipoglucemiante (tipo de medicamento, dosis, tiempo) y niveles de hemoglobina glucosilada.
12. Una vez realizadas las escalas, el paciente pasó a su cita regular de control. En caso de que no alcanzara el tiempo para realizar las escalas antes de la consulta, estas se aplicaron al finalizar la consulta.
13. Se vaciaron los datos en una base y se procedió con el análisis estadístico.

Diagrama de flujo



Plan de análisis de los resultados

Se utilizaron las siguientes medidas estadísticas:

1. *Coefficiente de correlación de Spearman*
2. Para comparación entre grupos: Prueba t y prueba χ^2
3. *Para los datos descriptivos: Promedio, desviación estandar y porcentajes.*

Implicaciones Éticas

Investigación con riesgo mínimo: sólo se tomaron pacientes a los que se les hubiera solicitado la prueba de laboratorio (hemoglobina glucosilada). Se les realizaron pruebas clinimétricas que no manipularon su conducta. Al contestar los instrumentos clinimétricos existía la posibilidad de que el paciente presentara

ansiedad o leve incremento de esta si ya existía, en caso de ser así se brindó contención verbal. En caso de persistir con síntomas de ansiedad se le informaría a su médico tratante (con el cual pasaría a consulta después de llenar los instrumentos) para que este valorara si era necesario hacer algún cambio en el tratamiento o alguna otra intervención en agudo.

Organización

Recursos humanos y materiales

La obtención de la información se realizó por el investigador principal, quien acudió al laboratorio, realizó la búsqueda de expedientes y aplicó las escalas.

El análisis estadístico se realizó en conjunto con el tutor metodológico.

Material requerido : Instrumentos clinimétricos (todas las escalas son autoaplicables). Se contó con el permiso del laboratorio clínico para revisar los datos necesarios.

Evaluación de costos

Gastos relativos a la obtención de fotocopias de instrumentos clinimétricos. Fueron pagados por el investigador principal. Gasto aproximado \$300.

Cronograma de actividades

Actividad	R2-2	R3-1	R3-2	R4-1	R4-2
Planeación	XX				
Realización de anteproyecto	XX				
Recolección de pacientes y aplicación de instrumentos clinimétricos		XX			
Análisis estadístico			XX		
Preparación del texto			XX		

- R2-2 = Segundo semestre R2;
- R3-1 = Primer semestre R3;
- R3-2 = Segundo semestre R3;
- R4-1 = Primer semestre R4;
- R4-2 = Segundo semestre R4.

RESULTADOS

Descripción de las características sociodemográficas de la muestra.

Se incluyó un total de 74 pacientes, el 65% de la muestra perteneció al género femenino; en cuanto al máximo grado de estudios, el 70.3% tuvieron una escolaridad secundaria. El 62% de los pacientes estaban empleados. Finalmente, el 52% se encontraban casados. En la tabla 1 se muestran las variables sociodemográficas.

Descripción de las escalas de calidad de sueño, somnolencia, insomnio y severidad de la depresión.

En la tabla 2 se muestran los rangos mínimos, máximos, media y desviación estándar de las escalas utilizadas.

En la tabla 3 se describen los rangos mínimos, máximos, media y desviación estándar de las variables relacionadas al control metabólico en la muestra estudiada.

Descripción del tratamiento

El 100% de la muestra estaba recibiendo tratamiento farmacológico. El 64.8% (n=48) tomaban ISRSs, el 50% (n=37) de los pacientes estaban recibiendo benzodiazepinas. Cuatro pacientes estaban tomando risperidona y 1 carbamazepina. En la tabla 4 se resume el tratamiento farmacológico de los pacientes del estudio.

Calidad del sueño

El 42% (n=31) de la muestra presentó insomnio de acuerdo con la escala de Atenas de Insomnio, el 25% (n=18) presentó somnolencia de acuerdo con la escala de somnolencia de Epworth, el 77% (n=77) tuvo una mala calidad de sueño según la escala de calidad de sueño de Pittsburgh, como se muestra en la tabla 5.

Severidad de la depresión en la muestra estudiada.

El 31% (n=23) de la muestra tuvo una puntuación mayor a 10 en el Índice de Beck para depresión, es decir, estaban cursando con un episodio depresivo en el momento de la evaluación. El 60% restante tenían el antecedente de un episodio depresivo mayor pero se encontraban en remisión al momento de la evaluación. En la tabla 6 se resume el porcentaje de pacientes que cursaban con un episodio depresivo mayor.

Control metabólico en la muestra estudiada.

El 60% (n=44) de la muestra tuvo niveles de glucosa mayores a 110, mientras que el 40% (n=30) tuvo niveles menores, es decir, se encontraban bien controlados. Por otra parte el 32.4% (n=24) tuvo niveles de HbA1c superiores a 7.0% mientras que el 68% (n=50) tuvo niveles inferiores. En la tabla 7 se resumen los valores de HbA1C y glicemia de la muestra estudiada.

Se realizaron las correlaciones entre el nivel de HbA1c y glicemia con la calidad de sueño (Pittsburgh), insomnio (Atenas), somnolencia (Epworth) y severidad de la depresión (Beck), sin encontrar relación entre las variables. Tampoco se encontró relación entre la calidad de sueño y la edad.

Se encontró una relación entre la severidad de la depresión y la mala calidad de sueño ($r= 0.468$), como se muestra en la gráfica 1. Como se muestra en la gráfica 2, se encontró una relación entre la severidad de la depresión y la somnolencia ($r= 0.433$). Finalmente, como se muestra en la gráfica 3, se encontró una relación entre la severidad de la depresión y el insomnio ($r= 0.352$). El total de las correlaciones se resume en la tabla 8.

Análisis entre grupos

Se compararon los grupos para determinar si existían diferencias en relación al insomnio según el tratamiento hipoglucemiante que estuvieran recibiendo; como se muestra en la tabla 9, no se encontraron diferencias entre los grupos de tratamiento.

Al comparar los grupos y determinar si existían diferencias en relación a la calidad de sueño, severidad de la depresión, glucemia, sexo, escolaridad, ocupación y estado civil, se encontró que los pacientes con insomnio tenían mala calidad de sueño con mayor frecuencia que aquellos sin insomnio con una diferencia estadísticamente significativa. Como se muestra en la tabla 10, no se encontraron diferencias al comparar el resto de las variables.

Como se muestra en la tabla 11, al comparar los grupos y determinar si existían diferencias en relación a la presencia de insomnio según el valor de HbA1c, calidad de sueño (Pittsburgh), somnolencia (Epworth), severidad de la depresión (Beck), glucemia y edad, se encontró que los pacientes con insomnio tenían puntuaciones más altas en la escala de Pittsburgh de calidad de sueño así como puntuaciones más bajas en la escala de somnolencia de Epworth que aquellos sin insomnio, estas diferencias tuvieron significancia estadística.

Se compararon los grupos para determinar si existían diferencias en relación a la calidad de sueño de acuerdo el tratamiento hipoglucemiante que estuvieran recibiendo; como se muestra en la tabla 12, no se encontraron diferencias entre los grupos de tratamiento.

Al comparar los grupos y determinar si existían diferencias de acuerdo a la calidad de sueño, severidad de la depresión, glicemia, sexo, ocupación y estado civil, se encontró que los pacientes sin depresión presentaron mala calidad de sueño con mayor frecuencia que aquellos con depresión, también se encontró que aquellos con hiperglucemia tenían mala calidad de sueño con mayor frecuencia que aquellos con valores de glicemia dentro de límites normales. Finalmente, se encontró que los casados tenían mala calidad de sueño con mayor frecuencia que los solteros. Las diferencias antes descritas tuvieron significancia estadística.

Las comparaciones mencionadas se resumen en la tabla 13.

Como se muestra en la tabla 14, al comparar los grupos según la calidad de sueño, los pacientes con mala calidad de sueño presentaron puntuaciones más altas de la escala de somnolencia de Epworth, de insomnio de Atenas y severidad de depresión de Beck que aquellos con buena calidad de sueño

Discusión

El 100% de los pacientes estudiados estaba recibiendo tratamiento farmacológico, de los cuales el 65% recibía un ISRS, 25% tricíclicos y 50% tomaban benzodiazepinas.

De manera similar a lo reportado en estudios previos en población diabética⁵⁵, se encontró que el 77% de la muestra presentó una mala calidad del sueño, el 42% presentó insomnio y 25% presentó somnolencia.

Un alto porcentaje de la muestra estudiada presentó alguna alteración del dormir, en otros estudios se han encontrado prevalencias de insomnio en pacientes con depresión mayor de hasta un 65%³⁶ en personas no tratadas, sin embargo, los pacientes del estudio estaban recibiendo tratamiento psicofarmacológico, lo cual pudo haber contribuido a disminuir el porcentaje de pacientes insomnes. Es importante recordar que el insomnio es el síntoma residual más frecuente en pacientes con depresión mayor que reciben tratamiento y se encuentran ya en eutimia⁴¹. En relación a la somnolencia, se ha reportado una prevalencia del 3 al 8% en la población general, con porcentajes mayores en pacientes con depresión mayor. El 50% de la muestra estudiada estaban recibiendo tratamiento con benzodiazepinas, lo cual pudo contribuir de manera significativa a aumentar la puntuación de la escala de somnolencia de Epworth. En relación a la sintomatología depresiva, el 31% de los pacientes presentaron puntuaciones del Índice de Beck mayores a 10, es decir, cursaban con un episodio depresivo a pesar de recibir tratamiento. Al analizar el tratamiento farmacológico recibido por los pacientes estudiados, podemos observar que un alto porcentaje de la muestra recibía dosis sub-óptimas de antidepresivos, lo cual pudo haber dificultado que se lograra la remisión de la sintomatología depresiva.

Al analizar el control metabólico, se observa que 31% de la muestra tenía niveles elevados de HbA1c, es decir, se encontraban mal controlados a pesar de que el 100% de la muestra recibía tratamiento hipoglucemante, no obstante debemos recordar que un alto porcentaje de pacientes diabéticos tienen mala adherencia al tratamiento⁵⁶, esto dificulta que mantengan niveles adecuados de glucosa y HbA1c.

En estudios previos se ha descrito que existe un mayor número de alteraciones del sueño en pacientes diabéticos con un control glicémico inadecuado⁵⁵, en el presente estudio se encontró que un mayor número de pacientes con niveles de glucosa superiores a 110 tenían mala calidad de sueño (Pittsburgh) que aquellos con glicemia menor a 110, sin embargo, no se encontró relación entre el nivel de HbA1c e insomnio, somnolencia o calidad de sueño. Tampoco se encontró relación entre el nivel de glucemia e insomnio o somnolencia. Esto puede explicarse por dos factores: por una parte, hubiera sido más factible encontrar una relación entre el control glucémico y la calidad del sueño usando otros instrumentos como

actigrafía, por ejemplo, en un estudio publicado recientemente⁵⁷ se encontró en pacientes diabéticos que el nivel de HbA1c tenía una relación inversa con la eficiencia de sueño y el tiempo de movimiento determinados por este método. Por otra parte, se ha descrito ampliamente que los ISRSs, antidepresivos tricíclicos, benzodiazepinas, antipsicóticos y anticonvulsionantes pueden exacerbar el insomnio o la hipersomnia, aumentar o disminuir la calidad de sueño y afectar las medidas electroencefalográficas de la arquitectura del sueño⁵⁸. El hecho de que el 100% de la muestra estuviera recibiendo tratamiento psicofarmacológico tiene la ventaja de reflejar a una población psiquiátrica con la que se tendría contacto de manera habitual en la práctica clínica, sin embargo, el tratamiento altera de manera significativa los resultados. Por razones evidentes, se encontró una relación significativa entre los niveles de insomnio y somnolencia con la calidad del sueño, es decir, mientras mayor insomnio o somnolencia, la calidad de sueño disminuyó.

De manera similar a lo descrito en otros estudios³⁸, se encontró una relación entre la severidad de la depresión (Beck) y todas las variables relacionadas a la calidad de sueño (insomnio, somnolencia y calidad de sueño), sin embargo, de manera interesante se observó que un mayor número de pacientes no deprimidos presentaron mala calidad de sueño al compararlos con pacientes deprimidos. Nuevamente, esto puede explicar que un gran porcentaje de pacientes deprimidos presentan alteraciones importantes del sueño, aún cuando los síntomas depresivos ya están en remisión y reciben tratamiento farmacológico. Es importante considerar estos hallazgos para buscar estrategias de tratamiento complementarias para lograr la máxima mejoría en los pacientes.

Finalmente, se observó que un mayor número de pacientes casados presentaron mala calidad de sueño que aquellos solteros. Existen algunas teorías del sueño que han propuesto que dormir acompañado ofrece ventajas evolutivas, como garantizar cierta seguridad en un periodo de alta vulnerabilidad como lo es el sueño y que por lo tanto, el tener una pareja de cama podría mejorar la calidad del sueño, sin embargo, recientemente se encontró que lo que determina la calidad de sueño en aquellos que tienen pareja de cama es en grado de satisfacción o felicidad marital, es decir, aquellos que se encuentran satisfechos con su pareja muestran mejor calidad de sueño que aquellos que no lo están⁵⁹.

Debemos tomar en cuenta varias limitaciones del presente estudio. Quizá la más importante de ellas es el hecho de que los pacientes estuvieran recibiendo tratamiento psicofarmacológico, como ya se explicó con anterioridad, la mayoría de los psicofármacos tienen efectos importantes sobre la arquitectura del sueño. Es altamente probable que esto explique que no se haya encontrado una relación entre el control glicémico prolongado (Nivel de HbA1c) y la calidad del sueño. En estudios futuros se debería considerar estudiar una población de diabéticos sin tratamiento psicofarmacológico.

Otra de las limitaciones del estudio es el haber usado escalas validadas para determinar la calidad del dormir, aunque esto facilita la obtención de información por parte del paciente, se ha visto que usar otros métodos como actigrafía o polisomnografía otorgaría datos más fidedignos sobre la calidad del sueño, sin embargo, estos estudios requieren recursos económicos, personal y tiempo suficientes. En estudios

futuros se podría valorar el uso de estos métodos en una muestra pequeña de pacientes para determinar si existen diferencias significativas.

El presente estudio tiene ventajas, por ejemplo, arroja datos importantes sobre el dormir, la sintomatología depresiva y el control glicémico de una muestra significativa de pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2. A pesar de haber estado bajo tratamiento farmacológico, los hallazgos encontrados muestran características de una población psiquiátrica de un escenario clínico real. En la práctica diaria del Instituto Nacional de Psiquiatría sería difícil encontrar pacientes sin tratamiento psicofarmacológico.

Por otra parte, este es el primer estudio descriptivo sobre calidad de sueño, sintomatología depresiva y control glicémico en pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2 en población mexicana.

Conclusiones

Un elevado porcentaje de pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2 tienen alteraciones del sueño, ya sea insomnio, somnolencia o mala calidad del sueño. A pesar de recibir tratamiento antidepresivo y mantenerse en eutimia, los problemas del dormir persisten.

Existe una relación significativa entre la sintomatología depresiva y la calidad del sueño, a mayor severidad de la depresión, mayor insomnio y somnolencia, así como peor calidad de sueño.

Se encontró un mayor número de pacientes con niveles elevados de glicemia que tenían mala calidad de sueño, sin embargo, esto no sucedió al buscar una relación con el nivel de hemoglobina glucosilada, de hecho, no se encontró relación entre el nivel de hemoglobina glucosilada y ninguna de las variables relacionadas a la calidad del sueño o a la severidad de la depresión. Es altamente probable que no se haya encontrado esta relación debido a que los pacientes estudiados estaban recibiendo tratamiento psicofarmacológico, el cual altera la arquitectura del dormir y evita determinar el impacto del control metabólico en el sueño.

Debemos tomar en cuenta los resultados antes descritos para proporcionar un adecuado tratamiento hipoglucemiante y psicofarmacológico para garantizar el control global de los pacientes.

Es estudios futuros, sería importante estudiar poblaciones sin tratamiento psicofarmacológico para poder determinar el efecto real que tiene sobre el sueño el control glicémico.

Referencias

1. World Health Organization, Department of Noncommunicable Disease Surveillance. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO consultation. 1999. 1-59.
2. Larsen M, Horder M, Mogensen E. Effect of long-term monitoring of glycosylated hemoglobin levels in insulin-dependent diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine* 1990;323:1021-5.
3. Nathan D, Singer D, Hurxthal K, Goodson J. The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. *New England Journal of Medicine* 1984;310:341-6.
4. National Institute of diabetes and digestive and kidney disease: 2000 <http://www.niddk.nih.gov/health/diabetes/pubs/dmstats/dmstats.htm#7>.
5. Olaiz G, Rojas R, Aguilar-Salinas C, Rauda J, Villalpando S. Diabetes mellitus en adultos mexicanos. Resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2000. *Salud Pública de México* 2007;49:331-7.
6. Olaiz G, Rivera J, Shamah T, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública 2006.
7. Bonnet M, Arand D. We are chronically sleep deprived. *Sleep* 1995;18:908-11.
8. VanCauter E, Polonsky K, Scheen A. Roles of circadian rhythmicity and sleep in human glucose regulation. *Endocr Rev* 1997;18:716-38.
9. Kripke D, Simons R, Garfinkel L, Hammond E. Short and long sleep and sleeping pills. Is increased mortality associated? *Arch Gen Psychiatry* 1979;36:103-16.
10. Spiegel K. Sleep Loss: A novel risk factor for insulin resistance and Type 2 diabetes. *J Appl Physiol* 2005;99:2008-19.
11. Flegal K, Carroll M, Ogden C, Johnson C, 2002. Prevalence and trends in obesity among US adults. *JAMA* 1999-2000;288:1723-7.
12. Brooks B, Cistulli P, Borkman M, Ross G, McGhee S, Grunstein P. Obstructive sleep apnea in obese noninsuline-dependent diabetic patients: effect of continuous positive airway pressure treatment on insuline responsiveness. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:1681-5.
13. Stumvoll M, Haring H. Insulin resistance and insulin sensilizers. *Horm Res* 2001;55:3-13.
14. Vgontzas A, Zoumakis E, Bixler E, Lin H, Follet H, Kales A. Adverse effects of modest sleep restriction on sleepiness, performance, and inflammatory cytokines. *J Endocrinol Med* 2004;89:2119-26.
15. Sridhar G, Madhu K. Prevalence of sleep disturbances in diabetes mellitus. *Daibetes Res Clin Pract* 1994;23:183-6.
16. Spiegel K, Leproult R, VanCauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *The Lancet* 1999;354:1435-9.
17. Akerstedt T, Nilsson P. Sleep as restitution: an introduction. *J Intern Med* 2003;254:6-12.
18. Martin R, Andersen M, Tufik S. The reciprocal interaction between sleep and type 2 diabetes mellitus: facts and perspectives. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2008;41:180-7.

19. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders 4a ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1995.
20. Remick R. Diagnosis and management of depression in primary care: A clinical update and review. *CMAJ* 2002;167:1253-60.
21. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la Salud en el Mundo 2001. *Salud Mental: nuevos conocimientos, nuevas esperanzas*. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2001: 29-30
22. Murray C, López A. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global burden of disease study. *Lancet* 1997;349:1498-504.
23. Medina-Mora M, Borges G, Lara C, et al. Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México. *Salud Mental* 2003;26:1-16.
24. Belló M, Puentes-Rosas E, Medina-Mora M, Lozano R. Prevalencia y diagnóstico de depresión en población adulta en México. *Salud Publica Mex* 2005;47:S4-S11.
25. Ayas N, White D, Al-Delaimy W, et al. A prospective study of self-reported sleep duration and incident diabetes in women. *Diabetes Care* 2003;28:380-4.
26. Kawakami N, Takatsuka N, Shimizu H. Sleep disturbance and onset of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:282-3.
27. Mallon L, Broman J, Jetta H. High incidence of diabetes in men with sleep complaints or short sleep duration: a 12-year follow-up study of a middle-aged population. *Diabetes Care* 2005;28:2762-7.
28. Bjorkelund C, Bondyr-Carlsson D, Lapidus L, et al. Sleep disturbances in midlife unrelated to 32-year diabetes incidence: the prospective population study of women in Gothenburg. *Diabetes Care* 2005;28:2739-44.
29. Yaggi H, Araujo A, McKinlay J. Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:657-61.
30. Anderson R, Freedland K, Clouse R, Lustman P. The prevalences of comorbid depression in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:1069-78.
31. Lustman P, Anderson R, Freedland K, Groot MD, Carney R. Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care* 2000;23:434-42.
32. Lustman P, Griffith L, Clouse R, et al. Effects of nortriptyline on depression and glucose regulation in diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Psychosom Med* 1997;59:241-50.
33. Lustman P, Griffith L, Freedland K, Kissel S, Clouse R. Cognitive behavior therapy for depression in type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1998;129:613-21.
34. Groot MD, Anderson R, Freedland K, Clouse R, Lustman P. Association of Depression and Diabetes Complications: A Meta-Analysis. *Psychosomatic Medicine* 2001;63:619-30.
35. Talbot F, Nouwen A. A Review of the Relationship Between Depression and Diabetes in Adults. Is there a link? *Diabetes Care* 2000;23:1556-62.
36. Perlis M, Giles D, Buysse D. Which depressive symptoms are related to which sleep electroencephalographic variables? *Biol Psychiatry* 1997;42:904-13.

37. Breslau N, Roth T, Rosenthal L, . Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults. *Biol Psychiatry* 1996;39:411-8.
38. Kaneita Y, Ohida T, Uchiyama M. The relationship between depression and sleep disturbances: a Japanese nationwide general population survey. *J Clin Psychiatry* 2006;67:196-203.
39. Ohayon M, Hong S. Prevalence of major depressive disorder in the general population of South Korea. *J Psychiatr Res* 2006;40:30-6.
40. Chang P, Ford D, Mead L. Insomnia in young men and subsequent depression. The Johns Hopkins Precursors Study. *Am J Epidemiol* 1997;146:105-14.
41. Harvey A, Schmidt D, Scarna A. Sleep-related functioning in euthymic patients with bipolar disorder, patients with insomnia, and subjects without sleep problems. *Am J Psychiatry* 2005;162:50-7.
42. Benca R, Obermeyer W, Thisted R. Sleep and psychiatric disorders. A metaanalysis. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:651-68.
43. Tasali E, Leproult R, Ehrmann D, VanCauter E. Slow-wave sleep and the risk of type 2 diabetes in humans. *PNAS* 2008;105:1044-9.
44. Beck A, Ward C, Mendelson M, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
45. Conde V, Useros E. El inventario para la medida de la depresión de Beck. *Rev Psiquiatr Psicol Med Eur Am Lat* 1974;12:153-67.
46. Beck A, Steer R, Garbin M. Psychometric properties of the BDI: 25 years of evaluation. *Clinical Psychology Reviews* 1988;8:77-100.
47. Beck A, Steer R, Ball R, Ranieri W. Comparison of Beck Depression Inventories -IA and -II in Psychiatric Outpatients. *Journal of Personality Assessment* 1996;67:588-97.
48. Sanz J, Navarro M, Vázquez C. Adapatación Española del Inventario de Depresión de Beck II: Propiedades psicométricas en estudiantes universitarios. Análisis y modificación de la conducta 1998;29:239-88.
49. Soldatos C, Dikeos D, Paparrigopoulos T. Athens Insomnia Scale: validation of an instrument based on ICD-10 criteria. *Journal of Psychosomatic Research* 2000;48:555-60.
50. Nenclares A, Jiménez-Genchi A. Estudio de validación de la traducción al español de la Escla de Atenas de Insomnio. *Salud Mental* 2005;28:34-9.
51. Johns M. A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991;146:540-5.
52. Chica-Urzola H, Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J. Validación de la Escala de Somnolencia de Epworth. *Rev Salud Pública* 2007;9:558-67.
53. Buysse D, Reynolds C, Monk T, Berman S, Kupfer D. The Pittsburg Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice research. *Psychiatry Res* 1989;28:193-213.
54. Royuela A, Macias J, Moreno P. Estudio de la aplicación del PSQI a pacientes psiquiátricos. *Anales de Psiquiatría* 1994;Supl:1-10.

55. Knutson K, Ryden A, Mander B, VanCauter E. Role of Sleep Duration and Quality in the Risk and Severity of Type 2 Diabetes Mellitus. *Arch Intern Med* 2006;166:1768-1774;166:1768-1774.
56. Ciechanowski P, Katon W, Russo J, Walker E. The patient-provider relationship: attachment theory and adherence to treatment in diabetes. *Am J Psychiatry* 2001;158:29-35.
57. Trento M, Broglio F, Riganti F. Sleep abnormalities in type 2 diabetes may be associated with glycemic control. *Acta Diabetologica* 2008;45:225-9.
58. Tsuno N, Besset A, Ritchie K. Sleep and depression. *J Clin Psychiatry* 2005;66:1254-69.
59. Troxel W, Buysse D, Hall M, . KM. Marital happiness and sleep disturbances in a multi-ethnic sample of middle-aged women. *Behav Sleep Med* 2009;7:2-19.

ANEXO 1

Relación entre el nivel de hemoglobina glucosilada, calidad del sueño y severidad de la depresión en pacientes con trastorno depresivo mayor y diabetes mellitus 2

Actualmente se sabe que el 10.7% de los mexicanos de 20 a 69 años sufren Diabetes Mellitus. Esta enfermedad está caracterizada por cifras elevadas de glucosa (azúcar) y algunos síntomas físicos, entre los que se encuentran sensación de sed intensa, perder peso rápidamente, orinar demasiado, problemas con la visión y neuropatía diabética (dolor quemante en las piernas) entre otros. Un alto porcentaje (entre el 10 y 30%) de la gente que padece Diabetes sufre también de alteraciones en su estado de ánimo tales como la depresión, este padecimiento se caracteriza por tristeza la mayor parte del tiempo, incapacidad para disfrutar las cosas, falta de energía, cambios en el apetito y sueño, además fallas en la atención, la concentración y algunas veces deseos de morir.

Otro problema de salud, muy frecuente entre la población mexicana, son los problemas en el sueño, aproximadamente 4 de cada 10 personas ha experimentado insomnio alguna vez en su vida. La frecuencia de este problema es aún más alta entre los pacientes con depresión y/o con Diabetes.

Como base a la presente investigación, la posibilidad de una relación entre los niveles de azúcar y la calidad del sueño de las personas con diabetes es de particular interés, de tal manera que aquellos pacientes con cierto descontrol en los niveles de azúcar en sangre, es posible que muestren una menor calidad del sueño, sin embargo, esto no se ha demostrado aún en nuestra población mexicana.

En base a lo anterior deseamos realizar una investigación en pacientes que acuden regularmente a este Instituto Nacional de Psiquiatría y que a demás padezcan de diabetes, con la intención de determinar si existe una relación entre el control del azúcar y su calidad de sueño, por lo que nos hemos permitido invitarle de forma totalmente voluntaria y sin compromiso alguno a participar en este proyecto. Con el propósito de recabar información sobre su problema de depresión y la calidad de sueño que actualmente experimente. Su participación consistirá en responder cuatro cuestionarios breves al finalizar la consulta con su médico tratante. Esto le tomará un promedio de 10 a 20 minutos. Es posible que durante el llenado de los cuestionarios tenga usted preguntas o dudas sobre la manera de responder a algunas de éstas preguntas, por favor no dude en cuestionar cualquier duda que surja de ello antes de responder. Es importante mencionar que toda la información recabada durante y después de la investigación respecto a la totalidad de su caso, será completamente confidencial, teniendo acceso a ella solamente el personal responsable de la presente investigación. El único beneficio directo e inmediato para usted por su participación en esta investigación es ayudar a la generación de nuevos conocimientos que nos permitan entender mejor su padecimiento para así diseñar nuevas y mejores estrategias de tratamiento y así aumentar la calidad de vida de los pacientes, además de abrir nuevas líneas de investigación aún no exploradas en nuestra población mexicana

Es importante también aclarar que el presente documento no implica ninguna obligación o compromiso de su parte y que además usted está en completa libertad de negarse a participar antes o en el transcurso de la presente investigación sin que ello implique un efecto negativo en sus derechos como paciente, la calidad de la atención o la restricción de algún servicio. El presente documento tiene como finalidad simplemente comprobar que usted ha sido informado del propósito y procedimientos de este proyecto y que está de acuerdo en participar en él de manera completamente voluntaria.

El suscrito _____ habiendo recibido una explicación completa sobre la investigación y aclarada toda duda, otorgo mi consentimiento para participar en el estudio.

Nombre y Firma (Paciente)

Nombre y Firma (Testigo 1)

Nombre y Firma (Testigo 2)

Nombre y Firma (Investigador)

Fecha:

Para cualquier duda o asunto relacionado con esta investigación usted puede contactar a:

Joaquín Pereyra Macías, Médico Cirujano, Residente de segundo año de psiquiatría, Consulta Externa, Servicios Clínicos, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. Tel. 565528 11, ext. 206	Alejandro Nenclares Portocarrero, Médico Psiquiatra, Clínica de Sueño, Servicios Clínicos, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. Tel. 5655 28 11, ext. 591
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

ANEXO 2. Tablas y gráficas.

Tabla 1. Variables sociodemográficas de los pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2.

Sexo		n =	%
	Masculino	26	35.1
	Femenino	48	64.9
	Total	74	100.0
Escolaridad			
	Primaria	7	9.5
	Secundaria	52	70.3
	Preparatoria	7	9.5
	Licenciatura	8	10.8
	Total	74	100.0
Ocupación			
	Empleado	46	62.2
	Desempleado	28	37.8
	Total	74	100.0
Estado Civil			
	Soltero	35	47.3
	Casado	39	52.7
	Total	74	100.0

Tabla 2. Escalas de calidad de sueño, somnolencia, insomnio y severidad de la depresión en pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2.

	Media ± de	Rango
Calidad de sueño (Pittsburgh)	9.36±4.1	3 - 18
Somnolencia (Epworth)	5.64 ±- 5.3	0 -22
Insomnio (Atenas)	6.05 ±-3.7	0 - 14
Severidad de la depresión (Beck)	9.14 ±-6.9	1 -29

Tabla 3. Hemoglobina glucosilada y glucosa en pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2.

	Media \pm de	Rango
HbA1C	6.91 +- 1.7	4.8 – 12.3
Glucosa	130.43 +-45.0	52 - 314

Tabla 4. Descripción del tratamiento que recibían los pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2.

Tratamiento por grupo farmacológico		n =	%
	ISRS	48	64.8
	Tricíclicos	18	24.32
	Duales	3	4.05
	Otros	5	6.75
Antidepresivos			
	Fluoxetina	21	28.37
	Paroxetina	13	17.56
	Citalopram	7	9.45
	Escitalopram	4	5.40
	Sertralina	3	4.05
	Amitriptilina	11	14.86
	Imipramina	4	5.40
	Clomipramina	3	4.05
	Mianserina	4	5.40
	Duloxetina	2	2.70
	Venlafaxina	1	1.35
	Bupropión	1	1.35
Benzodiazepinas			
	Clonazepam	26	35.13
	Alprazolam	3	4.05
	Lorazepam	6	8.10
	Bromazepam	2	2.70
	Total	37	50
Otros			
	Risperidona	4	5.40
	Carbamazepina	1	1.35

Tabla 5. Porcentaje de pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2 insomnes, somnolientos y con mala calidad de sueño.

Insomnio (Atenas)	n =	%
No insomnio	43	58.1
Insomnio	31	41.9
Total	74	100.0
Somnolencia (Epworth)		
No somnolencia	56	75.67
Somnolencia	18	24.32
Total	74	100.0
Calidad de sueño (Pittsburgh)		
Buena Calidad	17	23.0
Mala Calidad	57	77.0
Total	74	100.0

Tabla 6. Porcentaje de pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus que cursaban con un episodio depresivo mayor al momento de la evaluación.

Severidad de la depresión (Beck)	n =	%
Sin Depresión	51	68.9
Con depresión	23	31.1
Total	74	100.0

Tabla 7. Niveles de HbA1c y glicemia en pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2.

GLUCEMIA	n =	%
Normoglicemia	30	40.5
Hiperglicemia	44	59.5
Total	74	100.0
HbA1c		%
Normoglicemia	50	67.57
Hiperglicemia	24	32.43
Total	74	100.0

Tabla 8. Correlaciones entre las variables

	Pittsburgh	Epworth	HbA1C	Atenas	Beck	Glucosa
Calidad de sueño (Pittsburgh)	1	.765(**)	.178	.531(**)	.468(**)	.067
Epworth	.765(**)	1	.157	.105	.433(**)	.030
HbA1C	.178	.157	1	.140	.061	.719(**)
Atenas	.531(**)	.105	.140	1	.352(**)	.100
Beck	.468(**)	.433(**)	.061	.352(**)	1	.008
Glucosa	.067	.030	.719(**)	.100	.008	1
Edad	-.041	.047	.026	.085	.107	-.015

** Correlaciones significativas
p = 0.000

Tabla 9. Presencia de insomnio por grupo de tratamiento hipoglucemiante en pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2.

	Tratamiento Hipoglucemiante							Total
	Glib	Met	Insulina	Glimepiri de	Glib-Met	Met-Insul	Glimepiri de -Met	
Sin Insomnio	7	12	1	4	16	3	0	43
Con insomnio	3	12	3	2	7	3	1	31
Total	10	24	4	6	23	6	1	74

Tabla 10. Comparación entre grupos según la presencia o ausencia de insomnio en pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2.

		<u>Calidad de sueño</u>						
		Buena	Mala	$\chi^2 =$	gl =	p =		
Sin insomnio		17	26	15.9	1	0.000**		
Con insomnio		0	31					
		<u>Severidad de la depresión</u>						
		Sin depresión	Con depresión	χ^2	gl	p=		
Sin insomnio		32	11	1.4	1	0.229		
Con insomnio		19	12					
		<u>Glucemia</u>						
		Normogluc	Hipergluc	χ^2	Gl	p=		
Sin insomnio		16	27	0.47	1	0.492		
Con insomnio		14	17					
		<u>Sexo</u>						
		Masc	Fem	χ^2	Gl	p=		
Sin insomnio		16	27	0.19	1	0.660		
Con insomnio		10	21					
		<u>Escolaridad</u>						
		Prim	Sec	Prepa	Lic	χ^2	Gl	p=
Sin insomnio		4	29	5	5	0.69	3	0.87
Con insomnio		3	23	2	3			
		<u>Ocupación</u>						
		Empleado	Desempleado	χ^2	Gl	p=		
Sin insomnio		29	14	1.21	1	0.270		
Con insomnio		17	14					
		<u>Estado Civil</u>						
		Soltero	Casado	χ^2	Gl	p=		
Sin insomnio		24	19	2.98	1	0.084		
Con insomnio		11	20					

gl = grados de libertad

Tabla 11. Comparación entre grupos según la presencia o ausencia de insomnio en pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2.

	Insomnio		t =	gl =	p =
	No	Sí			
	43	31			
<u>HbA1c</u>					
Media \pm de	6.8+-1.8	6.9+-1.5	-0.201	72	0.841
<u>Pittsburgh</u>					
Media \pm de	8.5+-4.9	10.5+-2.0	-2.084	72	0.041**
<u>Epworth</u>					
Media \pm de	6.7+-6.0	4.0+-3.5	2.26	72	0.026**
<u>Beck</u>					
Media \pm de	8.0+-6.7	10.5+-7.1	-1.5	72	0.132
<u>Glucosa</u>					
Media \pm de	127.5+-41.4	134.4+-50.0	-0.64	72	0.522
<u>Edad</u>					
Media \pm de	48.53+-11.2	48.6+-9.9	-.031	72	0.976

Tabla 12. Calidad de sueño por grupo de tratamiento hipoglucemiante en pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2.

	Tratamiento Hipoglucemiante							Total
	Glib	Met	Insulina	Glimepiri de	Glib-Met	Met-Insul	Glimepiri de -Met	
Buena calidad	2	5	0	3	5	2	0	17
Mala calidad	8	19	4	3	18	4	1	57
Total	10	24	4	6	23	6	1	74

Tabla 13. Comparación entre los grupos de acuerdo a la calidad del sueño en pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2.

		<u>Severidad de la depresión</u>						
		Sin depresión	Con depresión	$\chi^2 =$	gl =	p=		
Buena calidad		17	0	9.9	1	0.002**		
Mala calidad		34	23					
		<u>Glucemia</u>						
		Normogluc	Hipergluc	χ^2	gl	p=		
Buena calidad		3	14	4.7	1	0.028**		
Mala calidad		27	30					
		<u>Sexo</u>						
		Masc	Fem	χ^2	gl	p=		
Buena calidad		6	11	0.000	1	0.988		
Mala calidad		20	37					
		<u>Ocupación</u>						
		Empleado	Desempleado	χ^2	gl	p=		
Buena calidad		10	7	0.105	1	0.746		
Mala calidad		36	21					
		<u>Escolaridad</u>						
		Prim	Sec	Prepa	Lic	χ^2	gl	p=
Buena calidad		2	9	3	3	3.58	3	0.310
Mala calidad		5	43	4	5			
				χ^2	gl	p=		
Buena calidad		29	14	1.21	1	0.270		
Mala calidad		17	14					
		<u>Estado Civil</u>						
		Soltero	Casado	χ^2	gl	p=		
Buena calidad		12	5	4.8	1	0.028		
Mala calidad		23	34					

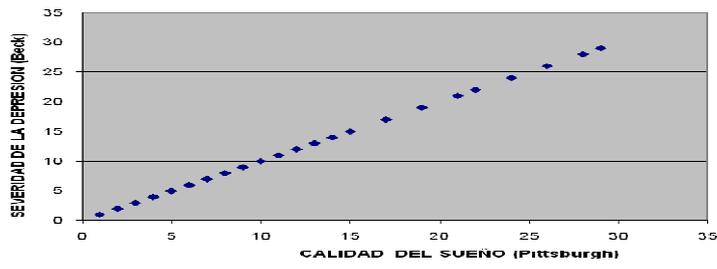
** Valores significativos

Tabla 14. Comparación entre grupos de acuerdo a la calidad de sueño en pacientes con depresión mayor y diabetes mellitus 2.

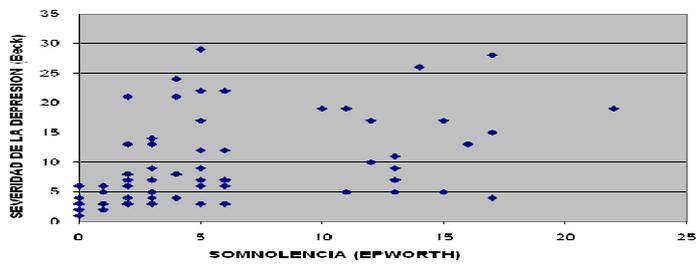
	Calidad del sueño		t =	gl =	p=
	Buena 17	Mala 57			
<u>HbA1c</u>					
Media \pm de	6.5+-1.1	7.0+-1.8	1.04	72	0.298
<u>Epworth</u>					
Media \pm de	0.82+-0.95	7.07+-5.2	4.8	72	0.000**
<u>Atenas</u>					
Media \pm de	0.71+-0.92	7.6+-2.5	10.8	72	0.000**
<u>Beck</u>					
Media \pm de	3.53+-1.6	10.8+- 7.1	4.16	72	0.000**
<u>Glucosa</u>					
Media \pm de	128.9+-23.59	130.8+-49.86	-0.154	72	0.878
<u>Edad</u>					
Media \pm de	48.12+-12.08	48.7+-10.32	-.197	72	0.845

** Valores significativos

GRÁFICA 1. RELACION ENTRE CALIDAD DEL SUEÑO Y SEVERIDAD DE LA DEPRESION



GRÁFICA 2. RELACION ENTRE SOMNOLENCIA Y SEVERIDAD DE LA DEPRESION



GRÁFICA 3. RELACION ENTRE INSOMNIO Y SEVERIDAD DE LA DEPRESION

