



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA
RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ

“Relación entre esquemas cognitivos disfuncionales
y la presencia de trastorno depresivo mayor
en un grupo de adultos con diabetes mellitus tipo 2”

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA

PRESENTA:

Pilar Carriedo García Morato

TUTORES:

Dr. Gerhard Heinze Martin

Dr. Alejandro Molina López

CIUDAD DE MÉXICO 25 DE MAYO DE 2018



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.

*A mis padres, porque gracias a ellos soy todo lo que soy,
y a mis hermanas, por siempre creer en mí.*

*Quiero agradecer a mis tutores, el Dr. Gerhard Heinze
por ser siempre mi guía y un ejemplo a seguir, y el
Dr. Alejandro Molina por todo su apoyo y enseñanzas.
Gracias a Napo y a Elsa por su ayuda también.*

*Especialmente quiero agradecer al
Prof. Arie Nouwen y a la Dra. Diana Molina,
sin los cuales este proyecto no hubiera sido posible.*

Índice

Introducción	5
La salud mental en el mundo y en México	5
Trastorno depresivo mayor	7
La depresión en el mundo y en México.....	7
Diagnóstico.....	9
Etiología y factores de riesgo	12
Esquemas cognitivos en la depresión	16
Diabetes mellitus	23
La diabetes en el mundo	23
La diabetes en México.....	23
Definición, tipos y diagnóstico.....	24
Relación entre diabetes y depresión	26
Planteamiento del problema	27
Justificación	28
Material y métodos	29
Pregunta de investigación	29
Objetivos	29
General.....	29
Objetivos específicos.....	29
Hipótesis	30
VARIABLES	30
Instrumentos	32
Cuestionario de Esquemas Cognitivos de Young (YSQ-SF3).....	32
Áreas Problemáticas en Diabetes (PAID)	33
Cuestionario sobre la Salud del Paciente (PHQ-9).....	33
Escala Resumen de las Actividades de Autocuidado de la Diabetes (SDSCA).....	34
Escala de Estrés Percibido (PSS14).....	35
Escala de Eventos Vitales de Holmes y Rahe (HR).....	35
Metodología	36

Diseño del estudio	36
Población y muestra.....	36
Criterios de selección.....	37
Procedimiento.....	37
Análisis estadístico	38
Aspectos éticos y financieros	38
Resultados.....	39
Discusión	49
Conclusiones	53
Agradecimientos.....	54
Apéndice A: Consentimientos informados	55
Consentimiento informado para participantes con depresión.....	55
Consentimiento informado para el grupo control.....	57
Apéndice B: Cuestionario sociodemográfico y datos generales.....	59
Apéndice C: Escalas clinimétricas.....	62
Cuestionario de Esquemas Cognitivos de Young (YSQ-SF3).....	62
Áreas Problemáticas en Diabetes (PAID)	68
Cuestionario sobre la Salud del Paciente (PHQ-9)	70
Cuestionario Resumen de las Actividades de Cuidado de la Diabetes (SDSCA)	71
Escala de Estrés Percibido (PSS14).....	72
Escala de Eventos Vitales de Holmes y Rahe (HR).....	73
Bibliografía	75

Introducción

La salud mental en el mundo y en México

La salud mental es fundamental para que un individuo pueda llevar una vida digna y completa, permitiendo la creación y el mantenimiento de relaciones interpersonales, la toma de decisiones y las actividades académicas, laborales y recreativas. La alteración de la salud mental da lugar a malestar significativo entre aquéllos que la padecen, además de que ocasiona grados variables de disfuncionalidad que pueden traer consecuencias sociales, laborales y económicas importantes tanto para el individuo como para la sociedad (1).

Los trastornos mentales suponen un importante problema de salud pública a nivel mundial ya que ocasionan gastos importantes en las naciones debido a los años de vida productiva perdidos por la incapacidad, la mortalidad temprana que llegan a ocasionar y los gastos directos en la atención a la salud, además de que producen un sufrimiento significativo en los individuos que los padecen. Los trastornos neurológicos y mentales, incluyendo el consumo de sustancias, forman parte de 9 de las 20 causas principales de años vividos con discapacidad a nivel mundial y 10% de la carga global de enfermedad (2,3). Además, debido al creciente impacto de la enfermedad mental, se ha previsto que las pérdidas económicas relacionadas alcanzarán los 16 trillones de dólares en los próximos años (4).

La prevalencia mundial de los trastornos mentales ha ido aumentando gradualmente, variando de un país a otro y de un trastorno mental a otro. A pesar de esto, la gran mayoría de los países reservan pocos o nulos recursos para la atención de la salud mental, reportándose que la mayor parte de los países invierten aproximadamente 2 dólares *per cápita* en la atención de la salud mental (5). De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), únicamente 5 países destinan a la salud mental $\geq 10\%$ de los recursos que invierten en los servicios de salud en general: Francia (12.91%), Alemania (11%), Holanda (10.65%), Suecia (10%) y Nueva Zelanda (10%). Del resto de los países, únicamente el 31.14% destina entre el 1% y el 10% de los recursos de atención a la salud para la salud mental, 9.2% menos del 1% y 56.8% de los países no reservan recursos para este tipo de atención. México, en particular, destina para la atención de la salud mental alrededor del 2% de los recursos que invierte en la atención a la salud (6).

Aproximadamente el 68% de los países han desarrollado planes y políticas de salud mental independientes y 51% cuentan con leyes específicas en la materia. Sin embargo, en muchos países no se toman en cuenta por completo los derechos humanos, la implementación de dichas políticas y leyes es débil, y los individuos con trastornos mentales y sus familiares no son considerados para su desarrollo ni aplicación (5).

En cuanto a los recursos materiales y físicos, el promedio de camas disponibles para pacientes con trastornos mentales es de solamente 5 por cada 100 mil habitantes en países de bajos y medianos ingresos, y 50 por cada 100 mil habitantes en países de altos ingresos (5). Otro problema es la poca disponibilidad de recursos humanos, encontrándose que los países de bajos y medianos ingresos cuentan aproximadamente con 1 profesional de la salud mental por cada 100 mil habitantes, mientras que en países de altos ingresos hay alrededor de 9 profesionales por cada 100 mil habitantes (5). De acuerdo con la OMS, para el año 2014 había 0.67 psiquiatras, 2.81 enfermeros, 0.52 trabajadores sociales y 2.11 psicólogos por cada 100 mil habitantes laborando en el campo de la salud mental en México (7) y, según un estudio realizado por Heinze y colaboradores, en 2016 había 3.68 psiquiatras por cada 100 mil habitantes en el país (8). Por esta razón, un gran porcentaje de las personas afectadas por un trastorno mental se encuentran desamparadas en cuanto a la atención de su padecimiento, reportándose que únicamente 1 de cada 10 personas con una enfermedad mental grave recibe el tratamiento que necesita (9).

En nuestro país, la tasa de suicidio según la OMS es de 4.2 por cada 100 mil habitantes, siendo mayor en hombres que en mujeres (7.1 vs 1.7) (10). A pesar de esto, en nuestro país contamos solamente con 0.04 hospitales mentales, 0.03 servicios psiquiátricos ambulatorios, 0.05 unidades de atención de día y 1740 unidades de salud mental en hospitales generales por cada 100 mil habitantes (11).

La investigación en temas de salud mental ha crecido de manera importante en los últimos años. Sin embargo, aún es necesario continuar estudiando las condiciones que llevan a una persona a desarrollar un trastorno mental, así como estrategias de prevención y modalidades terapéuticas para cada padecimiento en específico. Sólo así podremos finalmente controlar una situación gradualmente

creciente y ofrecer a aquellos afectados y a sus familias la posibilidad de una vida digna y una atención adecuada.

Trastorno depresivo mayor

La depresión en el mundo y en México

La depresión es un trastorno altamente prevalente cuya frecuencia parece ir en aumento. Se calcula que alrededor de 350 millones de personas en el mundo padecen depresión, siendo la cuarta causa de discapacidad a nivel mundial y contribuyendo de manera importante a la carga general de morbilidad (12). La prevalencia reportada a nivel mundial alcanza el 12%, siendo mayor en países de altos ingresos en comparación con aquéllos con bajos ingresos (18% vs 9%) (13–16).

Un gran porcentaje de las personas que buscan atención por un trastorno depresivo cuentan con un curso crónico y recurrente, describiéndose que del 33% al 50% de los casos tienen más de un episodio. La gran mayoría de estos pacientes cuentan con una edad de inicio alrededor de los 20 años de edad, con un pico de presentación reportado del final de la adolescencia a los 40 años de edad a nivel mundial. La edad de inicio de la depresión no varía mucho en países de bajos a altos ingresos (16). Se ha encontrado que la disfunción secundaria a la depresión es más frecuente que aquella encontrada en muchas enfermedades médicas crónicas, sin embargo, los trastornos mentales reciben tratamiento con menor frecuencia que dichas condiciones médicas. La disfunción secundaria al trastorno depresivo mayor se relaciona con la severidad de los síntomas (17).

La depresión tiene una frecuencia mayor en mujeres, siendo aproximadamente el doble que aquella reportada en hombres y encontrándose que la prevalencia a lo largo de la vida es 1.2 a 2.7 veces mayor en mujeres que en hombres (17% vs 9%) (12,16,18–20). La prevalencia de la depresión es además más frecuente en adultos jóvenes que en adultos mayores, y la frecuencia del padecimiento va disminuyendo con la edad (16,21). Sin embargo, la depresión es más frecuente en adultos mayores con enfermedades médicas importantes (22).

Debido a la edad de inicio temprana, los trastornos mentales tienen efectos negativos en áreas críticas del desarrollo (16). Se ha encontrado a través de estudios longitudinales que la depresión no tratada en niños y adolescentes puede ocasionar daños a largo plazo que involucran pobre desempeño académico, mayor contacto con actividades criminales, mayores tasas de desempleo, menor salario y dificultades en las relaciones interpersonales (23,24), encontrándose un aumento del 60% del riesgo de no completar la educación secundaria (16). La depresión que inicia a edades tempranas predice también poca probabilidad de casarse, mayores tasas de divorcio, mayor riesgo de paternidad en la adolescencia y mayor riesgo de matrimonio a temprana edad, lo que a su vez se relaciona con múltiples resultados negativos (16). La depresión puede tener graves consecuencias, llevando en el peor de los casos al suicidio, siendo ésta la segunda causa de muerte entre los 15 y 29 años de edad a nivel mundial. Cada año se suicidan más de 800,000 personas en el mundo (3,000 personas al día), y por cada suicidio consumado, 20 personas más atentan en contra de su vida (25).

A pesar de esto, del 50% al 90% de las personas con depresión no recibe un tratamiento adecuado, ya que menos del 25% tiene acceso a una atención especializada (12,25). Las barreras para la atención a la salud mental son mayores en países de bajos ingresos (26), y se ha encontrado que es poco probable que las personas con depresión reciban un tratamiento adecuado aún después de haber visitado una institución del primer nivel de atención e incluso después de haber recibido el diagnóstico (27). Por otro lado, se ha reportado que otro de los factores que influyen en el bajo porcentaje de pacientes con un tratamiento adecuado, es la poca búsqueda de atención por parte de las mismas personas que padecen depresión (28).

La depresión es un problema de salud pública importante ya que se asocia con una alta disfunción y mortalidad. Implica una gran carga económica tanto para los individuos que la padecen como para sus familias, sus comunidades, sus empleadores, los sistemas de salud y los presupuestos nacionales (25). Se ha estimado que las consecuencias económicas de la depresión alcanzaron los 83 billones de dólares en Estados Unidos en el año 2000 (29) y 118 billones de euros en Europa en 2004 (30). La depresión se asocia con una disminución de la productividad y un aumento del ausentismo laboral, lo que ocasiona pérdida del empleo con mayor frecuencia y reducción significativa del ingreso familiar. En promedio, más de 27 días de trabajo se pierden al año por cada trabajador con depresión, lo que representa una pérdida anual de 4,400 dólares por persona (17).

Según la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica, el 9.2% de la población mexicana ha presentado algún trastorno afectivo a lo largo de su vida. En nuestro país, la depresión también es más frecuente en mujeres que en hombres (10.4% vs 5.4%) (31). Este padecimiento llega a ocasionar mayor discapacidad que otras enfermedades crónicas, encontrándose que las personas con depresión pierden 2.7 días más de trabajo que aquéllas con otras enfermedades crónicas (32). En México, la depresión es la causa principal de pérdida de años de vida ajustados por discapacidad en las mujeres y la novena causa en los hombres (33). A pesar de esto, México es uno de los países que muestra mayor retraso en la búsqueda de atención (34), ya que en nuestro país menos del 20% de las personas que padecen un trastorno afectivo busca ayuda y puede demorar hasta 14 años en recibir un tratamiento especializado (35). Por otro lado, de aquellos pacientes que acuden a algún servicio de salud, sólo el 50% recibe un tratamiento mínimo adecuado (36).

Estudios en México han reportado que los factores de riesgo más importantes para desarrollar depresión en nuestro país son el género femenino, predominantemente las mujeres que son jefas de familia, dedicarse exclusivamente a las labores propias del hogar, tener la responsabilidad de cuidar a un familiar enfermo, un nivel socioeconómico bajo, el desempleo, el aislamiento social, tener problemas legales, ser o haber sido víctima de violencia, el consumo de sustancias adictivas y la migración (31,37). De acuerdo con la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica, el 20% de los mexicanos que han experimentado algún evento violento desarrollan depresión (38). Por otro lado, se ha descrito que la población que vive en condiciones de pobreza presenta mayor severidad de los síntomas depresivos (35).

Diagnóstico

El diagnóstico de la depresión se basa en criterios sindromáticos que dependen de la historia clínica completa, en la que deberá realizarse un interrogatorio minucioso al paciente y, de ser posible, a sus familiares. Se debe esclarecer la presencia de síntomas depresivos que incluyen un ánimo bajo la mayor parte del día, pérdida del interés o de la capacidad para experimentar placer en la mayoría de las actividades, alteraciones en el patrón de sueño como insomnio o hipersomnia, cambios en el apetito o en el peso corporal, agitación o enlentecimiento psicomotor que es observable por otras personas, fatigabilidad o baja energía, dificultad para concentrarse y tomar decisiones, ideas de

minusvalía y culpa exagerada o inapropiada, ideas recurrentes de muerte, ideación o intentos suicidas (39,40). De acuerdo con el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su 5ª revisión, para hacer el diagnóstico de un trastorno depresivo mayor, se requiere la presencia de tristeza la mayor parte del tiempo y/o anhedonia acompañados de al menos cinco de los síntomas previamente mencionados por al menos dos semanas consecutivas. Estos síntomas, además, deben causar un malestar significativo y disfunción psicosocial (39). La confiabilidad de estos criterios ha demostrado ser buena cuando es aplicada por clínicos entrenados (41).

Cuando se evalúa el diagnóstico en personas con enfermedades médicas generales, varios estudios sugieren que el enfoque debe ser hacia los síntomas afectivos y cognitivos, como son el estado de ánimo bajo, la anhedonia, las dificultades en la concentración y en la toma de decisiones, las ideas de culpa y minusvalía, y las ideas y conductas suicidas, poniéndose menor énfasis en los síntomas somáticos como la anorexia, el insomnio, la fatiga y la actividad psicomotriz, ya que éstos pueden ser secundarios a la condición médica específica (42–44).

Además, debe evaluarse la cronicidad de la depresión y la historia de episodios depresivos previos, así como su evolución y la respuesta al tratamiento. Debe determinarse el deterioro producido por los síntomas en el nivel de funcionamiento en todos los aspectos de la vida del individuo. Por otro lado, es importante indagar sobre posibles factores psicosociales que puedan haber contribuido con el desarrollo de los síntomas, así como sobre trastornos psiquiátricos o padecimientos médicos comórbidos. Dado que los pacientes con trastorno bipolar generalmente debutan con episodios de depresión y la realización del diagnóstico en estos pacientes puede tardar hasta 10 años, es importante interrogar sobre episodios previos de manía y de hipomanía (40).

También es de gran importancia valorar la presencia de ideas y conductas suicidas en los pacientes con depresión, indagándose sobre la naturaleza de las ideas, intentos suicidas, planeación, medios disponibles y acciones orientadas hacia dichos pensamientos. En estos pacientes es crucial obtener información detallada sobre antecedentes de intentos suicidas, padecimientos médicos y psiquiátricos comórbidos e historia familiar de conducta suicida. El abordaje terapéutico dependerá del riesgo valorado y podría incluir el tratamiento intrahospitalario (40).

En conjunto con estas características, es necesario evaluar la presencia de comorbilidades médicas en la actualidad y de aquellas enfermedades significativas en el pasado y el uso de medicamentos, así como la historia familiar de depresión, conductas suicidas, psicosis y trastorno bipolar. En cuanto al ámbito social, se debe indagar sobre la presencia de estresores psicosociales, posibles fuentes de apoyo y el funcionamiento familiar. Son de suma importancia el examen del estado mental, la exploración física, estudios de laboratorio que incluyan biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina, perfil tiroideo, gonadotropina coriónica humana para descartar embarazo en mujeres y examen toxicológico en orina, así como estudios específicos en pacientes con condiciones médicas que lo ameriten, y estudios de neuroimagen en pacientes cuya valoración sugiere la posibilidad de alteraciones cerebrales estructurales y en adultos mayores con depresión (40,45–47).

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales estipula además varios especificadores. Entre ellos se encuentran características de ansiedad que incluyen dos o más de los siguientes síntomas presentes la mayor parte de los días del episodio depresivo: tensión, inquietud, dificultad para concentrarse por preocupaciones persistentes, anticipación catastrófica y miedo a perder el control de sí mismo. Dentro de las características atípicas de la depresión se encuentran la reactividad a estímulos placenteros, aumento del apetito con ganancia ponderal, hipersomnia, sensación de pesadez en extremidades e hipersensibilidad al rechazo que ocasiona conflictos sociales u ocupacionales. Otros especificadores incluyen los síntomas catatónicos (alteraciones psicomotrices prominentes), las características melancólicas (pérdida de la capacidad de experimentar placer con la mayoría de las actividades, falta de reactividad a estímulos placenteros, desesperanza marcada, insomnio terminal, retardo o agitación psicomotriz, anorexia o pérdida de peso y culpa excesiva) y las características mixtas (síntomas de manía/hipomanía que no cumplen por completo los criterios diagnósticos para dichos episodios). La depresión también puede tener un inicio en el periparto (durante el embarazo o durante las cuatro semanas posteriores al nacimiento), síntomas psicóticos generalmente congruentes con el estado de ánimo deprimido o un patrón estacional, que se refiere a una relación temporal de los episodios depresivos y las remisiones con una época particular del año (39).

Etiología y factores de riesgo

La depresión puede ser considerada una consecuencia de varios procesos patológicos diferentes que ocurren dentro de un *continuum* biopsicosocial. Los factores de riesgo pueden clasificarse en tres grandes grupos: 1) factores internalizados, que incluyen factores genéticos, neuroticismo, baja autoestima, trastornos de ansiedad de inicio temprano e historia personal de depresión; 2) factores externalizados, que incluyen uso de sustancias y trastornos de la conducta; y 3) adversidad, que incluye trauma, eventos vitales estresantes, pérdida parental, poca calidez parental, divorcio, problemas maritales, pobre red de apoyo y bajo nivel educativo (48).

El trastorno depresivo mayor tiene una etiología multifactorial dentro de la cual se han reconocido recientemente factores genéticos, ya que se ha descrito una expresión genética alterada durante el desarrollo cerebral en respuesta al estrés. Esto ha llevado a la teoría de que los genes probablemente otorgan cierta vulnerabilidad que requiere de la presencia de otros factores no genéticos para producir el trastorno (49,50). La concordancia del padecimiento en gemelos monocigotos se ha reportado hasta en 38%. De manera interesante, se ha encontrado una mayor heredabilidad en mujeres que en hombres (42% vs 29%), lo que podría indicar que los factores genéticos tienen un papel más importante en personas de sexo femenino (51). A pesar de estos hallazgos, no ha sido posible identificar genes específicos que se relacionen con un mayor riesgo de presentar depresión (52,53). Algunos estudios se han enfocado en la interacción entre los genes y el ambiente y su relación con el desarrollo de depresión. Por ejemplo, se ha reportado que el polimorfismo del gen del receptor de la hormona liberadora de corticotropina tipo 1 podría reducir el riesgo de depresión en adultos con historia de abuso en la infancia (54,55). Por otro lado, en algunas investigaciones se ha encontrado que la interacción entre el alelo corto del gen del transportador de serotonina y los eventos estresantes de la vida aumenta el riesgo de trastorno depresivo mayor (56–58), lo que no ha podido comprobarse en otros estudios (59).

Existen estudios de investigación que sugieren que algunos de los genes involucrados en la patogénesis de la depresión mayor podrían conferir un mayor riesgo de desarrollar otros tipos de psicopatología. Por ejemplo, se ha encontrado que un polimorfismo de nucleótido en el cromosoma 3 se encuentra de manera más frecuente en pacientes con trastorno depresivo mayor o con trastorno

bipolar que en controles sanos (60). Otros estudios han encontrado asociación entre un polimorfismo de nucleótido en el cromosoma 3 y dos en el cromosoma 10 y el trastorno depresivo mayor, el trastorno por déficit de atención e hiperactividad, trastornos del espectro autista, trastorno bipolar y esquizofrenia (61). Fenómenos epigenéticos pueden involucrar factores ambientales, como experiencias traumáticas tempranas o estrés crónico, que inducen cambios como metilación del ADN o acetilación de las histonas que modifican la expresión génica. Esto puede implicar modificaciones heredables del genoma sin necesidad de que existan cambios en la secuencia de nucleótidos (62,63).

El estrés a edades tempranas, como por ejemplo el trauma en la infancia, puede producir cierta vulnerabilidad a la psicopatología, creando una predisposición para el trastorno depresivo mayor debido a una alteración en la sensibilidad al estrés y en la respuesta a estímulos negativos. Esto podría deberse a una hiperactividad crónica de las células liberadoras de corticotropina en el hipotálamo, lo que ocasiona respuestas incrementadas al estrés (64,65). Además, factores ambientales tempranos pueden establecer respuestas de estrés del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal que se mantengan a lo largo de la vida y se transmitan a la siguiente generación por medio de cambios epigenéticos (66).

El aislamiento social, las relaciones interpersonales pobres, la crítica por parte de familiares, así como el sobreinvolucramiento emocional y la depresión en amistades cercanas puede aumentar el riesgo de depresión y perpetuar los síntomas depresivos (67,68). Factores socioculturales influyen también en los síntomas expresados durante los episodios depresivos y la habilidad y la voluntad de buscar ayuda (69).

Existen además factores psicológicos individuales que predisponen a un individuo a desarrollar depresión. Se ha demostrado la presencia de patrones de pensamiento distorsionados y negativos en personas vulnerables a la depresión, los cuales empeoran una vez establecido el episodio depresivo (70,71). El neuroticismo también ha sido reconocido como un factor de riesgo para la depresión mayor, ya que se ha asociado con un afecto negativo y predice la respuesta a la inducción de un ánimo negativo (48). Por otro lado, las perspectivas psicodinámicas se han enfocado en el papel que tienen en el desarrollo de depresión las pérdidas tempranas, el autoestima, las dificultades en el manejo de pérdidas ya sean reales o imaginarias y las relaciones interpersonales (72,73).

La depresión puede asociarse con múltiples condiciones médicas, así como con el uso de diversos medicamentos. Dentro de los trastornos neurológicos que se asocian con la depresión se encuentran la epilepsia, la enfermedad de Parkinson, la esclerosis múltiple, la enfermedad de Alzheimer, los eventos vasculares cerebrales y los traumatismos craneoencefálicos. Estos últimos, al presentarse entre los 11 y 15 años de edad, suponen un predictor importante de depresión subsecuente (74). Las enfermedades infecciosas relacionadas con depresión incluyen la neurosífilis y el VIH/SIDA. Otras condiciones médicas asociadas con la depresión incluyen condiciones cardíacas como la cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardíaca y la cardiomiopatía, trastornos endocrinológicos y metabólicos como la diabetes, el hipotiroidismo, deficiencias vitamínicas y trastornos paratiroideos, enfermedades inflamatorias como colagenopatías, síndrome de intestino irritable y hepatopatías crónicas, y procesos neoplásicos como tumores del sistema nervioso central y síndromes paraneoplásicos (75,76). También se han asociado medicamentos como los glucocorticoides y los interferones con la depresión (77,78).

Se han encontrado en múltiples estudios alteraciones en la estructura y en la función del cerebro, sin embargo, no ha sido posible identificar si dichas alteraciones son la causa o la consecuencia de la depresión (79). En este padecimiento se han visto involucradas alteraciones en múltiples transmisores como son las monoaminas (dopamina, serotonina y noradrenalina), ácido gama-aminobutírico (GABA) y glutamato. A pesar de que inicialmente se consideraba que la depresión se debía a una neurotransmisión disminuida de las monoaminas, se ha reportado que mecanismos más complejos, como cascadas intracelulares disparadas por estas moléculas, están involucradas en el desarrollo de la depresión mayor y en la respuesta al tratamiento farmacológico (80). El sistema serotoninérgico es el que se ha descrito con más frecuencia (81), sin embargo, los sistemas noradrenérgicos y dopaminérgicos también juegan un papel importante (82,83). Se han encontrado niveles elevados de glutamato y disminuidos de GABA en la corteza occipital de individuos con depresión, así como menores concentraciones de glutamato y GABA en la corteza prefrontal de pacientes deprimidos no medicados y alteraciones significativas del reciclaje del glutamato, los receptores de glutamato y los receptores de GABA en la corteza prefrontal y en el cíngulo de pacientes con conductas suicidas (84–86). Los endocannabinoides y el receptor CB1, el factor neurotrófico derivado de cerebro, la acetilcolina, la proteína p11 y la sustancia P también podrían tener un rol significativo en el desarrollo de la depresión (87–89).

También se han encontrado anomalías en el tamaño, densidad y número de las neuronas y las células gliales en personas con depresión, reportándose una densidad reducida de neuronas gabaérgicas en la corteza occipital y prefrontal en estudios *postmortem* de pacientes con trastorno depresivo mayor comparados con controles sin diagnósticos psiquiátricos (90,91). Por otro lado, el tamaño de las neuronas de la corteza prefrontal y cíngulo anterior ha demostrado ser significativamente menor en estudios *postmortem* de pacientes con depresión en comparación con controles sanos (92,93). Las células gliales también se han encontrado reducidas en número y densidad en personas deprimidas principalmente en la corteza prefrontal, de manera predominante en la corteza prefrontal orbital y prefrontal dorsolateral, en la amígdala y en la corteza del cíngulo anterior; además, la función de estas células se ha visto asociada a la patofisiología de la depresión (94).

La red neuronal por *default* influye en aspectos endocrinos, autonómicos y conductuales de las emociones y se encuentra alterada en la depresión. La conectividad inter-red está aumentada en pacientes con depresión mayor y se relaciona con la recurrencia de los episodios depresivos (95). Esta red incluye regiones cerebrales involucradas en el procesamiento de las emociones, como son proyecciones bidireccionales de las cortezas prefrontales orbital y medial y el cíngulo anterior hacia la amígdala y el núcleo *accumbens*, proyecciones serotoninérgicas y la corteza prefrontal dorsolateral, la cual es imprescindible en la regulación cognitiva de las emociones. La exposición al estrés aumenta la actividad de neuronas serotoninérgicas en el tallo cerebral que regulan la corteza prefrontal, la amígdala y otras áreas del circuito. Proyecciones glutamatérgicas de la corteza prefrontal se conectan con neuronas gabaérgicas en el tallo cerebral, las cuales inhiben a las neuronas serotoninérgicas (96,97).

En los pacientes con depresión crónica o no tratada, se ha encontrado una relación ventrículo-cerebral aumentada, menor volumen del lóbulo frontal, principalmente de la corteza orbitofrontal y prefrontal subgenual, de la corteza del cíngulo anterior, del hipocampo y del cuerpo estriado (98–101). Además, de manera interesante se ha reportado que volúmenes reducidos del hipocampo preceden al desarrollo de depresión (102–104). Por otro lado, estudios de neuroimagen sugieren que el neurodesarrollo está anormalmente acelerado en personas con depresión, ya que se ha encontrado que la edad neuroanatómica de estos pacientes es mayor que su edad cronológica y que esta

diferencia aumenta con edades más tempranas de inicio del padecimiento (105). Además, el volumen de la materia gris frecuentemente se encuentra disminuido en pacientes con depresión en comparación con controles sanos (102,106–108).

Estudios de flujo cerebral, metabolismo de la glucosa, tomografía por emisión de positrones, tomografía computarizada por emisión de fotón único y resonancia magnética funcional, sugieren que son varias las áreas cerebrales que se encuentran involucradas en la patofisiología de la depresión. Estas regiones cerebrales incluyen el lóbulo frontal, el lóbulo temporal, el cuerpo estriado, el globo pálido, el tálamo, la amígdala, la corteza cingular anterior y la corteza prefrontal subgenual (97,109,110). Además, se ha encontrado que estas alteraciones se modifican con el tratamiento (111,112).

En la depresión también se encuentra una disminución de la latencia del sueño REM y del sueño de ondas lentas. También se ha asociado con alteraciones en los ritmos circadianos de la temperatura, la presión arterial, la frecuencia cardíaca, el cortisol plasmático, la noradrenalina, la hormona estimulante de la tiroides y la melatonina. Las anomalías en los ritmos circadianos regresan a la normalidad posterior al tratamiento farmacológico de la depresión (113,114).

El trastorno depresivo mayor se ha asociado con niveles elevados de marcadores inflamatorios periféricos como citoquinas y proteína C reactiva. De manera específica, se han encontrado niveles elevados de factor de necrosis tumoral e interleucina 6 en personas con depresión. Sin embargo, no ha podido aclararse si esto implica inflamación del sistema nervioso central (115,116).

Esquemas cognitivos en la depresión

En 1963, Aaron T. Beck se propuso determinar la prevalencia de un trastorno del pensamiento mediante entrevistas a 50 de sus pacientes deprimidos que se encontraban en un proceso psicoterapéutico. Los comparó a la vez con 31 personas sin diagnóstico de depresión. Se enfocó principalmente en el contenido idiosincrático del pensamiento indicativo de conceptualizaciones distorsionadas o irrealistas, procesos involucrados en las desviaciones del pensamiento lógico o

realístico, las características formales del pensamiento que reflejan dichas desviaciones y la relación entre distorsiones cognitivas y los afectos característicos de la depresión (117).

Las cogniciones depresivas típicas fueron observadas en respuesta a estímulos externos particulares que contenían algún ingrediente o combinación de ingredientes cuyo contenido tenía alguna relevancia para la respuesta idiosincrática. Esta respuesta estereotipada era frecuentemente inapropiada e irrelevante para la situación como un todo. Los pensamientos depresivos se observaban en las rumiaciones de los pacientes y en sus asociaciones libres, y los pacientes con depresión severa frecuentemente experimentaban secuencias prolongadas e ininterrumpidas de asociaciones depresivas independientemente de la situación externa (117).

El pensamiento de los pacientes con depresión incluyó de manera interesante la evaluación negativa de uno mismo consistente en una devaluación poco realista en aspectos de importancia para cada uno de los pacientes, magnificando fallas y defectos e ignorando o minimizando cualquier característica favorable, así como la tendencia a compararse con otra persona resultando siempre inferior a los demás. Las ideas de privación fueron observadas en algunos pacientes mediante la verbalización de pensamientos sobre sentirse solo y no querido ni deseado a pesar de existir evidencia de lo contrario. Los pacientes también tendían a culparse a sí mismos y a auto criticarse, a magnificar problemas y responsabilidades al punto de considerarlos abrumadores, a darse múltiples instrucciones poco prácticas e imposibles sobre aquellas cosas que consideraban que debían realizar y a desear escapar de sus problemas al considerarlos imposibles de solucionar, en ocasiones llegando a considerar la posibilidad del suicidio. Todas estas cogniciones representan diferentes grados de distorsión de la realidad, un error sistemático (117).

Beck clasificó las cogniciones depresivas de acuerdo con la manera en que se desvían del pensamiento lógico o realista en paralógicas (interpretación arbitraria, abstracción selectiva y sobregeneralización), estilísticas (exageración, minimización) y semánticas (etiquetado inexacto). La interpretación arbitraria se refiere al proceso de formar una interpretación de una situación sin evidencia que apoye la conclusión o cuando ésta es contraria a la evidencia. La abstracción selectiva es el proceso de enfocarse en un detalle que se saca del contexto, ignorando los demás aspectos de la situación y conceptualizando toda la experiencia con base en este elemento. La sobregeneralización

se refiere a la tendencia a obtener una conclusión general sobre las habilidades, desempeño o valor basándose en un solo incidente. La magnificación y la minimización se refieren a errores tan importantes en la evaluación que conforman distorsiones. Por otro lado, la reacción afectiva en estos pacientes es proporcional al etiquetado descriptivo del evento más que a la intensidad actual de la situación traumática (117).

De acuerdo con este mismo estudio, las cogniciones depresivas son automáticas, es decir, sin ninguna reflexión ni razonamiento previo, así como involuntarias, plausibles para el paciente y perseverantes. Se observó que un pensamiento desagradable frecuentemente precedía a un afecto desagradable. Estos hallazgos dieron lugar a la teoría de que, en la depresión, hay una alteración primaria del pensamiento que resulta en cambios en el afecto y la conducta en consonancia con las distorsiones cognitivas. La manera en que un individuo estructura una experiencia, determina su respuesta afectiva. Ya que un afecto depresivo ha emergido, se facilitará el desarrollo de cogniciones depresivas posteriores, produciéndose una interacción continua entre el afecto y la cognición que lleva a una espiral descendente. Esto sugiere que la organización cognitiva está modificada en la depresión, lo que dirige gran parte del contenido del pensamiento hacia autoevaluaciones negativas, predicciones nihilistas y planes de escape o suicidio; y se ha postulado que este cambio en el contenido del pensamiento resulta específicamente de la activación y dominancia de ciertos patrones cognitivos idiosincráticos inapropiados (esquemas) cuyo contenido es congruente con los temas depresivos verbalizados y que llevan a una conceptualización distorsionada de la realidad (117).

En 1964, Beck publicó un nuevo trabajo en el que proponía la teoría de que ciertas estructuras cognitivas idiosincráticas (esquemas) dominan el proceso de pensamiento durante la depresión y llevan a distorsiones cognitivas (118). Los esquemas cognitivos fueron definidos por English como patrones complejos impresos en la estructura del organismo por medio de la experiencia que se combinan con las propiedades del objeto o idea que funge como estímulo y determina la manera en que el objeto o la idea se perciben y se conceptualizan (119).

De acuerdo con Beck, los esquemas son estructuras utilizadas para la selección, codificación y evaluación de los estímulos que nos afectan. Es la manera en que el ambiente se divide y organiza en múltiples facetas psicológicas relevantes. Es decir, mediante el grupo de esquemas cognitivos, un

individuo es capaz de adaptarse a su realidad externa, orientarse en relación al tiempo y al espacio y categorizar e interpretar sus experiencias de una manera significativa. Se trata de estructuras cognitivas estables que canalizan los procesos del pensamiento independientemente de que éstos se encuentren estimulados por una situación externa inmediata. Cuando un grupo particular de estímulos afecta a una persona, se activa un esquema específico relevante para dichos estímulos. El esquema abstrae y moldea la información en pensamientos o cogniciones, es decir, cualquier actividad mental que tenga un contenido verbal. En la formación de una cognición, el esquema proporciona el marco conceptual mientras que los detalles particulares provienen del estímulo externo. Los esquemas cognitivos también canalizan las asociaciones y rumiaciones que no provienen de estímulos ambientales inmediatos, por lo que participan en los patrones y temas repetidos en asociaciones libres y en las reacciones a los eventos externos (118,120).

Los esquemas pueden ser simples o complejos. Estos últimos involucran sistemas taxonómicos complejos utilizados para categorizar estímulos y elementos lógicos estructurados como premisas, asunciones y silogismos altamente desarrollados. Estos esquemas son los que participan en las inexactitudes, malas interpretaciones y distorsiones asociadas con la psicopatología. El contenido de los esquemas es generalmente a manera de generalización, y corresponde a las actitudes, metas, valores y concepciones del individuo. En psicopatología, los esquemas cognitivos encontrados reflejan las ideas falsas, las actitudes distorsionadas, premisas inválidas y metas y expectativas poco realistas. La manera en que un esquema en particular opera puede inferirse generalmente a través de un pensamiento irracional recurrente (118,120).

Aaron Beck describió que el contenido de los esquemas cognitivos puede ser inferido de las siguientes maneras: 1) mediante el análisis de las maneras específicas que tiene el individuo de estructurar ciertos tipos de experiencias, 2) a través de los temas recurrentes en la libre asociación, rumiaciones y ensueños, 3) por las características temáticas del contenido de los sueños, 4) a través de preguntas directas sobre las actitudes, prejuicios, supersticiones y expectativas, y 5) a través de respuestas a tests psicológicos que reflejan concepciones estereotipadas sobre sí mismo y el mundo (118).

Cuando se pretende predecir la respuesta a una situación estimulante en específico, está claro que existe una gran variedad de formas en las que la situación puede construirse a nivel cognitivo. Esta construcción depende del esquema seleccionado para proveer un marco para la conceptualización. La abstracción, síntesis e interpretación del estímulo varían de acuerdo con el esquema cognitivo utilizado, el cual generalmente es congruente con el estímulo externo que lo evocó. La cognición resultante de la interacción del esquema con el estímulo es una representación razonablemente exacta de la realidad. Sin embargo, en psicopatología, esta interacción está afectada por la participación intrusiva de esquemas idiosincráticos hiperactivos, los cuales desplazan esquemas más apropiados resultando en interpretaciones desviadas de la realidad, lo que demuestra una incongruencia entre los esquemas cognitivos y la situación que los estimuló (118).

El aumento de la frecuencia y el grado de distorsión cognitiva a medida que la depresión se desarrolla, puede atribuirse a la dominancia progresiva de los esquemas idiosincráticos, los cuales son cada vez más activos y son evocados cada vez por estímulos menos congruentes. Por esta razón, sólo son abstraídos los detalles compatibles con el esquema, los cuales son reorganizados de una manera que resultan congruentes con el esquema. Es decir, mientras que en los procesos cognitivos normales los esquemas son seleccionados para encajar con la situación externa, en los procesos psicopatológicos los detalles son selectivamente extraídos y moldeados para encajar con el esquema, lo que resulta en una distorsión inevitable de la realidad. En la depresión se seleccionan aquellos detalles del material almacenado que son congruentes con los esquemas depresivos, por lo que estos elementos comienzan a formar parte de las asociaciones y rumiaciones del individuo. Estos esquemas maladaptativos o disfuncionales son mucho más intensos que los esquemas normales; por esta razón, las cogniciones resultantes de la interacción entre los esquemas maladaptativos y las experiencias son inusualmente intensas (118).

De acuerdo con Beck, una experiencia de pérdida lleva a una persona a una respuesta de tristeza, el grado de la cual es determinado por el significado especial que tiene para el individuo la pérdida en particular. Independientemente de la situación externa, para el desarrollo de la tristeza, el individuo debe percibir el evento como una pérdida y el objeto o atributo perdido (o cuyo valor ha disminuido) debe tener un valor positivo. El contenido del pensamiento de los pacientes con depresión se centra en una pérdida significativa: el individuo considera que ha perdido algo esencial para su felicidad y

tranquilidad, espera resultados negativos de cualquier actividad en la que se vea involucrado y se considera a sí mismo como deficiente en aquellos atributos necesarios para alcanzar metas importantes. Es decir, planteó la presencia de una tríada cognitiva en estos pacientes: una concepción negativa de sí mismo, una interpretación negativa de los eventos de su vida y una percepción nihilística del futuro. La sensación de pérdida irreversible, las expectativas negativas y la impotencia llevan a los afectos típicamente asociados con la depresión: tristeza, decepción y apatía. Además, el sentirse atrapado en una situación sin salida o inmerso en problemas sin solución llevan a una pérdida de la motivación espontánea, así como a un deseo de encontrar un escape, en ocasiones por medio del suicidio (121).

Por otro lado, se describió que las nociones estereotípicas y rígidas de los pacientes deprimidos son realmente la superficie de una premisa depresogénica subyacente. Esto explicaría por qué, ante una dada situación, unas personas se deprimen y otras no. Kovacs y Beck describieron, a través de su experiencia clínica, la abundancia de cogniciones típicas que contribuyen a mantener la depresión de un paciente. Las cogniciones predominantes reflejan la operación de distintos esquemas cognitivos y postularon que los esquemas activos durante la depresión son en realidad estructuras cognitivas previamente latentes que son reactivadas cuando el individuo se ve expuesto a ciertos estímulos internos o externos. Una vez activos, estos esquemas cognitivos reemplazan a aquéllos que son más apropiados para evaluar y organizar la información de la situación en particular (120).

En las fases iniciales de la depresión, el individuo tiende a rumiar sobre unas pocas ideas características. Mientras la depresión progresa, gradualmente pierde el control sobre su pensamiento y las cogniciones depresivas se vuelven intrusivas y ocupan un lugar central. En depresiones graves, los esquemas depresivos son tan potentes que la persona no es capaz de considerar que sus ideas o interpretaciones podrían ser erróneas. Esto es lo que Beck y Kovacs describieron como la hiperactividad de los esquemas depresivos y su consecuente interferencia con otras estructuras cognitivas. Estos esquemas hiperactivos producen cogniciones que son excepcionalmente convincentes, vívidas y plausibles para el paciente, y su intensidad afecta sus interpretaciones y su procesamiento de la información (120).

Los esquemas depresogénicos tienen ciertas características. Se relacionan con aquellos aspectos de la experiencia que tienen que ver con la autoevaluación y las relaciones interpersonales. Codifican y organizan información sobre situaciones que el individuo percibe como reales o sustracciones potenciales de su dominio personal. Además, se caracterizan por reglas absolutas e inflexibles que se manifiestan en el lenguaje de la persona mediante cuantificadores rígidos (todo, nada, siempre) e imperativos categóricos (deber, tener que). Estos esquemas parecen tener de manera constante contenidos psicológicamente simplistas e infantiles, directrices rígidas y falta de diferenciación, por lo que parece que se trata de construcciones relativamente estables y de temprano desarrollo. Es decir, parece que estos esquemas contienen conclusiones erróneas que vienen de temprana edad y que se han mantenido constantes a lo largo de la vida del individuo. Su contenido y sus características procedurales no se han modificado para igualar la creciente flexibilidad y complejidad de otros esquemas no depresogénicos (120).

Los esquemas depresogénicos se activan con mayor probabilidad ante condiciones que semejan la circunstancia bajo la cual se desarrollaron, extendiéndose de manera gradual hacia estímulos que son sólo marginalmente similares al original. Cuando el paciente es expuesto o anticipa una situación parecida, estos esquemas se activan, dando lugar al resto de los síntomas depresivos. Debido a que dichos esquemas parecen operar regulando actitudes y respuestas conductuales bajo ciertas circunstancias a largo plazo, podrían formar parte de una dimensión cognitiva en una personalidad vulnerable a la depresión. Esto apoya la teoría de que la cognición puede determinar el afecto, es decir, que cambios cognitivos parecen preceder a los cambios afectivos (120).

Se ha sugerido que la pérdida de un padre a edades tempranas influye en la creación de estos esquemas. Sin embargo, ya que esto abarcaría un mínimo porcentaje de los pacientes deprimidos, se ha postulado que los padres con un sistema de creencias basado en su propia insuficiencia o en reglas conductuales rígidas e inflexibles, pueden favorecer el desarrollo de esquemas depresogénicos a una edad temprana. Un déficit en las habilidades sociales o interacciones negativas con pares o hermanos pueden impedir que un niño pruebe y reevalúe sus interpretaciones. Además, una autoconstrucción de “anormalidad” derivado de un defecto ya sea real o imaginado, puede impedir la modificación de esquemas sociales e interpersonales (120).

Diabetes mellitus

La diabetes en el mundo

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), hay más de 400 millones de personas con diabetes en el mundo (6,122), con una prevalencia reportada del 9% en mayores de 18 años en 2014 (123). El costo anual de la diabetes a nivel mundial se ha calculado aproximadamente en 827 mil billones de dólares (124,125) y, de acuerdo con la Federación Internacional de la Diabetes, este costo se triplicó de 2003 a 2013. Se estima que la pérdida del producto interno bruto de 2011 a 2013 en relación con los costos tanto directos como indirectos de la diabetes alcanzará los 1.7 trillones de dólares (126).

En el 2012 murieron 1.5 millones de personas a causa de la diabetes, de los cuales, más del 80% se reportaron en países de bajos y medianos recursos y 43% tenían menos de 70 años de edad, colocándose como la octava causa de muerte (122). Las muertes ocasionadas por diabetes se deben a las complicaciones secundarias, existiendo reportes de que esta enfermedad duplica el riesgo de muerte (127). Del 12% al 55% de las personas con esta enfermedad tiene complicaciones renales (122,128) y 35-40% presenta retinopatía, representando el 1% al 2.6% de los casos de ceguera a nivel mundial (122,129). Otra de las complicaciones frecuentes es el pie diabético, el cual se ha convertido en la causa más frecuente de amputaciones por enfermedad (122,130). 50% de las personas con diabetes muere por complicaciones cardiovasculares (cardiopatías, eventos vasculares cerebrales) (131), ya que el riesgo de presentarlas aumenta 2 a 3 veces en personas con diabetes (122).

La diabetes en México

En México se ha reportado una prevalencia del 9.2%, es decir que para el 2012, 6.2 millones de mexicanos contaban con el diagnóstico de diabetes (132,133), cifras que han ido aumentando de manera gradual desde entonces, ya que cada año se diagnostican 400,000 casos nuevos. Sin embargo, se cree que entre el 24% y el 62% de las personas que padecen la enfermedad no lo sabe (122). Además, solamente una cuarta parte de las personas con diabetes están controladas adecuadamente. La tasa de morbilidad para el 2012 se calculó en 358.2 casos por cada 100 mil habitantes,

presentándose el 59% de los casos en mujeres. Si la tendencia al incremento persiste, se espera que para el año 2030 el número de casos aumente en 37.8% y la tasa de morbilidad en 23.9% (134).

Para 2013, la carga económica de esta enfermedad se estimó en más de 300 mil millones de pesos, es decir, 2.25% del producto interno bruto. En este mismo año, los costos directos de la diabetes se estimaron en 179,495,300 pesos, lo que representa el 1.11% del producto interno bruto. El costo de la atención médica de las complicaciones de la diabetes representa el mayor porcentaje (87%) de los costos directos. En cambio, los costos indirectos se estimaron en 183,364,490 pesos, es decir 1.14% del producto interno bruto. La muerte prematura representa el 72% de la carga total de enfermedad por diabetes, y los años vividos con algún grado de discapacidad representan el 28% restante. De mantenerse el aumento en la prevalencia y en las complicaciones de la enfermedad, los costos podrían alcanzar hasta el 2.62% del producto interno bruto en el año 2018 (135).

En nuestro país, las principales complicaciones en la población hospitalizada mayor de 20 años son de tipo renal (24%) y vasculares periféricas (17%). Hasta el 7% de los pacientes hospitalizados por diabetes tipo 2 presentan múltiples complicaciones a la vez (136). Por otro lado, una de cada catorce muertes en México son secundarias a la diabetes, siendo ésta la primera causa de defunción en personas de 45 a 64 años de edad. Solamente en el año 2010 fallecieron 83,000 personas en el país a consecuencia de la diabetes, con una edad media de 66.7 años (132), reportándose una tasa de mortalidad de 70.53, por lo que la Secretaría de Salud ha calificado este problema como el mayor reto sanitario del país (136).

Definición, tipos y diagnóstico

La diabetes es una enfermedad crónica importante que se produce cuando el páncreas no produce suficiente insulina o cuando no se utiliza la insulina producida de una manera efectiva. La hiperglucemia secundaria a esta condición produce complicaciones graves en múltiples órganos, encontrándose problemas a nivel cardíaco, renal, vascular, nervioso y oftálmico (137).

Actualmente se describen tres tipos de diabetes. La diabetes tipo 1 es secundaria a la incapacidad del páncreas para producir insulina y generalmente se diagnostica en niños y adultos

jóvenes, por lo que anteriormente se conocía como diabetes juvenil o insulino-dependiente. Solamente el 5% de las personas con diabetes padecen este tipo en específico. La diabetes tipo 2 se debe a una resistencia de los tejidos periféricos a la insulina, por lo que inicialmente el páncreas se ve forzado a secretar niveles mayores de insulina para mantener la glucemia dentro de niveles adecuados. Sin embargo, a la larga esto ya no le es posible y se desencadena una hiperglucemia. Este tipo de diabetes es el más prevalente, tiene una mayor asociación con componentes genéticos y se debe en gran parte a dietas inadecuadas y al sobrepeso u obesidad. El tercer tipo descrito es la diabetes gestacional, la cual consiste en la aparición transitoria de niveles altos de glucosa en sangre durante el embarazo y aumenta el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, además de otras complicaciones tanto para la madre como para el producto. Los pacientes con niveles de glucosa mayores a los normales, pero no lo suficientemente elevados como para recibir el diagnóstico de diabetes, se catalogan como prediabetes, glucosa alterada en ayunas o intolerancia a la glucosa. Esta condición aumenta el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, así como el riesgo cardiovascular (122,137).

El diagnóstico puede hacerse de varias maneras, las cuales combinan la presencia de manifestaciones clínicas con datos de laboratorio, como por ejemplo a través de los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c), clasificándose con diabetes a las personas con niveles de 6.5% o mayores y con prediabetes a aquéllas con valores entre 5.7% y 6.4%. Dos mediciones de glucosa en ayunas mayores a 126 mg/dl son indicativas de diabetes, mientras que entre 100 mg/dl y 125 mg/dl son diagnósticas de prediabetes. En el caso de que la muestra de sangre sea obtenida en algún momento al azar, es decir, sin ayuno, valores mayores a 200 mg/dl son altamente indicativos del diagnóstico, por lo que la prueba debe repetirse y confirmarse la presencia de la enfermedad en caso de que dicho valor sérico se repita. La diabetes también puede diagnosticarse mediante una prueba oral con 75 g de glucosa, en la que niveles de 200 mg/ml o más a las dos horas se consideran indicativas de diabetes y aquéllos entre 140 mg/ml y 199 mg/ml de prediabetes (137).

Relación entre diabetes y depresión

Las personas con enfermedades crónicas tienen un mayor riesgo de padecer depresión en comparación con sujetos sanos. En las personas con diabetes, la depresión es dos veces más frecuente que en aquéllas que no sufren esta enfermedad (138–141). Del mismo modo, las personas con síntomas depresivos tienen una mayor prevalencia de diabetes (142), con un riesgo reportado hasta del 37% en comparación con personas sin depresión (143). Sin embargo, ni la causa ni la dirección de la relación entre ambos padecimientos han quedado claras aún, reportándose en algunos estudios un riesgo aumentado de diabetes en pacientes con depresión y, en otros, un mayor riesgo de depresión en pacientes con diabetes (75,143–147). En un meta-análisis que revisó, en el año 2010, 11 estudios y 172,521 participantes de los cuales 48,808 tenían diabetes mellitus tipo 2, se encontró un riesgo de depresión en pacientes con diabetes del 24% al 50% en comparación con personas sin diabetes (146). En el año 2013 se llevó a cabo otro meta-análisis en el cual se incluyeron estudios que siguieron a cerca de 500,000 personas durante 5.8 años, encontrándose un *odds ratio* (OR) de 1.29 para depresión mayor en pacientes con diabetes en comparación con aquéllos sin la enfermedad (75).

La depresión se observa en aproximadamente un quinto de los pacientes con diabetes (148), con una prevalencia observada de 14.7% hasta 60% en diferentes estudios (149,150). De la misma manera que en la población general, las mujeres con diabetes tienen un riesgo mayor de presentar depresión. En algunos estudios se ha reportado también una mayor frecuencia de depresión en pacientes diabéticos con un menor nivel educativo, viudos, separados y divorciados (149,150). Se ha reportado una asociación entre la depresión y un menor tiempo con el diagnóstico de diabetes, lo que puede explicarse por la gran carga psicológica que implica el diagnóstico en un inicio (149); en otros estudios se ha demostrado la asociación entre la depresión y una mayor duración de la diabetes, probablemente secundaria al aumento de las complicaciones y de los gastos en el cuidado de la salud (151), y en otro más se encontró que el riesgo de depresión a lo largo de la vida de personas con diabetes tiene forma de “J”: incrementa en los primeros años, disminuye significativamente con el tratamiento y la aceptación de la enfermedad e incrementa nuevamente a edades avanzadas probablemente secundario a las complicaciones, las comorbilidades y la fragilidad (152). Por otro lado, la depresión ha demostrado ser más prevalente en los pacientes con complicaciones secundarias a la diabetes que en aquéllos con diabetes pero sin complicaciones (153). Además, se ha reportado

una mayor duración y recurrencia de la depresión en personas con diabetes, así como una mayor severidad de los episodios depresivos (154–157).

Recientemente se ha planteado la posibilidad de que, en el caso de que la relación entre diabetes y depresión sea de tipo causal, la prevención y el adecuado manejo de la diabetes disminuyan la incidencia y la prevalencia de depresión en etapas tardías de la vida. Sin embargo, aún queda la duda de que dicha relación sea causal (158), ya que se ha reportado una asociación similar entre la depresión y otras condiciones médicas crónicas como la enfermedad cardiovascular y las neumopatías, por lo que la asociación entre diabetes y depresión puede reflejar únicamente la carga secundaria a padecer una enfermedad crónica (159). Varios estudios de investigación sugieren que la relación entre ambas condiciones puede no ser directa. Se ha encontrado que los dos padecimientos comparten vías biológicas que modulan la inflamación y la respuesta del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y se ha propuesto que la asociación entre la diabetes y la depresión se debe a cogniciones disfuncionales sobre la diabetes y una regulación alterada de la inmunidad y la inflamación (152).

A pesar de la evidencia que apoya la asociación entre ambas condiciones, el diagnóstico de depresión es frecuentemente pasado por alto en el manejo y seguimiento de la diabetes (149). Esta omisión lleva a resultados clínicos negativos importantes y en general empobrece el pronóstico de los pacientes (140), encontrándose los mayores decrementos en la salud autorreportada en aquellas personas con depresión y diabetes en conjunto en comparación con aquéllas que padecen depresión y alguna otra enfermedad crónica (160). Además, la depresión, en conjunto con la diabetes, se ha asociado con una menor calidad de vida (161), un peor autocuidado (162–164), un aumento del riesgo de presentar complicaciones relacionadas con la diabetes (165,166), un peor control glucémico (167,168), un mayor costo en la atención de la salud (169,170), menores ingresos individuales (171), mayor pérdida de la funcionalidad (172) y un aumento en la mortalidad (173–175).

Planteamiento del problema

La comorbilidad entre diabetes mellitus y depresión es sumamente frecuente y cada una de estas condiciones empeora el pronóstico de la otra. Existe evidencia sobre la relación entre ambos

padecimientos, sin embargo, aún no ha quedado del todo claro la manera en que se asocian. Recientemente se ha encontrado que las personas con diabetes mellitus y depresión presentan un mayor número de complicaciones secundarias a la diabetes, así como complicaciones de una mayor severidad. Por otro lado, el tratamiento de la depresión en personas con diabetes suele ser más complicado ya que pueden presentar una peor respuesta a los medicamentos, debido principalmente a un mal apego. A la larga, estos pacientes se ven atrapados en un círculo vicioso del cual es cada vez más difícil salir.

Justificación

En múltiples estudios se ha reportado la asociación entre la diabetes y la depresión, y se ha encontrado que ambos padecimientos comparten vías biológicas que modulan la inflamación y la respuesta del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal. Se ha propuesto que la asociación entre la diabetes y la depresión se debe a cogniciones disfuncionales sobre la diabetes y una regulación alterada de la inmunidad y la inflamación (152). Diversos factores de riesgo influyen en el desarrollo de depresión en personas con diabetes, como son edades más tempranas, sexo femenino, historia personal de depresión y número y gravedad de las complicaciones vasculares (165,176,177), sin embargo, no se ha evaluado el papel de los esquemas cognitivos en el desarrollo de depresión en personas con diabetes. La relación entre ambas enfermedades es fuerte, reportándose un riesgo del 37% de presentar diabetes en personas con depresión, y un riesgo de hasta el 50% de presentar depresión en personas con diabetes (143,146). Hoy en día no se conoce con certeza la dirección de dicha relación, por lo que es necesario evaluar la causa de la alta prevalencia de esta comorbilidad. Los esquemas cognitivos disfuncionales se han asociado con la presencia de depresión (120), y es importante valorar si estas mismas cogniciones desadaptativas están presentes en las personas con diabetes y depresión o si, por otro lado, condiciones específicas de la diabetes influyen de manera particular en el desarrollo de depresión.

Material y métodos

Pregunta de investigación

¿Existe una asociación entre los esquemas cognitivos disfuncionales y el trastorno depresivo mayor en una muestra de adultos con diabetes mellitus tipo 2?

Objetivos

General

Describir si los adultos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 presentan esquemas cognitivos disfuncionales y evaluar si dichos esquemas se asocian con la presencia de trastorno depresivo mayor en dicha población.

Objetivos específicos

Describir la frecuencia con que se presentan esquemas cognitivos disfuncionales en una muestra de pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2.

Comparar la frecuencia en que se presentan esquemas cognitivos disfuncionales en adultos con diabetes mellitus tipo 2 con diagnóstico actual de trastorno depresivo mayor y adultos con diabetes mellitus tipo 2 con diagnóstico de trastorno depresivo mayor en remisión.

Comparar si existen diferencias en el perfil sociodemográfico de los participantes con diabetes mellitus tipo 2 y trastorno depresivo mayor y aquéllos con diabetes mellitus tipo 2 sin antecedentes de trastorno depresivo mayor.

Comparar si existen diferencias en las características clínicas de la diabetes en sujetos con trastorno depresivo mayor y aquéllos sin antecedentes de trastorno depresivo mayor.

Comparar si existen diferencias en el autocuidado de la diabetes en sujetos con trastorno depresivo mayor y aquéllos sin antecedentes de trastorno depresivo mayor.

Comparar si existen diferencias en el estrés percibido en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 y trastorno depresivo mayor y aquéllos con diabetes mellitus tipo 2 pero sin antecedentes de trastorno depresivo mayor.

Describir si existe relación entre la presencia de esquemas cognitivos disfuncionales y la presencia de trastorno depresivo mayor en adultos con diabetes mellitus tipo 2.

Describir si existe relación entre el número de eventos estresantes de la vida y la presencia de trastorno depresivo mayor en sujetos con diabetes mellitus tipo 2.

Describir si existe relación entre el número de eventos estresantes de la vida y la presencia de indicadores de estrés específico en sujetos con diabetes mellitus tipo 2.

Hipótesis

Los esquemas cognitivos disfuncionales se presentarán con mayor frecuencia en adultos con diabetes mellitus tipo 2 y comorbilidad con trastorno depresivo mayor, episodio actual o en remisión, que en aquéllos sin antecedente de trastorno depresivo mayor.

Variables

Variable	Tipo de variable	Instrumento
Edad	Dimensional	Cuestionario demográfico
Sexo	Categórica	Cuestionario demográfico
Índice de masa corporal	Dimensional	Cuestionario demográfico
Escolaridad	Categórica	Cuestionario demográfico

Ocupación	Categorica	Cuestionario demográfico
Estado civil	Categorica	Cuestionario demográfico
Número de complicaciones	Dimensional	Cuestionario demográfico
Duración de la diabetes	Dimensional	Cuestionario demográfico
Tratamiento de la diabetes	Categorica	Cuestionario demográfico
Diagnóstico de depresión	Categorica	PHQ-9
Severidad de la depresión	Dimensional	PHQ-9
Esquemas cognitivos:	Dimensional	YSQ-SF3
<p>Desconexión y rechazo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Privación emocional • Abandono • Desconfianza/maltrato • Aislamiento • Defectuosiad <p>Autonomía deteriorada:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dependencia • Vulnerabilidad • Apego • Fracaso <p>Foco en los demás:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Auto-sacrificio • Subyugación • Búsqueda de aprobación/ reconocimiento <p>Sobrevigilancia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Altos estándares 		

<ul style="list-style-type: none"> • Inhibición emocional • Castigo • Negativismo/pesimismo <p>Falta de límites:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grandiosidad • Autocontrol insuficiente 		
Cuidado de la diabetes	Dimensional	SDSCA
Distrés de la diabetes	Dimensional	PAID
Distrés general	Dimensional	PSS
Estresores generales	Dimensional	HR

Instrumentos

Cuestionario de Esquemas Cognitivos de Young (YSQ-SF3)

Para evaluar los esquemas cognitivos disfuncionales, Young desarrolló un cuestionario que comprende 205 ítems que valoran 5 dominios y 16 esquemas desadaptativos tempranos. Sin embargo, por la poca practicidad secundaria al elevado número de preguntas, en 1998 Young desarrolló una versión reducida de 75 ítems que evalúan 15 esquemas (178). Este cuestionario ha sido validado por varios estudios, los cuales sugieren una alta sensibilidad de la prueba (179,180). Puntuaciones elevadas se han asociado con trastornos de la personalidad, ansiedad, depresión, estrés postraumático y trastornos de la conducta alimentaria (181–185). El cuestionario ha sido traducido al español y validado en Colombia (en 2005 la versión completa y en 2013 una versión corta de 90 ítems) (186). Se trata de un instrumento autoaplicable que contiene 75 ítems y 15 componentes divididos en 5 dominios (desconexión y rechazo: privación emocional, abandono, desconfianza/maltrato, aislamiento, defectuosidad; autonomía deteriorada: dependencia, vulnerabilidad, apego, fracaso; foco en los demás: sacrificio, subyugación; sobrevigilancia: altos estándares, inhibición emocional; falta de límites: grandiosidad, autocontrol insuficiente). Las respuestas son de tipo Likert y se califican del 1 al 6: 1=totalmente falso, 2=la mayoría de las veces falso, 3=más falso que verdadero, 4=más verdadero que falso, 5=la mayoría de las veces verdadero,

6=me describe perfectamente. En el año 2006, Young agregó 3 esquemas cognitivos más (búsqueda de la aprobación, autocastigo y pesimismo/negatividad), agregándose 5 ítems para cada uno, por lo que se creó una versión del cuestionario con 90 ítems que corresponden a estos 18 esquemas cognitivos, los cuales continúan dividiéndose en los 5 dominios descritos previamente (187). Esta versión es la que se utilizó en este estudio. En la forma completa del Cuestionario de Esquemas de Young, una puntuación mayor o igual a 3 en un dominio cognitivo en específico se considera significativa, mientras que en la versión reducida se toman como significativas puntuaciones igual o mayores a 2 (186).

Áreas Problemáticas en Diabetes (PAID)

Se trata de una escala autoaplicable que evalúa angustia y problemas emocionales en pacientes diabéticos relacionados con la depresión, el apoyo social, el apego al tratamiento y el estilo de afrontamiento de la enfermedad, los cuales generan agotamiento emocional en el paciente. Es el instrumento más ampliamente utilizado para medir el impacto emocional de la diabetes. Fue desarrollado por Polonsky y colaboradores en 1995. Se ha utilizado en distintos países en donde se ha validado su utilidad clínica. Fue validado en España en 2014 por Beléndez y colaboradores. La confiabilidad interna reportada es mayor de 0.90 y tiene una buena sensibilidad al cambio. Se correlaciona fuertemente con otras medidas estandarizadas de distrés psicológico y de manera moderada con niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c). Consta con 20 ítems, cada uno con 5 opciones de respuesta de 0 (sin problema) a 4 (problema serio). La suma de los resultados se multiplica por 1.25, transformando el puntaje final de 0 a 100, con puntuaciones menores significando menor distrés. La interpretación depende de dicho puntaje de la siguiente manera: >40 agotamiento emocional/requiere atención especial, <39 sin datos de agotamiento emocional, 0-10 con mal control glucémico sugerente de negación/necesario reevaluar (188–190).

Cuestionario sobre la Salud del Paciente (PHQ-9)

El PHQ fue creado por Spitzer y colaboradores. La escala original consiste en 3 páginas que son contestadas por el paciente y posteriormente verificadas por el entrevistador, quien debe aplicar ciertos algoritmos diagnósticos incluidos en el instrumento para cada respuesta positiva. El PHQ

cubre 8 categorías diagnósticas: trastornos clínicos (trastorno depresivo mayor, trastorno de pánico, trastorno de ansiedad y bulimia nervosa) y subclínicos (otro trastorno depresivo, probable abuso/dependencia de sustancias, somatomorfos y trastorno por atracción). El PHQ-9 es el módulo de depresión del PHQ, el cual constituye una escala autoaplicable rápida y sencilla basada en los criterios del DSM-IV sobre el estado de ánimo para evaluar los síntomas y signos más frecuentes de la depresión presentes durante las dos semanas previas a la valoración. Tiene la finalidad de detectar la depresión, la severidad de los síntomas y la respuesta al tratamiento, y fue creada para su uso predominantemente en áreas de atención primaria. La escala tiene una especificidad y sensibilidad del 88%, y una consistencia interna que va de 0.83 a 0.89. Fue traducida al español y validada en España en el año 2001 y en Chile en 2012. Su uso fue validado en la población general en el 2005. Actualmente se ha utilizado en un gran número de estudios de investigación alrededor del mundo y se ha comprobado su utilidad también en poblaciones clínicas, principalmente en el primer nivel de atención. Incluso ha demostrado ser una herramienta de *screening* útil en personas con diabetes (191). Consta de 9 ítems, cada uno con 4 opciones de respuesta de 0 (nunca) a 3 (casi todos los días). Se interpreta de la siguiente manera: 0-5 síntomas depresivos mínimos, 6-14 depresión leve, 15-19 depresión moderada y 20-27 depresión grave (192–195). Para este estudio se utilizará un punto de corte de >5 para los participantes con depresión y ≤ 5 para sujetos con depresión remitida y sujetos que nunca han padecido depresión.

Escala Resumen de las Actividades de Autocuidado de la Diabetes (SDSCA)

Se trata de una escala autoaplicable breve creada por Toobert y colaboradores que mide los niveles de autocuidado en varios aspectos del régimen de la diabetes. El cuestionario original evaluaba 5 aspectos: dieta general, dieta específica, ejercicio, medicación y medición de la glucemia. Algunos estudios que lo han utilizado han agregado ítems referentes al cuidado de los pies y al tabaquismo. Los participantes reportan la frecuencia con la que han realizado ciertas actividades durante los 7 días previos. La escala ha demostrado tener una buena confiabilidad interna, validez y sensibilidad al cambio, así como utilidad en poblaciones con diferentes características en cuanto al uso de insulina, sexo, edad, comorbilidades y duración de la enfermedad (196). Consta de 11 ítems que se califican del 0 al 7 (en función de la cantidad de días de la semana en que el participante ha realizado una acción en específico). Los ítems se dividen en 4 subgrupos: dieta (ítems 1 al 4),

ejercicio (ítems 5 y 6), medición de la glucemia (ítems 7 y 8) y cuidado de los pies (ítems 9 y 10). El ítem 11 se enfoca al tabaquismo. Conforme la puntuación final sea menor, refleja una menor adherencia a las conductas de autocuidado. La escala no cuenta con un punto de corte, por lo que debe valorarse cada ítem por separado. Ha sido traducida al español y validada en México, versión que incluye áreas del autocuidado como la alimentación, la actividad física, la medicación, la medición de la glucemia capilar y el tabaquismo. La versión validada en España incluye un ítem sobre el cuidado de los pies (197–199).

Escala de Estrés Percibido (PSS14)

Esta escala fue creada por Cohen, Kamarak y Mermelstein en 1983 y es actualmente una de las más usadas para medir el estrés. Se diseñó para evaluar el grado en el que las situaciones de la vida se perciben como estresantes inicialmente en un contexto de investigación, sin embargo, se ha utilizado ampliamente en muestras clínicas. Se ha planteado que este instrumento puede identificar etapas prodrómicas de trastornos psiquiátricos, y se ha recomendado para identificar individuos en riesgo de empeoramiento, para ayudar en la planeación del tratamiento y evaluar la respuesta a algún tipo de intervención. Existen 3 versiones de la escala: el PSS14, el PSS10 y el PSS4. El PSS14, la cual fue utilizada en este proyecto, es la versión original y la más usada y consta de 14 ítems. Ha sido traducida a 25 idiomas y validada en varios países. En el año 2007, González y Landero adaptaron la versión en español para ser utilizada en México. La escala tiene una consistencia interna adecuada, con un alfa de Cronbach que va de 0.78 a 0.91 para las versiones en inglés y en español. Los ítems son calificados con 5 opciones de respuesta de 0 (nunca) a 4 (muy frecuentemente). Para calificar la escala, la puntuación de los 7 ítems positivos (4, 5, 6, 7, 9, 10 y 13) debe revertirse de la siguiente manera: 0=4, 1=3, 2=2, 3=1 y 4=0. Debe sumarse la puntuación total de los ítems positivos con el resto de los ítems para obtener el puntaje final (200–203).

Escala de Eventos Vitales de Holmes y Rahe (HR)

Fue creada en 1967 por Thomas Holmes y Richard Rahe con la finalidad de estudiar si el estrés contribuye a la enfermedad a través de un inventario de incidentes ambientales fundamentalmente importantes que se encontró que frecuentemente preceden a la enfermedad. Se trata de una escala

autoaplicable compuesta por 43 ítems, cada uno de los cuales cuenta con un número asignado de *life changing units* basado en la cantidad relativa de estrés que cada evento causa en la población estudiada (por ejemplo: fallecimiento de la pareja 100 puntos, cambio de las responsabilidades en el trabajo 29 puntos, cambio en los hábitos alimenticios 15 puntos). La escala se califica mediante la suma de la puntuación asignada a cada evento que le haya ocurrido al participante en los 12 meses previos. La probabilidad de presentar una enfermedad asociada al estrés aumenta conforme mayor es la puntuación final: $<150 = 30\%$ de probabilidad, $150-299 = 50\%$ de probabilidad y $>300 = 80\%$ de probabilidad (204,205).

Metodología

Diseño del estudio

De acuerdo con A. Feinstein (206), se trata de un estudio transversal, homodémico y comparativo.

Población y muestra

Se reclutaron adultos con diabetes mellitus tipo 2 para formar 3 grupos: 1) personas que nunca habían sido diagnosticadas con trastorno depresivo mayor (auto-reporte, PHQ-9 <5 , ausencia de historia de medicación antidepresiva), 2) personas con un diagnóstico actual de trastorno depresivo mayor (PHQ-9 ≥ 9) y 3) personas con trastorno depresivo mayor en remisión (basado en la entrevista clínica, PHQ-9 <9). Se incluyeron pacientes de 18 a 72 años de edad y sin otras comorbilidades médicas o psiquiátricas importantes. Los pacientes se obtuvieron del Instituto Nacional de Psiquiatría y de centros de salud del primer nivel de atención de la Ciudad de México.

Se realizó un análisis de potencias basado en un estudio similar realizado en Noruega en pacientes con diabetes mellitus (207), en el cual se encontró un tamaño del efecto de $d= 0.639$ para el contraste de interés entre participantes previamente deprimidos y nunca deprimidos en el dominio “autonomía deteriorada”. Usando un nivel alfa de 0.05 y una potencia de 0.80, se definió que se requerirían de 40 pacientes por grupo.

Criterios de selección

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Participantes de 18 a 72 años de edad. Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 de al menos un año de evolución, realizado por un médico de acuerdo con los criterios de la ADA mencionados previamente. Hablar español de manera fluida. Saber leer y escribir. Disposición a firmar el consentimiento informado.	Participantes de menos de 18 y más de 72 años de edad. No contar con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 o contar con el diagnóstico desde hace menos de un año. No hablar español de manera fluida. No saber leer o escribir. Falta de disposición a firmar el consentimiento informado. Condiciones médicas importantes (excepto complicaciones menores de la diabetes e hipertensión arterial sistémica). Otros diagnósticos psiquiátricos (excepto trastornos de ansiedad).

Procedimiento

Los sujetos identificados fueron invitados a participar por el investigador, quien otorgó la información correspondiente al estudio y resolvió las dudas del participante en cuestión. Este último otorgó su consentimiento informado por escrito antes de iniciar el estudio [Apéndice A], y sólo entonces se le solicitó completar los cuestionarios en el orden previamente mencionado. El participante tenía la posibilidad abandonar el estudio hasta el momento del análisis de los datos sin ninguna consecuencia.

Se aplicaron siete cuestionarios a cada uno de los participantes en el orden siguiente: 1) información demográfica (edad, sexo, escolaridad, ocupación, estado civil, talla, peso, tipo de diabetes, duración de la diabetes, tratamiento de la diabetes, complicaciones de la diabetes, historia familiar o personal de depresión) [Apéndice B], 2) *Young Schema Questionnaire Short Form 3*, el

cual evalúa 18 esquemas cognitivos desadaptativos tempranos; 3) *Problem Areas in Diabetes* (PAID), la cual consta de 20 ítems enfocados en identificar emociones negativas relacionadas con la diabetes; 4) *PHQ-9*, el cual consta de 9 ítems para indicar la presencia de depresión y su gravedad; 5) *Summary of Diabetes Self-Care Activities Scale* (SDSCA) para identificar aspectos individuales del autocuidado de la diabetes, 6) *Perceived Stress Scale*, la cual consta de 14 ítems y mide qué tan estresantes se perciben ciertas situaciones de la vida y 7) *Holmes-Rahe Life Events Scale*, la cual consta de 43 ítems y evalúa la presencia de eventos vitales y su impacto percibido [Apéndice C].

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva con cálculo de frecuencias para variables nominales y medidas de tendencia central y dispersión para variables continuas. Se realizó ANOVA para la comparación entre grupos y medidas de asociación para el cálculo del riesgo relativo.

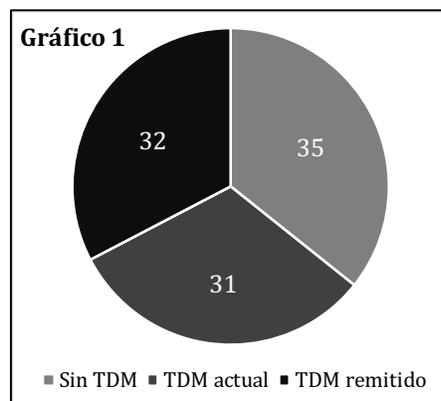
Aspectos éticos y financieros

Este proyecto de investigación implicó un riesgo mínimo para los participantes, ya que consistió en la respuesta de varias escalas clinimétricas posterior a firmar un consentimiento informado. Se garantizó la confidencialidad de la información, la autonomía del participante ya que podía retirar su consentimiento en cualquier momento antes del análisis de los datos y la beneficencia, ya que por medio de este tipo de proyectos se busca ahondar en los conocimientos relacionados con diversas áreas de la atención a la salud con la finalidad de mejorar el pronóstico y la calidad de vida de las personas.

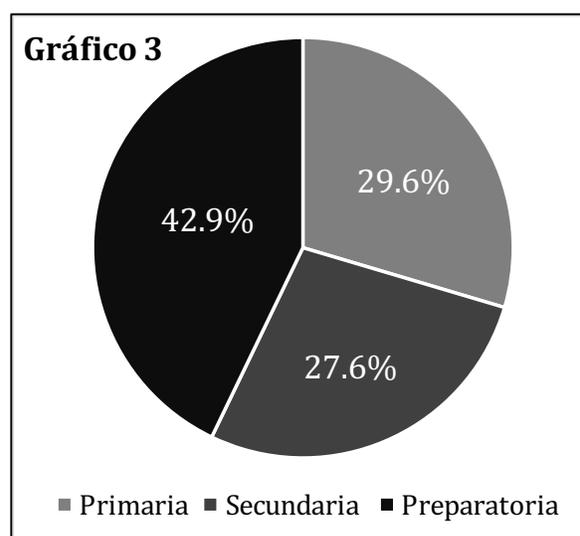
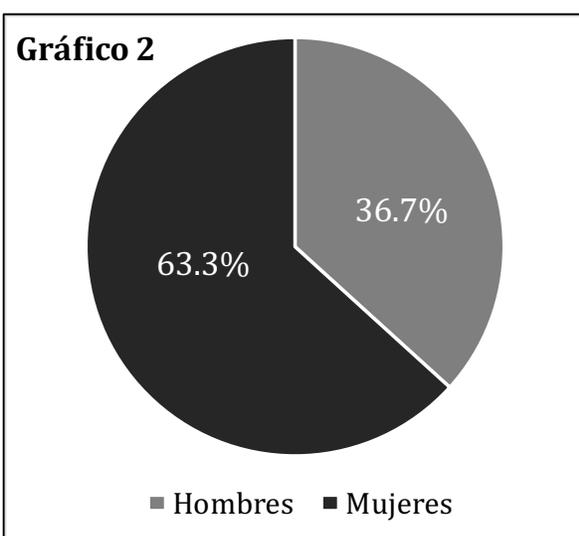
Para este estudio no existieron fuentes externas de financiamiento, ya que se llevó a cabo como un proyecto de tesis para la obtención del título de Especialista en Psiquiatría.

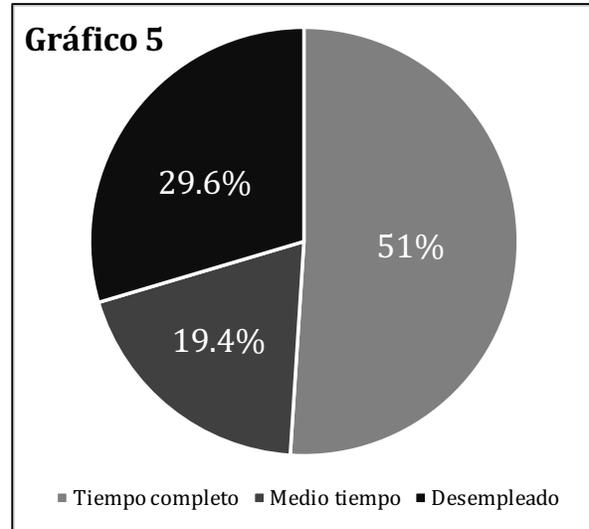
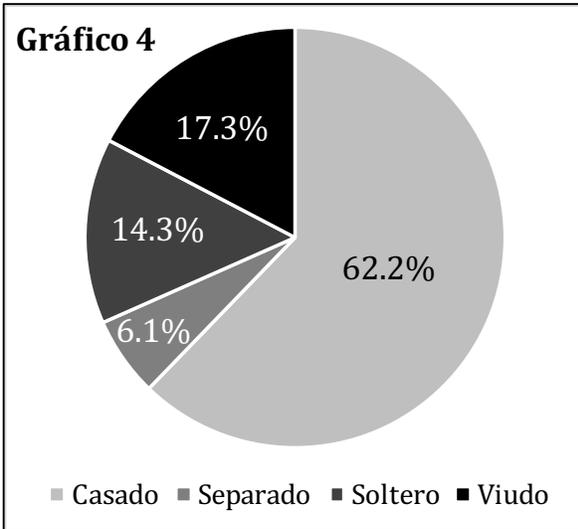
Resultados

Se evaluó un total de 98 personas con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Los participantes se subdividieron en tres grupos: 1) 35 personas en el grupo de participantes sin antecedente de diagnóstico de trastorno depresivo mayor (TDM), 2) 31 participantes en el grupo con diagnóstico de TDM al momento de la evaluación y 3) 32 personas en el grupo de sujetos con diagnóstico de TDM en remisión [Gráfico 1].



Del total de la muestra, 36 eran hombres (36.7%) y 62 eran mujeres (63.3%) [Gráfico 2]. En cuanto a la escolaridad, 29 personas (29.6%) contaban con educación primaria, 27 personas (27.6%) con educación secundaria y 42 (42.9%) con educación preparatoria o superior [Gráfico 3]. De los 98 participantes, 61 (62.2%) estaban casados o vivían en pareja, 6 (6.1%) estaban separados o divorciados, 14 (14.3%) eran solteros y 17 (17.3%) eran viudos [Gráfico 4]. En cuanto a la ocupación, 50 participantes (51%) trabajaban tiempo completo, 19 (19.4%) tenían empleos de medio tiempo y 29 (29.6%) se encontraban desempleados o jubilados al momento de la evaluación [Gráfico 5].



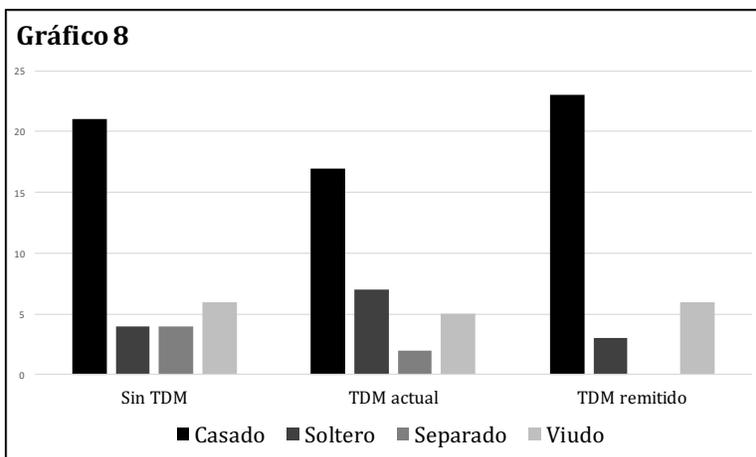
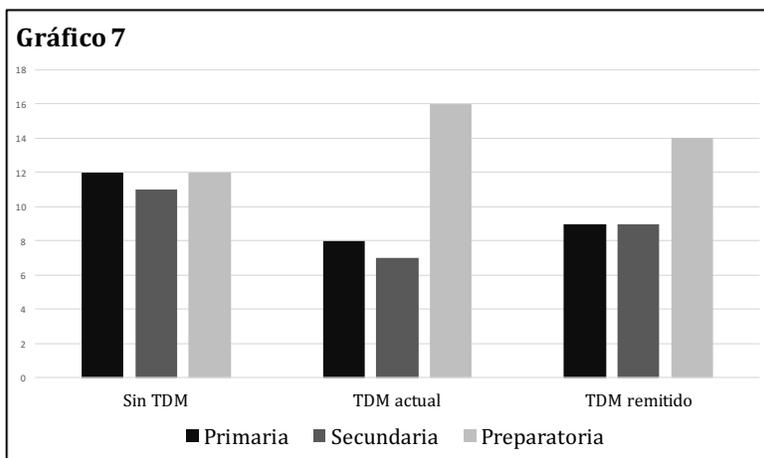
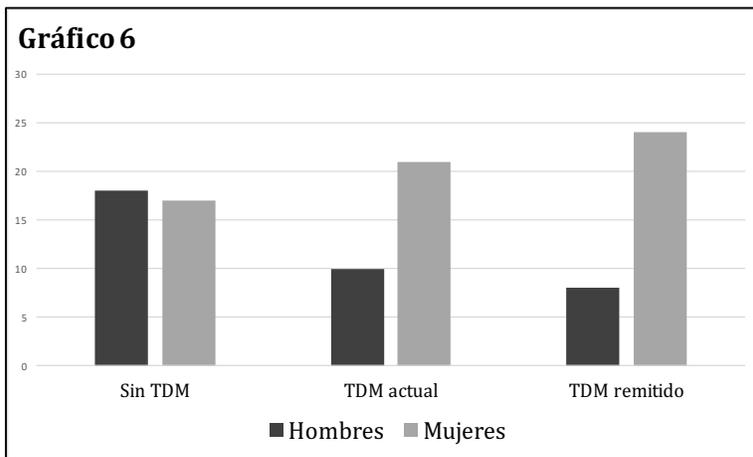


De los 35 participantes que conformaron el grupo sin antecedentes de TDM, 18 personas (51.4%) eran hombres y 17 (48.6%) eran mujeres [Gráfico 6]. En cuanto al nivel educativo, 12 personas (34.3%) contaban con educación primaria, 11 (31.4%) con educación secundaria y 12 (34.3%) con educación a nivel preparatoria o superior [Gráfico 7]. En cuanto al estado civil, 21 participantes (60%) estaban casado o vivían en pareja, 4 personas (11.4%) estaban separadas o divorciadas, 4 (11.4%) eran solteros y 6 (17.1%) eran viudos [Gráfico 8]. Se registraron 20 personas (57.1%) con empleos de tiempo completo, 8 (22.9%) con trabajo de medio tiempo y 7 (20%) que no trabajaban al momento de la evaluación [Gráfico 9] [Tabla 1].

El grupo de participantes con TDM actual estuvo conformado por 10 hombres (32.3%) y 21 mujeres (67.7%) [Gráfico 6]. De los 31 participantes, 8 (25.8%) contaban con educación primaria, 7 (22.6%) con educación secundaria y 16 (51.6%) con educación preparatoria o superior [Gráfico 7]. En cuanto al estado civil, 17 participantes (54.8%) estaban casados o vivían en pareja, 2 sujetos (6.5%) estaban separados o divorciados, 7 (22.6%) eran solteros y 5 (16.1%) eran viudos [Gráfico 8]. En cuanto a la ocupación, 12 personas (38.7%) tenían trabajos de tiempo completo, 7 personas (22.6%) trabajaban medio tiempo y 12 (38.7%) no laboraban al momento de la evaluación [Gráfico 9] [Tabla 1].

En el grupo con TDM en remisión, se reportaron 8 hombres (25%) y 24 mujeres (75%) [Gráfico 6]. De los 32 participantes, 9 (28.1%) tenían educación primaria, 9 (28.1%) educación secundaria y

14 (43.8%) educación preparatoria o superior [Gráfico 7]. En cuanto al estado civil, 23 participantes (71.9%) estaban casados o vivían en pareja, 3 (9.4%) eran solteros y 6 (18.8%) eran viudos [Gráfico 8]. Finalmente, en cuanto a la ocupación de los participantes, 18 (56.3%) trabajaban tiempo completo, 4 (12.5%) medio tiempo y 10 (31.3%) no trabajaban [Gráfico 9] [Tabla 1].



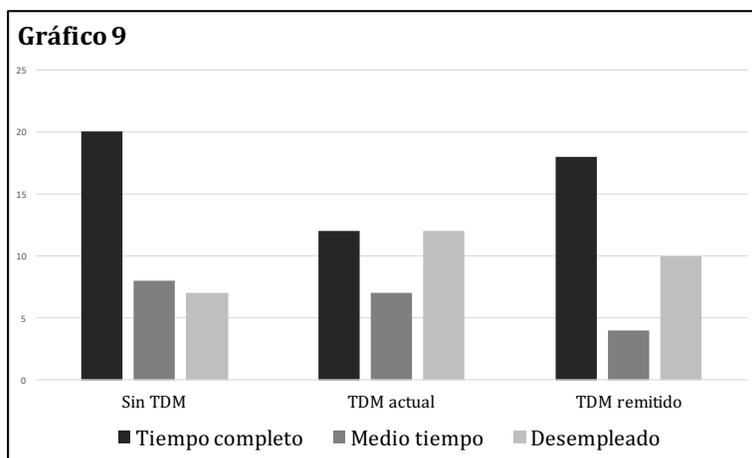
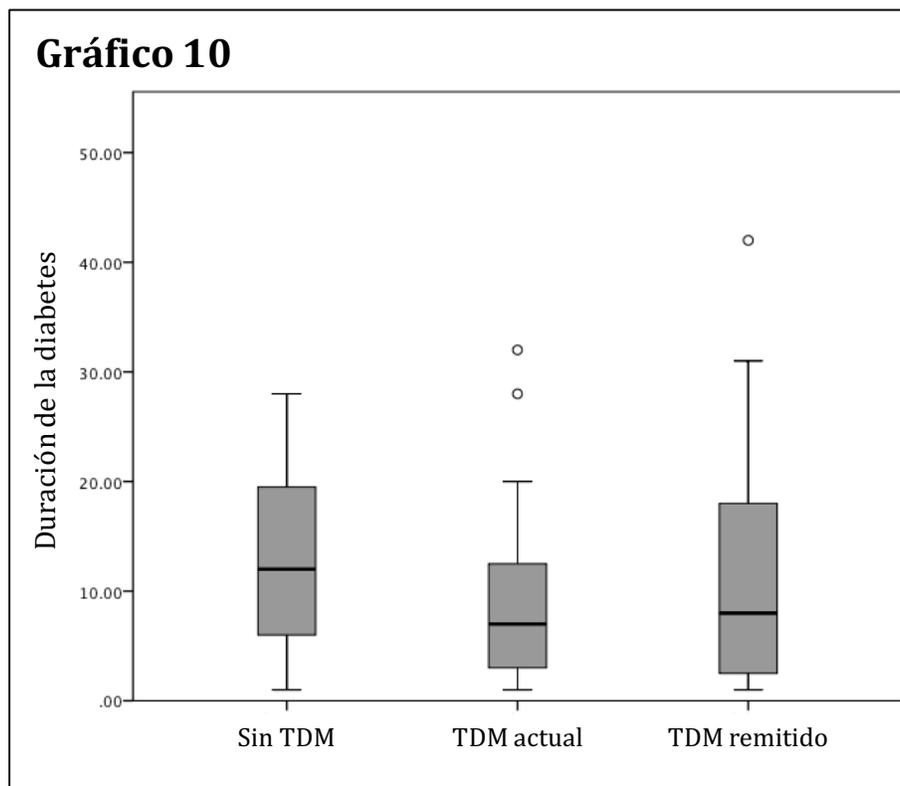


Tabla 1: Datos sociodemográficos

	Sin antecedentes de depresión		Con diagnóstico de depresión		Con depresión en remisión	
	n	%	n	%	n	%
Sexo						
Masculino	18	51.4	10	32.3	8	25.0
Femenino	17	48.6	21	67.7	24	75.0
Escolaridad						
Primaria	12	34.3	8	25.8	9	28.1
Secundaria	11	31.4	7	22.6	9	28.1
Superior	12	34.3	16	51.6	14	43.8
Estado civil						
Casado/en pareja	21	60	17	54.8	23	71.9
Soltero	4	11.4	7	22.6	3	9.4
Separado	4	11.4	2	6.5	0	0
Viudo	6	17.1	5	16.1	6	18.8
Empleo						
Tiempo completo	20	57.1	12	38.7	18	56.3
Medio tiempo	8	22.9	7	22.6	4	12.5
Desempleado	7	20.0	12	38.7	10	31.3
Total	35	100	31	100	32	100

En el grupo de participantes sin antecedentes de TDM, se encontró una edad media de 54.6 ± 12.4 años y un índice de masa corporal (IMC) promedio de 27.7 ± 3.8 . En el grupo de participantes con TDM actual, se encontró una edad media de 54.5 ± 11.5 años y una media de IMC de 28.3 ± 5.4 . Finalmente, el grupo de personas con TDM remitido tuvo una edad media de 54.6 ± 13.4 años y un IMC promedio de 29.9 ± 5.1 [Tabla 2].

En cuanto a la duración de la DM2, en el grupo de participantes sin antecedentes de TDM se encontró una media de 12.8 ± 7.8 años, en el grupo de participantes con diagnóstico actual de TDM una media de 9.3 ± 8 años y en el grupo de participantes con TDM remitido se encontró una media de 11 ± 10.1 años [Gráfico 10] [Tabla 2].



Al comparar las características de los grupos, no se encontraron diferencias significativas en la edad de las muestras ($p= 0.999$), el IMC ($p= 0.16$), el tiempo de evolución de la DM2 ($p= 0.27$), el peso ($p= 0.39$) y la talla ($p= 0.70$), lo que indica que los grupos eran semejantes entre sí [Tabla 2].

Tabla 2: Características de los grupos

	Sin antecedentes de depresión		Con diagnóstico de depresión		Con depresión en remisión		p
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
Edad	54.6	12.44	54.5	11.5	54.6	13.4	0.999
Peso	70.6	11.8	73.2	16.8	75.6	16.0	0.392
Talla	1.59	0.09	1.60	0.09	1.58	0.09	0.702
IMC	27.7	3.8	28.3	5.4	29.9	5.1	0.164
Duración de la diabetes	12.8	7.8	9.3	8.0	11.0	10.1	0.275

(DE): Desviación estándar; (IMC): índice de masa corporal.

En cuanto a las complicaciones propias de la DM2, 62 personas (63.3%) de la muestra global reportaron al menos una complicación. Se encontró que la más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica, reportada por 42 participantes (42.9%), seguida de la retinopatía diabética en 33 sujetos (33.7%) y, en tercer lugar, la neuropatía en 23 participantes (23.5%). 14 personas (14.3%) reportaron nefropatía diabética. Sólo 4 pacientes (4.1%) reportaron cardiopatía y pie diabético. Ningún participante reportó antecedentes de eventos vasculares cerebrales.

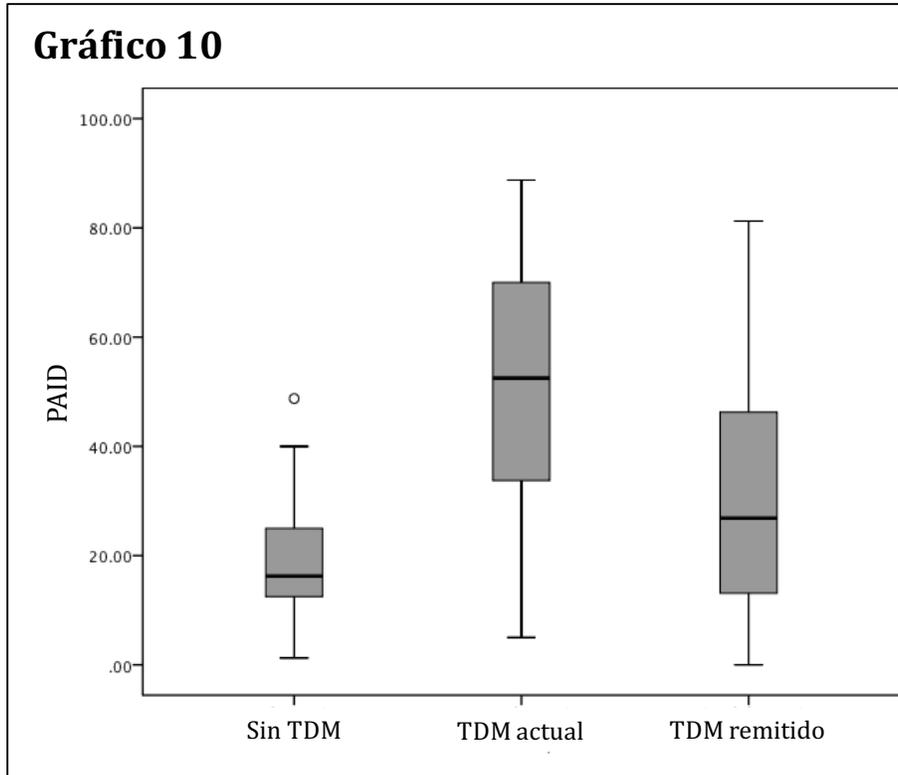
A pesar de que el tiempo de evolución de la patología endocrina era semejante, se observaron diferencias significativas entre grupos en relación con el antecedente de patología depresiva, con un riesgo relativo tres veces mayor para la presencia de al menos una complicación y para la neuropatía y la nefropatía entre los participantes que habían presentado o presentaban TDM al momento de la valoración. Así mismo, se observó un riesgo dos veces mayor para la hipertensión arterial y la retinopatía en los sujetos con DM2 y antecedente o diagnóstico actual de TDM [Tabla 3].

Tabla 3: Complicaciones									
	Sin antecedentes de depresión		Con diagnóstico de depresión		Con depresión en remisión		OR	IC 95%	
	n	%	n	%	n	%			
Complicaciones	16	45.7	24	77.4	22	68.8	3.2	1.3-7.6	
Hipertensión	10	28.6	14	45.2	18	56.3	2.5	1.0-6.2	
Retinopatía	8	22.9	13	41.9	12	37.5	2.2	0.8-5.6	
Neuropatía	4	11.4	11	35.5	8	25.0	3.3	1.0-10.8	
Nefropatía	2	5.7	8	25.8	4	12.5	3.8	0.8-18.4	
Cardiopatía	2	5.7	1	3.2	1	3.1	0.5	0.0-4.0	
Pie diabético	1	2.9	2	6.5	1	3.1	1.7	0.1-16.9	

(DE): Desviación estándar; (OR): odds ratio; (IC): intervalo de confianza.

El ANOVA para el PHQ-9 mostró una diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p=0.0001$), con un puntaje mayor en el grupo de participantes con TDM, con una media de 16.1 ± 6.6 , y el menor puntaje para el grupo de sujetos sin antecedentes de TDM, con una media de 2.8 ± 3.4 [Tabla 4].

En la evaluación del impacto emocional de la DM2 mediante el PAID se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos ($p=0.0001$), siendo significativamente mayor en pacientes con diagnóstico actual de TDM y encontrándose ausente en el grupo de sujetos sin antecedente de TDM. Se observó un riesgo relativo nueve veces mayor en los participantes con TDM, ya sea actual o en remisión (OR 9.09; IC 95% 2.5-32.8) [Gráfico 10].



En la SDSCA no se encontraron diferencias significativas para el autocuidado de la DM2, sin embargo, al analizar por separado las subescalas de este instrumento, se observaron diferencias estadísticamente significativas en la subescala de ejercicio ($p= 0.013$), con un mayor puntaje en los sujetos sin antecedentes de TDM, con una media de 5.3 ± 3 , y un menor puntaje en los sujetos con TDM actual, con una media de 3 ± 3.1 [Tabla 4].

Al evaluar el grado en que las situaciones de la vida se perciben como estresantes mediante el PSS 14, también se encontraron diferencias significativas entre grupos ($p= 0.0001$), con un puntaje mayor en el grupo de sujetos con diagnóstico actual de TDM, con una media de 32.2 ± 6.7 [Gráfico 11] [Tabla 4].

Gráfico 11

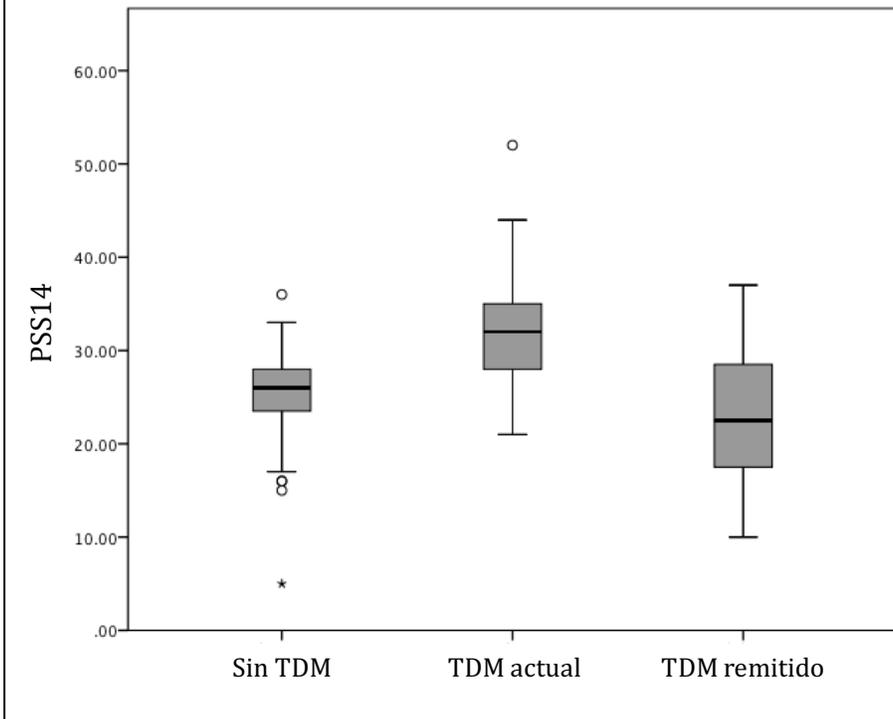


Tabla 4: Resultados de los instrumentos

	Sin antecedentes de depresión		Con diagnóstico de depresión		Con depresión en remisión		F	p
	Media	DE	Media	DE	Media	DE		
PHQ-9	2.8	3.4	16.1	6.6	5.5	3.1	73.2	0.000
PAID	19.1	10.2	51.6	23.5	31.2	23.0	22.7	0.000
SDSCA	29.6	12.7	23.8	12.8	26.9	11.9	1.7	0.178
-EJ	5.3	3.0	3.0	3.1	3.1	4.2	4.5	0.013
-DI	12.9	6.7	13.6	6.3	15.2	5.3	1.1	0.317
-GL	4.8	3.8	2.8	3.9	3.5	4.7	1.9	0.155
-PI	6.3	4.1	3.9	4.7	4.7	4.9	2.3	0.104
PSS 14	24.7	5.7	32.2	6.7	22.6	6.7	19.7	0.000
HR	117.7	113.6	211.06	171.1	137.06	154.08	3.6	0.031

(PHQ-9): Patient Health Questionnaire; (PAID): Problem Areas in Diabetes; (SDSCA): Summary of Diabetes Self-Care Activities Scale; (EJ): subescala de ejercicio; (DI): subescala de dieta; (GL): subescala de control de glucemia; (PI): subescala de cuidado de los pies; (PSS 14): Perceived Stress Scale; (HR): Holmes-Rahe Life Events Scale; (DE): Desviación estándar.

En la escala para evaluar los eventos estresantes de la vida de Holmes y Rahe (HR) también se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos ($p= 0.03$), con una mayor frecuencia de eventos adversos en los sujetos con diagnóstico actual de TDM [Tabla 4]. Se encontró un riesgo relativo de 1.1 (IC 95% 0.47-2.6) al utilizar un punto de corte en la escala HR de 150 puntos entre sujetos con y sin antecedente de TDM, con un 30% de probabilidad de que ocurra una enfermedad relacionada al estrés. Con un punto de corte de 300 puntos, que indica una probabilidad del 80% de patología relacionada con estrés, el OR aumentó a 1.77 (IC 95% 0.44-7).

El riesgo de presentar agotamiento emocional secundario a la DM2 fue casi tres veces mayor en los sujetos con TDM actual o en remisión con 150 puntos o más en la escala HR con un OR de 2.9 (IC 95% 1.2-7). Con un punto de corte de 300 puntos, el OR se elevó hasta 3.4 (IC 95% 0.9-11.7).

Por último, al evaluar los esquemas cognitivos desadaptativos mediante el YSQ-SF3, el ANOVA mostró diferencias significativas entre grupos ($p= 0.001$), con puntajes mayores en el grupo de participantes con diagnóstico actual de TDM, siendo la diferencia más significativa para el dominio de “autonomía deteriorada” ($p= 0.0001$), seguido de los dominios “foco en los demás” ($p= 0.001$) y “falta de límites” ($p= 0.001$). La estimación del riesgo mostró ser cuatro veces mayor en los participantes con diagnóstico de TDM actual o en remisión para los dominios de “desconexión y rechazo” y “falta de límites” (OR 4.2; IC 95% 1.1-15.7). Se observó un OR tres veces mayor en los dominios de “sobrevigilancia” y “foco en los demás”, y en autonomía deteriorada de 2.9 [Gráfico 12] [Tabla 5].

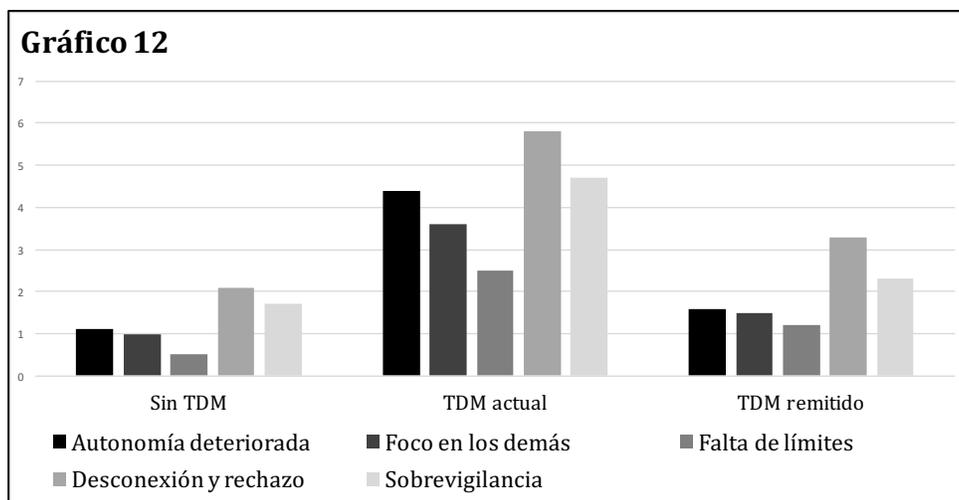


Tabla 5: Análisis por dominio cognitivo

	Sin antecedente de depresión		Con diagnóstico de depresión		Con depresión en remisión		F	p	OR	IC 95%
	Media	DE	Media	DE	Media	DE				
Autonomía deteriorada	1.1	1.7	4.4	5.0	1.6	2.6	9.03	0.000	2.9	1.0-8.2
Foco en los demás	1.0	1.8	3.6	4.1	1.5	2.2	7.51	0.001	3.2	1.0-9.4
Falta de límites	0.5	1.2	2.5	2.6	1.2	1.8	8.20	0.001	4.2	1.1-15.7
Desconexión y rechazo	2.1	3.7	5.8	6.0	3.3	4.3	5.06	0.008	4.2	1.6-10.7
Sobre vigilancia	1.7	2.9	4.7	5.0	2.3	3.4	5.21	0.007	3.6	1.3-9.9

(DE): Desviación estándar; (OR): odds ratio; (IC): intervalo de confianza.

Discusión

De acuerdo con los resultados descritos previamente, las características sociodemográficas de los tres grupos eran similares, así como parámetros somatométricos tales como el IMC y el tiempo de evolución de la DM2. Por esta razón, puede afirmarse que los grupos comparados eran semejantes.

Del total de la muestra, dos terceras partes reportaron presentar al menos una complicación propia de la DM2. En la literatura se ha reportado que frecuentemente aparecen múltiples complicaciones de manera simultánea, encontrándose que los marcadores de inflamación aumentan conforme avanza la enfermedad y aparecen más complicaciones. En los primeros cinco años de evolución, los pacientes con DM2 generalmente no presentan complicaciones clínicas. Usualmente, entre los 5 y 8.5 años de evolución aparecen las primeras complicaciones si el tratamiento no es adecuado, y se ha reportado que el 60% de los pacientes desarrollan múltiples complicaciones entre los 10 y 20 años de evolución (208,209).

Se observó que los sujetos con diagnóstico actual de TDM tenían una mayor frecuencia de complicaciones en comparación con los otros dos grupos. Además, se encontró un riesgo 3 veces mayor en participantes con TDM tanto actual como en remisión. Lo anterior concuerda con lo descrito en la literatura, ya que se ha reportado una asociación significativa entre la depresión y las complicaciones de la DM2 (165). Además, se ha mencionado que la probabilidad de presentar depresión aumenta conforme las complicaciones de la DM2 empeoran (177).

Si bien se ha descrito que la frecuencia de la depresión se incrementa por la presencia de complicaciones secundarias de la DM2 (153,177), también se ha encontrado que la depresión y su severidad puede servir como predictor de complicaciones microvasculares en estos pacientes (210) y que las personas con diabetes y depresión tienen un mayor riesgo de presentar complicaciones tanto micro como macrovasculares clínicamente significativas en comparación con personas sin depresión (166). Diversos estudios han descrito los mecanismos inflamatorios asociados con alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal en personas con depresión, por lo que, en sujetos con DM2, en los que cuya patología de base constituye un riesgo para patología cardiovascular, es lógico pensar que la presencia de depresión tenga un efecto sinérgico en el daño endotelial (152).

La complicación reportada con mayor frecuencia en el total de la muestra fue la hipertensión arterial sistémica (42.9%). Esto coincide con otros estudios que reportan una prevalencia de hipertensión arterial en personas con DM2 cercana al 40% (211). En este estudio se encontró un mayor riesgo en los grupos de participantes con TDM (actual o remitido), lo que concuerda con estudios que demuestran una mayor prevalencia de hipertensión en personas con diabetes y depresión en comparación con diabéticos no deprimidos (211). De la misma manera, se han reportado más síntomas depresivos en personas con diabetes e hipertensión arterial que en aquellas únicamente con diabetes (212).

A excepción de la cardiopatía, se encontró un riesgo aumentado para todas las complicaciones específicas de la DM2 en sujetos con TDM (actual o en remisión). Estos resultados son concordantes con otros estudios que demuestran que la depresión se asocia significativamente con un mayor número de complicaciones (165,213), lo que puede deberse, por un lado, a los mecanismos inflamatorios propios de la depresión y, por otro, a que las personas con esta patología afectiva

tienden a tener menos actividades de autocuidado de la diabetes (214,215). Esto podría indicar que el apego a un tratamiento adecuado, el cual contribuye a evitar la aparición temprana de complicaciones, podría estar relacionado a factores emocionales y no únicamente a la educación en torno a la enfermedad (216–219).

En el presente estudio se observó una coincidencia entre los puntajes del PHQ-9 y el diagnóstico clínico de TDM. Los sujetos del grupo con diagnóstico de TDM en remisión tuvieron una puntuación media de 5.5, es decir, ligeramente por encima del punto de corte de 5 puntos utilizado para depresión en personas con DM2, lo que podría sugerir la presencia de síntomas depresivos residuales sin que eso conlleve al diagnóstico de TDM (220,176,221,222).

La escala PAID mostró mayor agotamiento emocional secundario a la DM2 en sujetos con diagnóstico actual de TDM, lo que concuerda con estudios previos que reportan mayores niveles de distrés específico de la DM2 en personas con depresión comórbida que en aquellas sin dicha comorbilidad (191). Se ha descrito que el curso de la DM2 está relacionado con el tipo de estrategias de afrontamiento que se utilizan ante los miedos, preocupaciones, pensamientos y sensaciones experimentados en relación con el tratamiento y las expectativas del futuro; dichas estrategias intervienen para que el individuo logre aceptar la enfermedad. La literatura describe que las estrategias de afrontamiento que los adultos con DM2 utilizan con mayor frecuencia son la autocrítica, el pensamiento desiderativo, la retirada social y la evitación de problemas, las cuales pueden aumentar el distrés específico al ser inadecuadas para enfrentar la enfermedad e impiden las acciones necesarias para controlarla (223).

En la literatura se ha reportado que los síntomas depresivos influyen de manera negativa en las actividades de autocuidado de la diabetes (214,215), sin embargo, en este estudio no se encontraron diferencias significativas en las puntuaciones totales del SDSCA. Sin embargo, sí se encontraron diferencias significativas en la subescala de ejercicio, con puntuaciones mayores en el grupo de sujetos sin antecedentes de TDM. En los dos grupos de participantes con depresión, ya sea actual o remitida, se encontraron puntuaciones parecidas. Esto significa que los sujetos sin antecedentes de trastorno depresivo mayor realizaban ejercicio con mayor frecuencia, lo que puede estar relacionado con la anhedonia y la falta de energía que caracterizan a la depresión. Esto es importante porque el

ejercicio ha demostrado ser fundamental en el tratamiento de la diabetes para alcanzar un adecuado control glucémico (224), por lo que de manera indirecta, la depresión podría influir negativamente en el cuidado de la diabetes a través de la poca actividad física.

Con el PSS14, se encontró que los sujetos con diagnóstico actual de TDM percibían las situaciones de la vida diaria como estresantes con mayor frecuencia que aquéllos sin antecedentes de TDM o con TDM en remisión. Se han encontrado mayores niveles de estrés percibido en personas con enfermedades crónicas como lupus eritematoso sistémico (225), psoriasis (226) y cáncer (227,228), con efectos negativos en la calidad de vida, la actividad de la enfermedad y la adherencia al tratamiento de base, así como una mayor prevalencia de depresión. En personas con DM2, se ha reportado un impacto negativo del estrés percibido en el inicio de la enfermedad, el apego al tratamiento, el control glucémico y calidad de vida (229–232) y se ha encontrado relación entre el estrés percibido y los síntomas depresivos (233,234), pero no hay estudios que relacionen específicamente la depresión y el estrés percibido en personas con DM2.

En este estudio se encontró un mayor impacto de los eventos vitales estresantes en los sujetos con TDM con la escala HR. Entre más eventos vitales importantes tuvieran los participantes, o entre más significativos fueran dichos eventos, mayor fue el riesgo de presentar TDM. En la literatura se ha reportado una relación entre los eventos vitales estresantes o negativos y la presencia de depresión (235), sobre todo en personas vulnerables (236–238) o con depresión severa (239). También se ha encontrado un efecto negativo de dichos eventos en diversos aspectos de enfermedades crónicas como esclerosis múltiple (236) y enfermedad cardiovascular (240), así como una relación con síntomas que indican un estado de inflamación sistémica (241). De la misma manera, se ha encontrado que los factores psicológicos tienen un mayor peso en la relación entre eventos vitales estresantes y el estado de salud (242). Por otro lado, en algunos estudios se ha encontrado asociación entre los eventos vitales adversos y el riesgo de desarrollar DM2 (243,244), mientras que en otros no se ha logrado demostrar dicha relación (245). Actualmente, no existen estudios que relacionen la presencia de depresión con eventos vitales adversos en personas con DM2.

Por otro lado, se encontró un riesgo casi 3 veces mayor de agotamiento emocional en los sujetos con TDM actual o en remisión. Esto concuerda con Stanković y colaboradores quienes, en el año

2011, encontraron niveles mayores de neuropatía y distrés específico de la diabetes, así como una mayor cantidad de eventos vitales adversos, en pacientes deprimidos en comparación con aquéllos sin depresión, y concluyeron que el distrés específico de la diabetes, los eventos vitales estresantes y ciertas complicaciones como la neuropatía predecían la presencia de depresión en personas con diabetes (246). Esto indica que diversos factores psicológicos podrían tener un impacto importante en el desarrollo de depresión en personas con diabetes de manera independiente a los factores biológicos propios de la situación metabólica.

Los esquemas cognitivos disfuncionales se encontraron con mayor frecuencia en los sujetos con diagnóstico actual de TDM con la escala YSQ-SF3, siendo el dominio más significativo el de “autonomía deteriorada”. Este dominio incluye esquemas cognitivos relacionados con la creencia de que uno no puede sobrevivir o funcionar de manera independiente, lo que puede relacionarse directamente con las ideas de minusvalía frecuentes en la depresión. Los dominios “desconexión y rechazo”, que trata sobre creencias de que la seguridad y empatía hacia uno no se obtendrán de manera predecible, y “falta de límites”, que involucra deficiencias en límites internos y responsabilidades hacia otros, tuvieron un riesgo más de 4 veces mayor en sujetos con TDM actual o en remisión. Estos resultados son concordantes con otros estudios en los que se han relacionado los esquemas cognitivos disfuncionales con la depresión (247,248). A la fecha, no existen estudios que relacionen la presencia de esquemas cognitivos disfuncionales y depresión en personas con diabetes.

Conclusiones

- Los sujetos con y sin antecedentes de TDM no difirieron en cuanto a características sociodemográficas, antropométricas y duración de la DM2.
- Los participantes con TDM presentaron complicaciones de la DM2 con mayor frecuencia que aquéllos sin antecedentes de TDM, lo que puede estar relacionado de manera bidireccional con un estado proinflamatorio.
- El PHQ-9 demostró ser una herramienta de tamizaje útil para síntomas depresivos en personas con DM2.
- El agotamiento emocional, consecuencia del estrés específico de la DM2, se encontró con mayor frecuencia en sujetos con TDM, lo que puede indicar que altos niveles de estrés específico se

relacionan con la depresión en personas con DM2, probablemente también con una asociación bidireccional. Los eventos vitales estresantes se relacionaron con un mayor riesgo de TDM y de agotamiento emocional.

- El TDM se asoció de manera negativa con las actividades de ejercicio, las cuales son fundamentales en el cuidado de la DM2.
- Los sujetos con TDM presentaron mayores niveles de estrés percibido con el PSS14.
- Los esquemas cognitivos disfuncionales se encontraron con mayor frecuencia en los sujetos con TDM.
- Los participantes con DM2 y TDM comórbido tuvieron con mayor frecuencia complicaciones vasculares, agotamiento emocional, estrés percibido, eventos vitales negativos y esquemas cognitivos disfuncionales, así como menos actividades de ejercicio. Esto significa que probablemente existe una compleja red en la que diversos factores interactúan de manera multidireccional en el desarrollo y evolución de la DM2, sus complicaciones y sus comorbilidades.

Agradecimientos

Quiero agradecer al Prof. Arie Nouwen por autorizar que la información recabada en México fuera utilizada para la elaboración de la presente tesis, ya que este estudio pertenece a un proyecto internacional liderado por la Universidad de Middlesex, en Reino Unido, en el cual también participo como co-autor.

Apéndice A: Consentimientos informados

Consentimiento informado para participantes con depresión

Lo invitamos a participar en un estudio por parte del Instituto Nacional de Psiquiatría. Su participación puede ayudarnos a saber si la diabetes y la depresión están relacionadas con ciertos procesos del pensamiento en las personas, a los cuales los especialistas llaman “esquemas cognitivos”. Antes de decidir sobre su participación, lo invitamos a conocer los apartados que se describen a continuación. Siéntase libre de preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas y con mucho gusto las resolveremos.

Nosotros procuraremos que usted comprenda toda la información, teniendo usted la libertad de preguntar cualquier duda que tenga respecto de este estudio. Si usted decide participar, se le pedirá que firme la carta de consentimiento informado que se anexa en este documento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada. Si usted decide no participar, la atención que usted reciba ahora o en un futuro no se verá afectada en ningún aspecto.

Justificación del estudio

Debido a que las personas con diabetes pueden tener depresión y viceversa, es necesario investigar los mecanismos que actúan para saber en qué circunstancias ambas condiciones se presentan juntas, en qué condiciones una agrava la situación de la otra, y si hay maneras de prevenirlo. Además, es de gran importancia evaluar si los mismos mecanismos para el desarrollo de depresión actúan en personas con diabetes o si éstas cuentan con ciertas condiciones en sus procesos de pensamiento que las hacen más propensas a desarrollar un padecimiento mental. Solamente al comprender la asociación entre ambos trastornos podremos establecer medidas preventivas y terapéuticas que mejoren la calidad de vida de las personas con enfermedades crónicas tan importantes como son la depresión y la diabetes.

Beneficios del estudio

Aunque su participación en este estudio no le generará un beneficio directo, su participación nos podrá ayudar a entender mejor la relación entre depresión, diabetes y esquemas cognitivos, lo cual brindará conocimientos importantes que nos ayudarán a entender en qué condiciones se relacionan la depresión y la diabetes, lo cual podría llegar a beneficiar a usted y otros usuarios de servicios de salud en un futuro.

Procedimiento del estudio

En caso de que acepte participar, se le solicitará responder en una sesión un total de 7 cuestionarios muy sencillos de llenar, lo cual tomará entre 15 y 20 minutos de su tiempo. La información que proporcione será estrictamente confidencial, manejada únicamente por el investigador principal e identificada solamente por un número de folio. Usted puede abandonar el estudio en el momento que lo desee sin ninguna repercusión en su atención.

Aclaraciones

- La decisión de participar en este estudio es totalmente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia negativa para usted en caso de que no desee participar.
- En caso de aceptar, puede abandonar el estudio en el momento que lo desee sin necesidad de informar las razones de su decisión.
- No tendrá que hacer ningún tipo de gasto para participar en el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- Usted podrá solicitar al investigador principal información sobre los resultados del estudio.
- La información obtenida para identificar a cada paciente será mantenida con confidencialidad estricta por el investigador principal.
- Se resolverán las dudas que puedan surgirle en el transcurso del estudio hasta que usted considere que la información es completamente clara.
- Si no tiene dudas y desea participar en el estudio, puede firmar la carta de Consentimiento Informado que se anexa a este documento.

Consentimiento informado para el grupo control

Lo invitamos a participar en un estudio por parte del Instituto Nacional de Psiquiatría. Su participación puede ayudarnos a saber si la diabetes y la depresión están relacionadas con ciertos procesos del pensamiento en las personas, a los cuales los especialistas llaman “esquemas cognitivos”. Su participación, en particular, nos ayudará a comparar la presencia de dichos procesos del pensamiento entre personas con y sin depresión. Antes de decidir sobre su participación, lo invitamos a conocer los apartados que se describen a continuación. Siéntase libre de preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas y con mucho gusto las resolveremos.

Nosotros procuraremos que usted comprenda toda la información, teniendo usted la libertad de preguntar cualquier duda que tenga respecto de este estudio. Si usted decide participar, se le pedirá que firme la carta de consentimiento informado que se anexa en este documento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada. Si usted decide no participar, la atención que usted reciba ahora o en un futuro no se verá afectada en ningún aspecto.

Justificación del estudio

Debido a que las personas con diabetes pueden tener depresión y viceversa, es necesario investigar los mecanismos que actúan para saber en qué circunstancias ambas condiciones se presentan juntas, en qué condiciones una agrava la situación de la otra, y si hay maneras de prevenirlo. Además, es de gran importancia evaluar si los mismos mecanismos para el desarrollo de depresión actúan en personas con diabetes o si éstas cuentan con ciertas condiciones en sus procesos de pensamiento que las hacen más propensas a desarrollar un padecimiento mental. Solamente al comprender la asociación entre ambos trastornos podremos establecer medidas preventivas y terapéuticas que mejoren la calidad de vida de las personas con enfermedades crónicas tan importantes como son la depresión y la diabetes.

Beneficios del estudio

Aunque su participación en este estudio no le generará un beneficio directo, su participación nos podrá ayudar a entender mejor la relación entre depresión, diabetes y esquemas cognitivos, lo cual brindará conocimientos importantes que nos ayudarán a entender en qué condiciones se relacionan la depresión y la diabetes, lo cual podría llegar a beneficiar a usted y otros usuarios de servicios de salud en un futuro.

Procedimiento del estudio

En caso de que acepte participar, se le solicitará responder en una sesión un total de 7 cuestionarios muy sencillos de llenar, lo cual tomará entre 15 y 20 minutos de su tiempo. La información que proporcione será estrictamente confidencial, manejada únicamente por el investigador principal e identificada solamente por un número de folio. Usted puede abandonar el estudio en el momento que lo desee sin ninguna repercusión en su atención.

Aclaraciones

- La decisión de participar en este estudio es totalmente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia negativa para usted en caso de que no desee participar.
- En caso de aceptar, puede abandonar el estudio en el momento que lo desee sin necesidad de informar las razones de su decisión.
- No tendrá que hacer ningún tipo de gasto para participar en el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- Usted podrá solicitar al investigador principal información sobre los resultados del estudio.
- La información obtenida para identificar a cada paciente será mantenida con confidencialidad estricta por el investigador principal.
- Se resolverán las dudas que puedan surgirle en el transcurso del estudio hasta que usted considere que la información es completamente clara.
- Si no tiene dudas y desea participar en el estudio, puede firmar la carta de Consentimiento Informado que se anexa a este documento.

Apéndice B: Cuestionario sociodemográfico y datos generales

1. Edad: _____ años
2. Sexo: Masculino Femenino
3. Peso: _____ kilos
4. Estatura: _____ metros
5. ¿Tiene una o más de las siguientes complicaciones de la diabetes?

Problemas de los ojos (retinopatía) <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Problemas del corazón (cardiopatía) <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Problemas del riñón <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Pie diabético <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Problemas de sensibilidad en brazos y/o piernas (neuropatía) <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Presión alta (hipertensión arterial) <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

6. ¿Ha sufrido un infarto cerebral (evento vascular cerebral)?

 Sí No No sé
7. ¿Cuál es su escolaridad?

 Primaria

 Secundaria

 Preparatoria/bachillerato

 Licenciatura/postgrado

8. ¿Actualmente trabaja?

- Tiempo completo
- Medio tiempo
- No trabajo (desempleado, jubilado, pensionado)

9. ¿Cuál es su estado civil?

- Casado/unión libre
- Soltero
- Viudo
- Divorciado/separado

10. ¿En qué año se le diagnosticó la diabetes? _____

11. ¿Qué tipo de diabetes tiene?

- Tipo 1
- Tipo 2
- No sé

12. ¿Qué tratamiento lleva para la diabetes?

- Dieta solamente
- Tabletas orales
- GLP-1 (exenatida/liraglutida)
- Insulina
- Bomba de insulina
- Otro: _____ (especificar)

13. ¿Alguien de su familia ha padecido depresión?

- Sí ¿Quién? _____
- No
- No sé

14. ¿Alguna vez ha sido diagnosticado con depresión por un médico?

Sí No No sé

15. Si su respuesta fue sí, ¿cuándo fue su último episodio de depresión? _____

16. ¿Actualmente cuenta con el diagnóstico de episodio depresivo?

Sí No No sé

17. Si su respuesta fue sí, ¿qué tratamiento lleva para la depresión?

Medicamentos Psicoterapia Terapia electroconvulsiva No sé

18. ¿Qué medicamentos toma para la depresión? _____

19. ¿Qué tipo de psicoterapia está recibiendo? _____

Apéndice C: Escalas clinimétricas

Cuestionario de Esquemas Cognitivos de Young (YSQ-SF3)

A continuación encontrará una lista de frases que una persona puede utilizar para describirse a sí misma. Por favor, lea cada frase y decida el grado de exactitud con que lo describe **en el último año**. Cuando no esté seguro/a, base su respuesta en lo que **emocionalmente sienta, no en lo que piense que es verdad**.

Algunas de las preguntas son acerca de sus relaciones con sus padres o parejas románticas. Si alguna de estas personas ha muerto, por favor responda a las preguntas basándose en sus relaciones cuando estaban vivos. Si actualmente no tiene pareja, pero ha tenido pareja en el pasado, por favor responda a la pregunta sobre la base de su más reciente e importante pareja romántica.

Escoja la puntuación más elevada de 1 a 6 que lo describa y márkelo junto a cada frase.

ESCALA DE PUNTUACIONES

- 1 = Totalmente falso**
- 2 = La mayoría de las veces falso**
- 3 = Más falso que verdadero**
- 4 = Más verdadero que falso**
- 5 = La mayoría de las veces verdadero**
- 6 = Me describe perfectamente**

- | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Presiento que la gente se aprovechará de mí. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 2. Pienso que ningún hombre/mujer que yo desee podría amarme cuando viese mis defectos. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 3. No me aceptan en ningún lugar. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 4. Es sólo una cuestión de tiempo el que alguien me traicione. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 5. No hago casi nada en el trabajo (o en la escuela) tan bien como lo pueden hacer otras personas. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 6. Siento que en cualquier momento podría ocurrir un desastre (natural, criminal, financiero o médico). | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 7. No he sido capaz de independizarme de mis padres, en la medida en que las otras personas de mi edad parecen haberlo hecho. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 8. Nadie que yo desee querría estar cerca de mí, si me conociese realmente. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |

9. La mayoría de las personas están más capacitadas que yo en temas de trabajo y de rendimiento.	1	2	3	4	5	6
10. No puedo escapar a la sensación de que algo malo va a ocurrir.	1	2	3	4	5	6
11. Tengo que ser el/la mejor en la mayoría de las cosas que hago; no puedo aceptar ser el segundo/a mejor.	1	2	3	4	5	6
12. Me siento aferrado/a a las personas a las que estoy muy unido/a porque tengo miedo de que me abandonen.	1	2	3	4	5	6
13. Lo paso mal cuando tengo que sacrificar gratificaciones inmediatas por conseguir un objetivo a largo plazo.	1	2	3	4	5	6
14. Normalmente estoy al acecho de las intenciones ocultas de los demás.	1	2	3	4	5	6
15. Soy básicamente diferente de las otras personas.	1	2	3	4	5	6
16. No me siento capaz de arreglármelas por mí mismo/a en las cosas de cada día.	1	2	3	4	5	6
17. No merezco el cariño, la atención ni el respeto de los demás.	1	2	3	4	5	6
18. Pienso que si hago lo que quiero, sólo me buscaré problemas.	1	2	3	4	5	6
19. A menudo siento que no tengo identidad independiente de la de mis padres o de mi pareja.	1	2	3	4	5	6
20. Siempre he sido el/la que escucha los problemas de los demás.	1	2	3	4	5	6
21. Tengo muchas dificultades para exigir que se respeten mis derechos y que se tengan en cuenta mis sentimientos.	1	2	3	4	5	6
22. A menudo siento como si mis padres (o uno de ellos) estuviesen viviendo a través de mí; no tengo una vida propia.	1	2	3	4	5	6
23. Intento hacer las cosas lo mejor que puedo; no puedo aceptar un "bastante bien".	1	2	3	4	5	6
24. Siento que no tendría que seguir las normas básicas ni convencionalismos que siguen los demás.	1	2	3	4	5	6
25. No tengo sentido común.	1	2	3	4	5	6
26. Las personas me ven como alguien que hace demasiadas cosas para los demás y no las suficientes para sí mismo/a.	1	2	3	4	5	6

27. Me preocupa que me puedan atacar.	1	2	3	4	5	6
28. Me veo a mí mismo/a como una persona dependiente, en lo que se refiere al funcionamiento de cada día.	1	2	3	4	5	6
29. Durante gran parte de mi vida, no me he sentido alguien especial para nadie.	1	2	3	4	5	6
30. Estoy tan ocupado/a haciendo cosas por las personas que me importan, que me queda poco tiempo para mí mismo/a.	1	2	3	4	5	6
31. Algunas veces estoy tan preocupado/a por la posibilidad de que las personas me dejen que me alejo de ellas.	1	2	3	4	5	6
32. Odio que me limiten o que no me dejen hacer lo que quiera.	1	2	3	4	5	6
33. Me siento poco integrado en los grupos.	1	2	3	4	5	6
34. Soy una buena persona porque pienso más en los demás que en mí mismo/a.	1	2	3	4	5	6
35. Debo cumplir todas mis responsabilidades.	1	2	3	4	5	6
36. En general, no he tenido a mi lado personas que me dieran cariño, apoyo y afecto.	1	2	3	4	5	6
37. Siento que no puedo bajar la guardia cuando estoy con otras personas, si no ellos me harán daño intencionadamente.	1	2	3	4	5	6
38. En las relaciones, dejo que la otra persona tome la iniciativa.	1	2	3	4	5	6
39. No me permito eludir mis responsabilidades ni buscar excusas para mis errores.	1	2	3	4	5	6
40. Soy especial y no tendría que aceptar muchas de las restricciones que se les imponen a las otras personas.	1	2	3	4	5	6
41. Necesito tanto a los demás que me preocupa perderlos.	1	2	3	4	5	6
42. No puedo fiarme de mi criterio en las situaciones cotidianas.	1	2	3	4	5	6
43. No me siento unido/a a nadie. Soy una persona solitaria.	1	2	3	4	5	6
44. Siento que no tengo otra opción que ceder ante los deseos de los demás, de lo contrario se vengarán de mí o me rechazarán de alguna manera.	1	2	3	4	5	6

45. No soy tan inteligente como la mayoría de las personas en lo que se refiere al trabajo (o estudio).	1	2	3	4	5	6
46. La gente me ve como alguien emocionalmente rígido/ a.	1	2	3	4	5	6
47. En mí hay demasiadas cosas básicas que son inaceptables, como para poder abrirme a los demás.	1	2	3	4	5	6
48. Cuando siento que alguien que me importa va a alejarse de mí, me desespero.	1	2	3	4	5	6
49. Soy incompetente cuando se trata de rendir en cualquier tarea.	1	2	3	4	5	6
50. Durante la mayor parte de mi vida no he tenido a nadie que me escuchase, me comprendiese o conectase con mis verdaderas necesidades o sentimientos.	1	2	3	4	5	6
51. No tengo tantas aptitudes para el trabajo (o estudio) como la mayoría de la gente.	1	2	3	4	5	6
52. Soy demasiado tímido/a para expresar sentimientos positivos hacia los demás (por ejemplo, cariño, preocupación...).	1	2	3	4	5	6
53. Me preocupa perder todo mi dinero y acabar en la miseria.	1	2	3	4	5	6
54. Soy el/la que normalmente acabo cuidando de las personas cercanas a mí.	1	2	3	4	5	6
55. Si no puedo alcanzar un objetivo, me siento frustrado/a enseguida, y dejo de intentarlo.	1	2	3	4	5	6
56. Me controlo tanto que las personas piensan que no tengo sentimientos.	1	2	3	4	5	6
57. Raramente he tenido a una persona fuerte que me diese un buen consejo o que me guiase cuando no estaba seguro/a de lo que hacer.	1	2	3	4	5	6
58. Soy bastante desconfiado/a respecto a las intenciones de los demás.	1	2	3	4	5	6
59. No confío en mi habilidad para resolver los problemas que van surgiendo en el día a día.	1	2	3	4	5	6
60. Mi padre y/o mi madre se involucran demasiado en mi vida y yo en la suya.	1	2	3	4	5	6
61. Siempre dejo que los demás decidan por mí, de manera que no sé lo que verdaderamente quiero para mí mismo/a.	1	2	3	4	5	6

62. Me resulta embarazoso tener que expresar mis sentimientos a los demás.	1	2	3	4	5	6
63. La mayor parte de mi vida no he tenido a nadie que me cuide, ni que comparta y se preocupe realmente por lo que me ocurre.	1	2	3	4	5	6
64. Siento que no soy simpático/a.	1	2	3	4	5	6
65. Es muy difícil para mis padres (o para uno de ellos) y para mí ocultarnos intimidades sin sentirnos culpables o traicionados.	1	2	3	4	5	6
66. Siento que lo que yo puedo ofrecer es más valioso que lo que los demás me aportan a mí.	1	2	3	4	5	6
67. Me es muy difícil aceptar un "no" como respuesta cuando quiero algo de los demás.	1	2	3	4	5	6
68. Me preocupa estar empezando a sufrir una enfermedad grave, aunque ningún médico me ha diagnosticado nada importante.	1	2	3	4	5	6
69. Me es difícil ser cálido/a y espontáneo/a.	1	2	3	4	5	6
70. Me preocupa que las personas a las que me siento unido/a me dejen o me abandonen.	1	2	3	4	5	6
71. No consigo obligarme a hacer aquello que no me gusta, aunque sepa que es por mi bien.	1	2	3	4	5	6
72. Raramente he sido capaz de mantenerme firme en mis propósitos.	1	2	3	4	5	6
73. Siento una presión constante por hacer las cosas y darlas por terminadas.	1	2	3	4	5	6
74. Me siento alejado/a del resto de personas.	1	2	3	4	5	6
75. Me cuesta obligarme a terminar tareas rutinarias o aburridas.	1	2	3	4	5	6
76. Tener dinero y conocer a personas importantes me hace sentir valioso.	1	2	3	4	5	6
77. Incluso cuando las cosas parecen ir bien, siento que es una cosa temporal.	1	2	3	4	5	6
78. Si cometo un error, merezco ser castigado.	1	2	3	4	5	6
79. Los elogios son más valiosos para mí si los demás se dan cuenta.	1	2	3	4	5	6

80. Si algo bueno ocurre, me preocupo porque es probable que algo malo le siga.	1	2	3	4	5	6
81. Si no lo intento con todas mis fuerzas, supondría ser un perdedor.	1	2	3	4	5	6
82. Si no recibo mucho cariño de los demás, me siento menos importante.	1	2	3	4	5	6
83. Por mucho cuidado que tenga, casi siempre algo irá mal.	1	2	3	4	5	6
84. Si no hago un buen trabajo, sufriría las consecuencias.	1	2	3	4	5	6
85. Si hago comentarios en una reunión o me presentan en situaciones sociales, es importante para mí obtener el reconocimiento y la admiración.	1	2	3	4	5	6
86. No importa lo duro que trabaje, me preocupa que me pueda arruinar y perderlo casi todo.	1	2	3	4	5	6
87. No importa que sea un error. Cuando me equivoco, debo pagar las consecuencias.	1	2	3	4	5	6
88. Muchos halagos y cumplidos me hacen sentir una persona valiosa.	1	2	3	4	5	6
89. Me preocupa que una decisión equivocada me pueda llevar al desastre.	1	2	3	4	5	6
90. Soy una mala persona que merece ser castigada.	1	2	3	4	5	6

Áreas Problemáticas en Diabetes (PAID)

¿Cuáles de los siguientes temas relacionados con la diabetes son un problema para usted actualmente? Por favor, ponga un círculo alrededor de la mejor respuesta que indique el grado de problema que representa cada tema para usted.

	No es un problema	Es un problema pequeño	Es un problema moderado	Es un problema serio	Es un problema muy serio
1. El no tener metas claras y concretas para el cuidado de la diabetes.	0	1	2	3	4
2. El sentirse descorazonado con su plan de tratamiento para la diabetes.	0	1	2	3	4
3. El sentir miedo al pensar en vivir con diabetes.	0	1	2	3	4
4. Las situaciones sociales incómodas relacionadas con el cuidado de su diabetes (por ejemplo, la gente diciéndole qué comer).	0	1	2	3	4
5. El sentirse deprivado de alimentos y comidas.	0	1	2	3	4
6. El sentirse deprimido al pensar en vivir con diabetes.	0	1	2	3	4
7. El no saber si sus estados de ánimo o sentimientos están conectados con su diabetes.	0	1	2	3	4
8. El sentirse abrumado por su diabetes.	0	1	2	3	4
9. El preocuparse por las reacciones de bajo nivel de azúcar en la sangre.	0	1	2	3	4
10. El sentirse enojado al pensar en vivir con diabetes.	0	1	2	3	4
11. El sentirse constantemente preocupado por los alimentos y comer.	0	1	2	3	4
12. Preocuparse por el futuro y la posibilidad de complicaciones serias.	0	1	2	3	4
13. Los sentimientos de culpabilidad o ansiedad cuando se sale de su plan para el control de la diabetes.	0	1	2	3	4
14. El no “aceptar” su diabetes.	0	1	2	3	4
15. El sentirse insatisfecho con el médico que lo atiende de su diabetes.	0	1	2	3	4
16. El sentir que la diabetes le está consumiendo demasiado	0	1	2	3	4

de su energía mental y física cada día.

17. El sentirse solo con su diabetes.	0	1	2	3	4
18. El sentir que sus amigos y familiares no le reconocen sus esfuerzos para controlar la diabetes.	0	1	2	3	4
19. El lidiar con las complicaciones de la diabetes.	0	1	2	3	4
20. El sentirse “agotado” por el esfuerzo constante que es necesario para controlar la diabetes.	0	1	2	3	4

Cuestionario sobre la Salud del Paciente (PHQ-9)

Durante las últimas dos semanas, ¿qué tan seguido le han afectado cualquiera de los siguientes problemas?

	Para nada	Varios días	Más de la mitad de los días	Casi todos los días
1. Poco interés o placer en hacer las cosas las cosas.	0	1	2	3
2. Se ha sentido decaído, deprimido o sin esperanzas.	0	1	2	3
3. Dificultad para dormir o permanecer dormido, o ha dormido demasiado.	0	1	2	3
4. Se ha sentido cansado o con poca energía.	0	1	2	3
5. Con poco apetito o ha comido en exceso.	0	1	2	3
6. Se ha sentido mal con usted mismo o que es un fracaso o que ha quedado mal con usted mismo o con su familia.	0	1	2	3
7. Ha tenido dificultad para concentrarse en cosas tales como leer el periódico o ver televisión.	0	1	2	3
8. Se ha estado moviendo o hablando tan lento que otras personas podían notarlo o, por el contrario, ha estado tan inquieto o agitado que se ha estado moviendo mucho más de lo normal.	0	1	2	3
9. Ha pensado que estaría mejor muerto o se le ha ocurrido lastimarse de alguna manera.	0	1	2	3

Si usted marcó cualquiera de estos problemas, ¿qué tan difícil fue hacer su trabajo, las tareas del hogar o llevarse bien con otras personas debido a tales problemas?

- Para nada difícil Un poco difícil Muy difícil Extremadamente difícil

Cuestionario Resumen de las Actividades de Cuidado de la Diabetes (SDSCA)

Las siguientes preguntas son sobre sus actividades de salud personal de la diabetes durante los pasados 7 días. Si estuvo enfermo durante los pasados 7 días, por favor piense en los últimos 7 días que no estuvo enfermo.

1. ¿Cuántos de los últimos siete días ha seguido un plan saludable en la alimentación? 0 1 2 3 4 5 6 7
2. En general, durante el mes pasado, ¿cuántos días por semana ha seguido su plan alimenticio? 0 1 2 3 4 5 6 7
3. ¿Cuántos de los últimos siete días comió cinco o más raciones de fruta y verduras? 0 1 2 3 4 5 6 7
4. ¿Cuántos de los últimos siete días comió alimentos con alto contenido en grasas, como carne roja o productos lácteos no descremados? 0 1 2 3 4 5 6 7
5. ¿Cuántos de los últimos siete días realizó al menos 30 minutos de actividad física? (minutos totales de actividad continua, incluido caminar) 0 1 2 3 4 5 6 7
6. ¿Cuántos de los últimos siete días realizó una sesión de ejercicio físico (como nadar, caminar, andar en bicicleta) aparte de lo que hace en casa o como parte de su trabajo? 0 1 2 3 4 5 6 7
7. ¿Cuántos de los últimos siete días se hizo su análisis de azúcar en la sangre? 0 1 2 3 4 5 6 7
8. ¿Cuántos de los últimos siete días se hizo su análisis de azúcar en la sangre el número de veces recomendado por su profesional de la salud? 0 1 2 3 4 5 6 7
9. ¿Cuántos de los últimos siete días comprobó el estado de sus pies? 0 1 2 3 4 5 6 7
10. ¿Cuántos de los últimos siete días inspeccionó el interior de sus zapatos? 0 1 2 3 4 5 6 7
11. ¿Ha fumado algún cigarro, incluso una fumada, en los últimos siete días? 0 = No 1 = Sí
- 11 a. Si su respuesta fue sí, ¿cuántos cigarros fumó en un día normal? _____
- 5 a. ¿Cuántos de los últimos siete días repartió los carbohidratos equitativamente? 0 1 2 3 4 5 6 7

Escala de Estrés Percibido (PSS14)

Marque la opción que mejor describa su situación actual, teniendo en cuenta el último mes.

Durante el último mes:	Nunca	Casi nunca	De vez en cuando	A menudo	Muy a menudo
1. ¿Con qué frecuencia ha estado afectado por algo que ha ocurrido inesperadamente?	<input type="checkbox"/>				
2. ¿Con qué frecuencia se ha sentido incapaz de controlar las cosas importantes de su vida?	<input type="checkbox"/>				
3. ¿Con qué frecuencia se ha sentido nervioso o estresado (lleno de tensión)?	<input type="checkbox"/>				
4. ¿Con qué frecuencia ha manejado con éxito los pequeños problemas irritantes de la vida?	<input type="checkbox"/>				
5. ¿Con qué frecuencia ha sentido que ha afrontado efectivamente los cambios importantes que han estado ocurriendo en su vida?	<input type="checkbox"/>				
6. ¿Con qué frecuencia ha estado seguro sobre su capacidad de manejar sus problemas personales?	<input type="checkbox"/>				
7. ¿Con qué frecuencia ha sentido que las cosas le van bien?	<input type="checkbox"/>				
8. ¿Con qué frecuencia ha sentido que no podía afrontar todas las cosas que tenía que hacer?	<input type="checkbox"/>				
9. ¿Con qué frecuencia ha podido controlar las dificultades de su vida?	<input type="checkbox"/>				
10. ¿Con qué frecuencia ha sentido que tiene el control de todo?	<input type="checkbox"/>				
11. ¿Con qué frecuencia ha estado enfadado porque las cosas que le han ocurrido estaban fuera de su control?	<input type="checkbox"/>				
12. ¿Con qué frecuencia ha pensado sobre las cosas que no ha terminado (pendientes de hacer)?	<input type="checkbox"/>				
13. ¿Con qué frecuencia ha podido controlar la forma de pasar el tiempo (organizar)?	<input type="checkbox"/>				
14. ¿Con qué frecuencia ha sentido que las dificultades se acumulan tanto que no puede superarlas?	<input type="checkbox"/>				

Escala de Eventos Vitales de Holmes y Rahe (HR)

Durante los últimos 12 meses, ¿ha experimentado algún evento vital importante o negativo? Si es así, por favor indique con una X la palabra “sí” en aquellos eventos que le hayan ocurrido en los últimos 12 meses y, posteriormente, indique en la columna de la derecha qué tanto le afectó cada evento.

Evento vital	¿Le ocurrió en los últimos 12 meses?	No me afectó	Me afectó poco	Me afectó bastante	Me afectó mucho
1. Muerte de la pareja	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
2. Divorcio	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
3. Separación marital	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
4. Encarcelamiento	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
5. Muerte de un familiar cercano	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
6. Enfermedad o lesión personal	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
7. Matrimonio	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
8. Despido	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
9. Reconciliación marital	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
10. Retiro	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
11. Cambio en el estado de salud de un familiar	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
12. Embarazo	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
13. Dificultades sexuales	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
14. Nuevo miembro en la familia	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
15. Reajuste de negocio	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
16. Cambio en el estado financiero	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
17. Muerte de amigo cercano	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
18. Cambio de línea de trabajo	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
19. Cambio en el número de discusiones con la pareja	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
20. Abuso sexual, emocional o físico	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
21. Asumir una deuda considerable o dificultades para pagar deudas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
22. Cambio de responsabilidades en el trabajo	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
23. Hijo o hija se va de casa	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
24. Problemas con suegros y otros familiares	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
25. Logro personal sobresaliente	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
26. Pareja comienza o deja de trabajar	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
27. Inicio o fin de clases	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
28. Cambio en vivienda, mudanzas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
29. Cambios en hábitos personales incluyendo abuso de sustancias, dependencia a alcohol y otras drogas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
30. Problemas con su jefe	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
31. Cambio en horario o condiciones de trabajo	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
32. Cambios en residencia	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
33. Cambios en escuela	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
34. Cambios en actividades recreativas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
35. Cambios en actividades de la iglesia	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
36. Cambios en actividades sociales	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
37. Cambios en hábitos de sueño	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
38. Cambios en el número de reuniones familiares	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3

39. Cambios en hábitos alimenticios	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
40. Vacaciones	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
41. Se aproxima alguna actividad y evento religioso o cultural (Navidad, bautizos)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
42. Violación menor a la ley	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
43. Guerra civil	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3
44. Otro evento vital/estresor no especificado Describe cuál: _____ _____ _____	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	0	1	2	3

Bibliografía

1. Chisholm D. Investigating in Mental Health: Evidence for Action. World Health Organization. 2013;5–32.
2. Vos T, Flaxman A, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2163–96.
3. Murray C, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman A, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2197–223.
4. Bloom D. The global economic burden of noncommunicable diseases. *World Economic Forum*. 2011;6–37.
5. Mental Health Atlas 2014. World Health Organization. 2015;12–55.
6. Mental Health Governance by Country [Internet]. Global Health Observatory Data Repository. World Health Organization. 2011 [citado el 20 de junio de 2009]. Disponible en: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.MHPOLFInv>
7. Human resources, Data by Country. World Health Organization. 2014.
8. Heinze G, Chapa G, Carmona-Huerta J. Los especialistas en psiquiatría en México: año 2016. *Salud Ment*. 2016;39(2):69–76.
9. Lora A, Kohn R, Levav I, McBain R, Morris J, Saxena S. Service availability and utilization and treatment gap for schizophrenic disorders: a survey in 50 low- and middle-income countries. *Bull World Health Organ*. 2012;90:47–54.
10. Suicide Rates, Data by Country. Global Health Observatory Data Repository. World Health Organization. 2011.
11. Mental Health Service Availability, Data by Country [Internet]. Global Health Observatory Data Repository. World Health Organization. 2011. Disponible en: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.MHFACv>
12. La depresión. Centro de prensa. Organización Mundial de la Salud. 2016.
13. Andrade L, Caraveo-Anduaga J, Berglund P, Bijl R, De Graaf R, Vollebergh W, et al. The epidemiology of major depressive episodes: results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) Surveys. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2003;12(1):3.
14. Weissman M, Bland R, Canino G, Faravelli C, Greenwald S, Hwu H, et al. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA*. 1996;276(4):293.
15. Gureje O, Kola L, Afolabi E. Epidemiology of major depressive disorder in elderly Nigerians in the Ibadan Study of Ageing: a community-based survey. *Lancet*. 2007;370(9591):957.
16. Kessler R, Bromet E. The epidemiology of depression across cultures. *Annu Rev Public Heal*. 2013;34:119–38.
17. Lépine J, Briley M. The increasing burden of depression. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2011;7(Suppl I):3–7.
18. Pedersen C, Mors O, Bertelsen A, Waltoft B, Agerbo E, McGrath J, et al. A comprehensive nationwide study of the incidence rate and lifetime risk for treated mental disorders. *JAMA Psychiatry*. 2014;71(5):573–81.
19. Seedat S, Scott K, Angermeyer M, Berglund P, Bromet E, Brugha T, et al. Cross-national associations between gender and mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(7):785.
20. Hasin D, Goodwin R, Stinson F, Grant B. Epidemiology of major depressive disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(10):1097.
21. Kessler R, Birnbaum H, Bromet E, Hwang I, Sampson N, Shahly V. Age differences in major depression: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Psychol Med*.

- 2010;40(2):225.
22. Lyness J, Niculescu A, Tu X, Reynolds C 3rd, Caine E. The relationship of medical comorbidity and depression in older, primary care patients. *Psychosomatics*. 2006;47(5):435.
 23. McCrone P, Knapp M, Fombonne E. The Maudsley longterm follow-up of child and adolescent depression: predicting costs in adulthood. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2005;14:407–13.
 24. Chen K, Cohen P, Kasen S, Johnson J, Berenson K, Gordon K. Impact of Adolescent Mental Disorders and Physical Illnesses on Quality of Life 17 Years Later. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160(1):93–9.
 25. Marcus M. Depression: A Global Crisis. World Federation for Mental Health. 2012;6–17.
 26. Wang P, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Angermeyer M, Borges G, Bromet E, et al. Use of mental health services for anxiety, mood, and substance disorders in 17 countries in the WHO world mental health surveys. *Lancet*. 2007;370(9590):841–850.
 27. Simon G, Fleck M, Lucas R, Bushnell D, Group L. Prevalence and predictors of depression treatment in an international primary care study. *Am J Psychiatry*. 2004;161(9):1626–34.
 28. Bruffaerts R, Bonnewyn A, Demyttenaere K. The epidemiology of depression in Belgium. A review and some reflections for the future. *Tijdschr Psychiatr*. 2008;50(10):655–6.
 29. Donohue J, Pincus H. Reducing the societal burden of depression: a review of economic costs, quality of care and effects of treatment. *Pharmacoeconomics*. 2007;25(1):7.
 30. Sobocki P, Jönsson B, Angst J, Rehnberg C. Cost of depression in Europe. *J Ment Heal Policy Econ*. 2006;9(2):87.
 31. Rafful C, Medina-Mora M, Borges G, Benjet C, Orozco R. Depression, gender and the treatment gap in Mexico. *J Affect Disord*. 2012;138(35):1–11.
 32. Lara M, Medina-Mora M, Borges G, Zambrano J. Social cost of mental disorders: disability and work days lost. Results from the Mexican Survey of Psychiatric Epidemiology. *Salud Ment*. 2007;30:4–11.
 33. González-Pier E, Gutiérrez-Delgado C, Stevens G, Barraza-Lloréns M, Porras-Condey R, Carvalho N, et al. Definición de prioridades para las intervenciones de salud en el Sistema de Protección Social en Salud de México. *Salud Publica Mex*. 2007;49(Supl 1):37–52.
 34. Wang P. Delay and failure in treatment seeking after first onset of mental disorders in the World Mental Health Survey Initiative. En: Kessler R, Ustun T, editores. *The WHO World Mental Health Surveys Global perspectives on the epidemiology of mental disorders*. Cambridge University Press - World Health Organization; 2008. p. 522–33.
 35. Medina-Mora M, Borges G, Lara C, Benjet C, Blanco J, Fleiz C, et al. Prevalence, service use, and demographic correlates of 12-month DSM-IV psychiatric disorders in Mexico: results from the Mexican National Comorbidity Survey. *Psychol Med*. 2005;35(12):1773–83.
 36. Borges G, Medina-Mora M, Wang P, Lara C, Berglund P, Walters E. Treatment and adequacy of treatment of mental disorders among respondents to the Mexico National Comorbidity Survey. *Am J Psychiatry*. 2006;163:1371–8.
 37. Breslau J, Borges G, Hagar Y, Tancredi D, Gilman S. Immigration to the USA and risk for mood and anxiety disorders: variation by origin and age at immigration. *Psychol Med*. 2009;39:1117–27.
 38. Medina-Mora M, Borges G, Lara C, Ramos-Lira L, Zambrano J, Fleiz-Bautista C. Prevalencia de sucesos violentos y de trastorno por estrés postraumático en la población mexicana. *Salud Publica Mex*. 2005;47:8–22.
 39. Trastorno depresivo mayor. En: *American Psychiatric Association Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*. 5a edición. 2014.
 40. Sadock B. Trastornos del estado de ánimo. En: Kaplan & Sadock *Sinopsis de Psiquiatría*. 10a edició. Barcelona: Wolters Kluwer; 2009. p. 527–62.
 41. Regier D, Narrow W, Clarke D, Kraemer H, Kuramoto S, Kuhl E, et al. DSM-5 field trials in the United States and Canada, Part II: test-retest reliability of selected categorical diagnoses. *Am J*

- Psychiatry. 2013;170(1):59–70.
42. Zimmerman M, Galione J, Chelminski I, Young D, Dalrymple K, Witt C. Validity of a simpler definition of major depressive disorder. *Depress Anxiety*. 2010;27(10):977–81.
 43. Andrews G, Slade T, Sunderland M, Anderson T. Issues for DSM-V: simplifying DSM-IV to enhance utility: the case of major depressive disorder. *Am J Psychiatry*. 2007;164(12):1784–5.
 44. Zimmerman M, Chelminski I, McGlinchey J, Young D. Diagnosing major depressive disorder X: can the utility of the DSM-IV symptom criteria be improved? *J Nerv Ment Dis*. 2006;194(12):893–7.
 45. Wilde E. Laboratory testing and imaging studies in psychiatry. En: Hales R, Yudofsky S, Roberts L, editores. *The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry*. 6a edición. Washington DC: American Psychiatric Publishing; 2014. p. 89.
 46. Bilello J, Thurmond L, Smith K, Pi, B, Rubin R, Wright S, Taub F, et al. MDDScore: confirmation of a blood test to aid in the diagnosis of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2015;76(2):100–206.
 47. Rothschild A. A blood test for depression? *J Clin Psychiatry*. 2015;76(2):218–9.
 48. Kendler K, Gardner C, Prescott C. Toward a comprehensive developmental model for major depression in men. *Am J Psychiatry*. 2006;163(1):115.
 49. Belmaker R, Agam G. Major depressive disorder. *N Engl J Med*. 2008;358(1):55.
 50. Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2000;157(10):1552–62. Disponible en: <http://ajp.psychiatryonline.org/article.aspx?articleID=174362> \n <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11007705>
 51. Kendler K, Gatz M, Gardner C, Pedersen N. A Swedish national twin study of lifetime major depression. *Am J Psychiatry*. 2006;163(1):109.
 52. Sullivan P, de Geus E, Willemsen G, James M, Smit J, Zandbelt T, et al. Genome-wide association for major depressive disorder: a possible role for the presynaptic protein piccolo. *Mol Psychiatry*. 2009;14(4):359.
 53. Shyn S, Shi J, Kraft J, Potash J, Knowles J, Weissman M, et al. Novel loci for major depression identified by genome-wide association study of Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression and meta-analysis of three studies. *Mol Psychiatry*. 2011;16(2):202–215.
 54. Bradley R, Binder E, Epstein M, Tang Y, Nair H, Liu W, et al. Influence of child abuse on adult depression: moderation by the corticotropin-releasing hormone receptor gene. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65(2):190.
 55. Helm C, Bradley B, Mletzko T, Deveau T, Musselman D, Nemeroff C, et al. Effect of Childhood Trauma on Adult Depression and Neuroendocrine Function: Sex-Specific Moderation by CRH Receptor 1 Gene. *Front Behav Neurosci*. 2009;3:41.
 56. Kilpatrick D, Koenen K, Ruggiero K, Acierno R, Galea S, Resnick H, et al. The serotonin transporter genotype and social support and moderation of posttraumatic stress disorder and depression in hurricane-exposed adults. *Am J Psychiatry*. 2007;164(11):1693.
 57. Kendler K, Kuhn J, Vittum J, Prescott C, Riley B. The interaction of stressful life events and a serotonin transporter polymorphism in the prediction of episodes of major depression: a replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(5):529.
 58. Caspi A, Sugden K, Moffitt T, Taylor A, Craig I, Harrington H, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* (80-). 2003;301(5631):386.
 59. Risch N, Herrell R, Lehner T, Liang K, Eaves L, Hoh J, et al. Interaction between the serotonin transporter gene (5-HTTLPR), stressful life events, and risk of depression: a meta-analysis. *JAMA*. 2009;301(23):2462.
 60. McMahon F, Akula N, Schulze T, Muglia P, Tozzi F, Detera-Wadleigh S, et al. Meta-analysis of genome-wide association data identifies a risk locus for major mood disorders on 3p21.1. *Nat Genet*. 2010;42(2):128.
 61. Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. *Lancet*.

- 2013;381(9875):1371.
62. Dalton V, Kolshus E, McLoughlin D. Epigenetics and depression: return of the repressed. *J Affect Disord.* 2014;155:1–12.
 63. Nestler E. Epigenetic mechanisms of depression. *JAMA Psychiatry.* 2014;71(4):454–456.
 64. Heim C, Nemeroff C. The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders: preclinical and clinical studies. *Biol Psychiatry.* 2001;49(12):1023.
 65. Green J, McLaughlin K, Berglund, PA, Gruber M, Sampson N, Zaslavsky A, Kessler R. Childhood adversities and adult psychiatric disorders in the national comorbidity survey replication I: associations with first onset of DSM-IV disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67(2):113.
 66. McGowan P, Sasaki A, D'Alessio A, Dymov S, Labonté B, Szyf M, et al. Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nat Neurosci.* 2009;12(3):342.
 67. Teo A, Choi H, Valenstein M. Social relationships and depression: ten-year follow-up from a nationally representative study. *PLoS One.* 2013;8(4):e62396.
 68. Hayhurst H, Cooper Z, Paykel E, Vearnals S, Ramana R. Expressed emotion and depression. A longitudinal study. *Br J Psychiatry.* 1997;171:439.
 69. Kleinman A. Culture and depression. *N Engl J Med.* 2004;351(10):951.
 70. Beck A. The current state of cognitive therapy: a 40-year retrospective. *Arch Gen Psychiatry.* 2005;62(9):953.
 71. Butler A, Chapman J, Forman E, Beck A. The empirical status of cognitive-behavioral therapy: a review of meta-analyses. *Clin Psychol Rev.* 2006;26(1):17.
 72. Bowlby J. Developmental psychiatry comes of age. *Am J Psychiatry.* 1988;145(1):1.
 73. Miller L, Warner V, Wickramaratne P, Weissman M. Self-esteem and depression: ten year follow-up of mothers and offspring. *J Affect Disord.* 1999;52(1–3):41.
 74. Orlovska S, Pedersen M, Benros M, Mortensen P, Agerbo E, Nordentoft M. Head injury as risk factor for psychiatric disorders: a nationwide register-based follow-up study of 113,906 persons with head injury. *Am J Psychiatry.* 2014;171(4):463.
 75. Rotella F, Mannucci E. Diabetes mellitus as a risk factor for depression. A meta-analysis of longitudinal studies. *Diabetes Res Clin Pr.* 2013;99(2):98–104.
 76. Milaneschi Y, Hoogendijk W, Lips P, Heijboer A, Schoevers R, van Hemert A, et al. The association between low vitamin D and depressive disorders. *Mol Psychiatry.* 2014;19(4):444.
 77. Patten S, Barbui C. Drug-induced depression: a systematic review to inform clinical practice. *Psychother Psychosom.* 2004;73(4):207.
 78. Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Suicidal behavior and severe neuropsychiatric disorders following glucocorticoid therapy in primary care. *Am J Psychiatry.* 2012;169(5):491.
 79. Aan Het Rot M, Mathew S, Charney D. Neurobiological mechanisms in major depressive disorder. *CMAJ.* 2009;180(3):305.
 80. Nutt D, Baldwin D, Clayton A, Elgie R, Lecrubier Y, Montejo A, et al. Consensus statement and research needs: the role of dopamine and norepinephrine in depression and antidepressant treatment. *J Clin Psychiatry.* 2006;67(Suppl 6):46.
 81. Booij L, van der Does A, Haffmans P, Spinhoven P, McNally R. Acute tryptophan depletion as a model of depressive relapse: behavioural specificity and ethical considerations. *Br J Psychiatry.* 2005;187:148.
 82. Delgado P, Miller H, Salomon R, Licinio J, Heninger G, Gelenberg A, et al. Monoamines and the mechanism of antidepressant action: effects of catecholamine depletion on mood of patients treated with antidepressants. *Psychopharmacol Bull.* 1993;29(3):389.
 83. Dunlop B, Nemeroff C. The role of dopamine in the pathophysiology of depression. *Arch Gen Psychiatry.* 2007;64(3):327.
 84. Hasler G, van der Veen J, Tumonis T, Meyers N, Shen J, Drevets W. Reduced prefrontal glutamate/glutamine and gamma-aminobutyric acid levels in major depression determined using proton magnetic resonance spectroscopy. *Arch*

- Gen Psychiatry. 2007;64(2):193.
85. Sanacora G, Mason G, Rothman D, Behar K, Hyder F, Petroff O, et al. Reduced cortical gamma-aminobutyric acid levels in depressed patients determined by proton magnetic resonance spectroscopy. *Arch Gen Psychiatry.* 1999;56(11):1043.
 86. Choudary P, Molnar M, Evans S, Tomita H, Li J, Vawter M, et al. Altered cortical glutamatergic and GABAergic signal transmission with glial involvement in depression. *Proc Natl Acad Sci.* 2005;102(43):15653.
 87. Thase M. Molecules that mediate mood. *N Engl J Med.* 2007;357(23):2400.
 88. Duman R, Heninger G, Nestler E. A molecular and cellular theory of depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1997;54(7):597.
 89. Svenningsson P, Chergui K, Rachleff I, Flajolet M, Zhang X, El Yacoubi M, et al. Alterations in 5-HT1B receptor function by p11 in depression-like states. *Science (80-).* 2006;311(5757):77.
 90. Maciag D, Hughes J, O'Dwyer G, Pride Y, Stockmeier C, Sanacora G, et al. Reduced density of calbindin immunoreactive GABAergic neurons in the occipital cortex in major depression: relevance to neuroimaging studies. *Biol Psychiatry.* 2010;67(5):465.
 91. Rajkowska G, O'Dwyer G, Teleki Z, Stockmeier C, Miguel-Hidalgo J. GABAergic neurons immunoreactive for calcium binding proteins are reduced in the prefrontal cortex in major depression. *Neuropsychopharmacology.* 2007;32(2):471.
 92. Cotter D, Mackay D, Chana G, Beasley C, Landau S, Everall I. Reduced neuronal size and glial cell density in area 9 of the dorsolateral prefrontal cortex in subjects with major depressive disorder. *Cereb Cortex.* 2002;12(4):386.
 93. Cotter D, Mackay D, Landau S, Kerwin R, Everall I. Reduced glial cell density and neuronal size in the anterior cingulate cortex in major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2001;58(6):545.
 94. Rajkowska G, Miguel-Hidalgo J. Gliogenesis and glial pathology in depression. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2007;6(3):219.
 95. Nixon N, Liddle P, Nixon E, Worwood G, Liotti M, Palaniyappan L. Biological vulnerability to depression: linked structural and functional brain network findings. *Br J Psychiatry.* 2014;204:283–9.
 96. Cullen K, Westlund M, Klimes-Dougan B, Mueller B, Houry A, Eberly L, et al. Abnormal amygdala resting-state functional connectivity in adolescent depression. *JAMA Psychiatry.* 2014;71(10):1138.
 97. Price J. Neurocircuitry of mood disorders. *Neuropsychopharmacology.* 2010;35(1):192.
 98. Taylor W, Macfall J, Payne M, McQuoid D, Steffens D, Provenzale J, et al. Orbitofrontal cortex volume in late life depression: influence of hyperintense lesions and genetic polymorphisms. *Psychol Med.* 2007;37(12):1763.
 99. Lampe I, Hulshoff Pol H, Janssen J, Schnack H, Kahn R, Heeren T. Association of depression duration with reduction of global cerebral gray matter volume in female patients with recurrent major depressive disorder. *Am J Psychiatry.* 2003;160(11):2052.
 100. Sheline Y, Gado M, Kraemer H. Untreated depression and hippocampal volume loss. *Am J Psychiatry.* 2003;160(8):1516.
 101. Koolschijn P, van Haren N, Lensvelt-Mulders G, Hulshoff Pol H, Kahn R. Brain volume abnormalities in major depressive disorder: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Hum Brain Mapp.* 2009;30(11):3719.
 102. Goodkind M, Eickhoff S, Oathes D, Jiang Y, Chang A, Jones-Hagata L, et al. Identification of a common neurobiological substrate for mental illness. *JAMA Psychiatry.* 2015;72(4):305.
 103. Rao U, Chen L, Bidesi A, Shad M, Thomas M, Hammen C. Hippocampal changes associated with early-life adversity and vulnerability to depression. *Biol Psychiatry.* 2010;67(4):357.
 104. Chen M, Hamilton J, Gotlib I. Decreased hippocampal volume in healthy girls at risk of depression. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67(3):270.
 105. Koutsouleris N, Davatzikos C, Borgwardt S, Gaser C, Bottlender R, Frodl T, et al. Accelerated brain aging in schizophrenia and beyond: a neuroanatomical marker of psychiatric disorders. *Schizophr Bull.* 2014;40(5):1140.

106. Zhao Y, Du M, Huang X, Lui S, Chen Z, Liu J, et al. Brain grey matter abnormalities in medication-free patients with major depressive disorder: a meta-analysis. *Psychol Med*. 2014;44(14):2927–37.
107. Schmaal L, Veltman D, van Erp T, Sämann P, Frodl T, Jahanshad N, et al. Subcortical brain alterations in major depressive disorder: findings from the ENIGMA Major Depressive Disorder working group. *Mol Psychiatry*. 2016;21(6):806.
108. Belden A, Barch D, Oakberg T, April L, Harms M, Botteron K, et al. Anterior insula volume and guilt: neurobehavioral markers of recurrence after early childhood major depressive disorder. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(1):40–8.
109. Drevets W. Functional neuroimaging studies of depression: the anatomy of melancholia. *Annu Rev Med*. 1998;49:341.
110. Mayberg H. Positron emission tomography imaging in depression: a neural systems perspective. *Neuroimaging Clin N Am*. 2003;13(4):805.
111. Goldapple K, Segal Z, Garson C, Lau M, Bieling P, Kennedy S, et al. Modulation of cortical-limbic pathways in major depression: treatment-specific effects of cognitive behavior therapy. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61(1):34.
112. Lui S, Parkes L, Huang X, Zou K, Chan R, Yang H, et al. Depressive disorders: focally altered cerebral perfusion measured with arterial spin-labeling MR imaging. *Radiology*. 2009;251(2):476.
113. Johansson C, Willeit M, Smedh C, Ekholm J, Paunio T, Kiesepä T, et al. Circadian clock-related polymorphisms in seasonal affective disorder and their relevance to diurnal preference. *Neuropsychopharmacology*. 2003;28(4):734.
114. Souëtre E, Salvati E, Belugou J, Pringuey D, Candito M, Krebs B, et al. Circadian rhythms in depression and recovery: evidence for blunted amplitude as the main chronobiological abnormality. *Psychiatry Res*. 1989;28(3):263.
115. Howren M, Lamkin D, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. *Psychosom Med*. 2009;71(2):171–86.
116. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim E, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol Psychiatry*. 2010;67(5):446–57.
117. Beck A. Thinking and Depression. Idiosyncratic Content and Cognitive Distorsions. *Arch Gen Psychiatry*. 1963;9:324–33.
118. Beck A. Thinking and Depression. Theory and Therapy. *Arch Gen Psychiatry*. 1964;10:561–.
119. English H, English A. *A Comprehensive Dictionary of Psychological and Psychoanalytical Terms*. Londres: Longman; 1958.
120. Kovacs M, Beck A. Maladaptive Cognitive Structures in Depression. *Am J Psychiatry*. 1978;135(5):525–33.
121. Beck A. Cognition, Affect, and Psychopathology. *Arch Gen Psychiatry*. 1971;24:495–500.
122. *Global Report on Diabetes*. World Health Organization. 2016;20–76.
123. Mendis S. *Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014*. World Health Organization. 2014;79–94.
124. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet*. 2016;387:1513–30.
125. Seuring T, Archangelidi O, Suhrcke M. The economic costs of type 2 diabetes: A global systematic review. *Pharmacoeconomics*. 2015;33(8):811–31.
126. Han Cho N, Whiting D, Guariguata L, Aschner-Montoya P, Forouhi N, Hambleton I, et al. *IDF Diabetes Atlas. 6a edición*. International Diabetes Federation. 2013. 19-84 p.
127. Roglic G, Unwin N, Bennett P, Mathers C, Tuomilehto J, Nag S, et al. The burden of mortality attributable to diabetes: realistic estimates for the year 2000. *Diabetes Care*. 2005;28(9):2130–5.
128. Alwan A. *Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2010*. World Health Organization. Suiza; 2011. 70-95 p.
129. Pascolini D, Mariotti S. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(5):614–8.

130. Global Health Estimates 2014 Summary Tables [Internet]. Department of Health Statistics and Information Systems. World Health Organization. 2014. Disponible en: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html
131. Morrish N, Wang S, Stevens L, Fuller J, Keen H. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia*. 2001;44(2):S14–S21.
132. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Resultados Nacionales. Instituto Nacional de Salud Pública Secretaría de Salud. 2012;91–116.
133. Hernández-Ávila M. Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. *Salud Publica Mex*. 2013;55(Suppl 2):S129–36.
134. Base de datos del Sistema de Notificación Semanal. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica.
135. Barranza-Lloréns M, Pico-Guzmán J, Guajardo-Barrón V. Carga económica de la diabetes mellitus en México. *Fundación Mexicana para la Salud*. México; 2015. 10-70 p.
136. Estadísticas a propósito del día mundial de la diabetes. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. México. 2013.
137. Diagnosing Diabetes and Learning About Prediabetes. American Diabetes Association. 2015.
138. Anderson R, Freedland K, Clouse R, Lustman P. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2001;24:1069–78.
139. Ali S, Stone M, Peters J, Davies M, Khunti K. The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2006;23:1165–73.
140. de Groot M, Doyle T, Hockman E, Wheeler C, Pinkerman B, Shubrook J, et al. Depression among type 2 diabetes rural Appalachian clinic attendees. *Diabetes Care*. 2007;30:1602–4.
141. Medina-Mora M. Comorbidity: Depression and substance abuse. En: Aguilar-Gaxiola S, Gullotta T, editores. *Depression in Latinos Assessment, treatment and prevention*. New York: Springer; 2008.
142. Mental health and chronic physical illnesses. The need for continued and integrated care. World Federation for Mental Health. 2010.
143. Knol M, Twisk J, Beekman A, Heine R, Snoek F, Pouwer F. Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2006;49:837–45.
144. Cosgrove M, Sargeant L, Griffin S. Does depression increase the risk of developing type 2 diabetes? *Occup Med*. 2008;58:7–14.
145. Mezuk B, Eaton W, Albrecht S, Golden S. Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2008;31:2383–90.
146. Nouwen A, Winkley K, Twisk J, Lloyd C, Peyrot M, Ismail K, et al. Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2010;53:2480–6.
147. Kan C, Silva N, Golden S, Rajala U, Timonen M, Stahl D, et al. A systematic review and meta-analysis of the association between depression and insulin resistance. *Diabetes Care*. 2013;36:480–9.
148. van Dooren F, Nefs G, Schram M, Verhey F, Denollet J, Pouwer F. Depression and risk of mortality in people with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8:e57058.
149. Arshad A, Alvi K. Frequency of depression in type 2 diabetes mellitus and an analysis of predictive factors. *J Pak Med Assoc*. 2016;66:425–9.
150. Cols-Sagarra C, López-Simarro F, Alonso-Fernández M, Mancera-Romero J, Pérez-Unanua M, Mediavilla-Bravo J, et al. Prevalence of depression in patients with type 2 diabetes attended in primary care in Spain. *Prim Care Diab*. 2016;10(5):369–75.
151. Almawi W, Tamim H, Al-Sayed N, Arekat M, Al-Khateeb G, Baqer A, et al. Association of comorbid depression, anxiety and stress disorders with type 2 diabetes in Bahrain, a country with a very high prevalence of type 2 diabetes. *J Endocrinol Invest*. 2008;31:1020–4.
152. Moulton C, Pickup J, Ismail K. The link between depression and diabetes: the search for shared mechanisms. *Lancet Diabetes Endocrinol*.

- 2015;3:461–71.
153. Pouwer F, Beekman A, Nijpels G, Dekker J, Snoek F, Kostense P, et al. Rates and risks for comorbid depression in patients with Type 2 diabetes mellitus: results from a community-based study. *Diabetologia*. 2003;46:892–8.
 154. Lustman P, Griffith L, Clouse R. Depression in adults with diabetes. Results of 5-year follow-up study. *Diabetes Care*. 1988;11:605–12.
 155. Lustman P, Griffith L, Freedland K, Clouse R. The course of major depression in diabetes. *Gen Hosp Psychiatry*. 1997;19:138–43.
 156. Peyrot M, Rubin R. Levels and risks of depression and anxiety symptomatology among diabetic adults. *Diabetes Care*. 1997;20:585–90.
 157. Pibernik-Okanovic M, Begic D, Peros K, Szabo S, Metelko Z, Consortium ED in DR. Psychosocial factors contributing to persistent depressive symptoms in type 2 diabetic patients: a Croatian survey from the European Depression in Diabetes Research Consortium. *J Diabetes Complicat*. 2008;22:246–53.
 158. Almeida O, McCaul K, Hankey G, Yeap B, Golledge J, Norman P, et al. Duration of diabetes and its association with depression in later life: The Health In Men Study (HIMS). *Maturitas*. 2016;86:3–9.
 159. Tabak A, Akbaraly T, Batty G, Kivimäki M. Depression and type 2 diabetes: a causal association. *Int Psychogeriatr*. 2008;20:645–52.
 160. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet*. 2007;379:851–8.
 161. Schram M, Baan C, Pouwer F. Depression and quality of life in patients with diabetes: a systematic review from the European depression in diabetes (EDID) research consortium. *Curr Diabetes Rev*. 2009;5:112–9.
 162. González J, Peyrot M, McCarl L, Collins E, Serpa L, Mimiaga M, et al. Depression and diabetes treatment nonadherence: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2008;31:2398–403.
 163. Egede L, Ellis C, Grubaugh A. The effect of depression on self-care behaviors and quality of care in a national sample of adults with diabetes. *Gen Hosp Psychiatry*. 2009;31:422–7.
 164. Lin E, Katon W, Von Korff M, Rutter C, Simon G, Oliver M, et al. Relationship of depression and diabetes self-care, medication adherence, and preventive care. *Diabetes Care*. 2004;27:2154–60.
 165. de Groot M, Anderson R, Freedland K, Clouse R, Lustman P. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom Med*. 2001;63:619–30.
 166. Lin E, Rutter C, Katon W, Heckbert S, Ciechanowski P, Oliver M, et al. Depression and advanced complications of diabetes: a prospective cohort study. *Diabetes Care*. 2010;33(2):264–9.
 167. Lustman P, Anderson R, Freedland K, de Groot M, Carney R, Clouse R. Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care*. 2000;23:934–42.
 168. Richardson L, Egede L, Mueller M, Echols C, Gebregziabher M. Longitudinal effects of depression on glycemic control in veterans with type 2 diabetes. *Gen Hosp Psychiatry*. 2008;30:509–14.
 169. Egede L, Zheng D, Simpson K. Comorbid depression is associated with increased health care use and expenditures in individuals with diabetes. *Diabetes Care*. 2002;25:464–70.
 170. Simon G, Katon W, Lin E, Ludman E, VonKorff M, Ciechanowski P, et al. Diabetes complications and depression as predictors of health service costs. *Gen Hosp Psychiatry*. 2005;27:344–51.
 171. Dismuke C, Egede L. Association between major depression, depressive symptoms and personal income in US adults with diabetes. *Gen Hosp Psychiatry*. 2010;32:484–91.
 172. Egede L. Diabetes, major depression, and functional disability among U.S. adults. *Diabetes Care*. 2004;27:421–8.
 173. Bruce D, Davis W, Starkstein S, Davis T. A prospective study of depression and mortality in patients with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia*. 2005;48:2532–9.
 174. Katon W, Rutter C, Simon G, Lin E, Ludman E, Ciechanowski P, et al. The association of comorbid depression with mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28:2668–72.

175. Coleman S, Katon W, Lin E, Von Korff M. Depression and death in diabetes; 10-year follow-up of all-cause and cause-specific mortality in a diabetic cohort. *Psychosomatics*. 2013;54:428–36.
176. Whitworth S, Bruce D, Starkstein S, Davis W, Davis T, Skinner T, et al. Depression symptoms are persistent in Type 2 diabetes: risk factors and outcomes of 5-year depression trajectories using latent class growth analysis. *Diabet Med*. 2017;34(8):1108–15.
177. Bajaj S, Agarwal S, Varma A, Singh V. Association of depression and its relation with complications in the newly diagnosed type 2 diabetes. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(5):759–63.
178. Young J. The Young Schema Questionnaire: Short Form. 1998.
179. Rijkeboer M, van den Bergh H. Multiple group confirmatory factor analysis of the Young Schema Questionnaire in a Dutch clinical versus Non-clinical population. *Cogn Ther Res*. 2006;30:263–278.
180. Rijkeboer M, van den Bergh H, van den Bout J. Stability and discriminative power of the Young Schema-Questionnaire in a Dutch clinical versus non-clinical population. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 2005;36(2):129–44.
181. Jovev M, Jackson H. Early maladaptive schemas in personality disorder. *J Pers Disord*. 2004;18(5):467–78.
182. Reeves M, Taylor J. Specific relationships between core beliefs and personality disorders symptoms in a non-clinical sample. *Clin Psychol Psychother*. 2007;14:96–104.
183. Calvete E, Estévez A, López de Arroyabe E, Ruiz P. The Schema Questionnaire Short Form. Structure and relationship with automatic thoughts and symptoms of affective disorders. *Eur J Psychol Assess*. 2005;21(2):90–9.
184. Hinrichsen H, Waller G, Emanuelli F. Social anxiety and agoraphobia in the eating disorders: Associations with core beliefs. *J Nerv Ment Dis*. 2004;192(11):784–7.
185. Price J. Cognitive schemas, defense mechanisms and post-traumatic stress symptomatology. *Psychol Psychother Theory Res Pr*. 2007;80(3):343–53.
186. Londoño N, Schnitter M, Marín C, Calvete E, Ferrer A, Maestre K, et al. Young Schema Questionnaire-Short Form: validación en Colombia. *Univ Psychol*. 2012;11(1):147–64.
187. Calvete E, Orue I, González-Diez Z. An Examination of the Structure and Stability of Early Maladaptive Schemas by Means of the Young Schema Questionnaire-3. *Eur J Psychol Assess*. 2013;29:283–90.
188. Sigurdardottir A, Benediktsson R. Reliability and validity of the Icelandic version of the problem area in diabetes (PAID) scale. *Int J Nurs Stud*. 2008;45:526–33.
189. Polonsky W, Anderson B, Lohrer P, Welch G, Jacobson A, Aponte J, et al. Assessment of diabetes-related distress. *Diabetes Care*. 1995;18:754–60.
190. Beléndez M, Hernández-Mijares A, Marco J, Domínguez J, Pomares F. Validation of the Spanish version of the Problem Areas in Diabetes (PAID-SP) Scale. *Diabetes Res Clin Pr*. 2014;106:93–5.
191. Kokoszka A, Pouwer F, Jodko A, Radzio R, Mućko P, Bieńkowska J, et al. Serious diabetes-specific emotional problems in patients with type 2 diabetes who have different levels of comorbid depression: a Polish study from the European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. *Eur Psychiatry*. 2009;24(7):425–30.
192. Diez-Quevedo C, Rangil T, Sánchez-Planell L, Kroenke K, Spitzer R. Validation and Utility of the Patient Health Questionnaire in Diagnosing Mental Disorders in 1003 General Hospital Spanish Inpatients. *Psychosom Med*. 2001;63:679–86.
193. Baader T, Molina J, Venezian S, Rojas C, Fariás R, Fierro-Freixenet C, et al. Validación y utilidad de la encuesta PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) en el diagnóstico de depresión en pacientes usuarios de atención primaria en Chile. *Rev Chil Neuro-Psiquiat*. 2012;50(1):10–22.
194. Martin A, Rief W, Klaiberg A, Braehler E. Validity of the Brief Patient Health Questionnaire Mood Scale (PHQ-9) in the general population. *Gen Hosp Psychiatry*. 2006;28:71–7.
195. Kroenke K, Spitzer R, Williams J. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001;16:606–13.

196. Toobert D, Hampson S, Glasgow R. The Summary of Diabetes Self-Care Activities Measure. *Diabetes Care*. 2000;23:943–50.
197. Vincent D, McEwen M, Pasvogel A. The validity and reliability of a Spanish version of the summary of diabetes self-care activities questionnaire. *Nurs Res*. 2008;57:101–6.
198. Caro-Bautista J, Morilla-Herrera J, Villa-Estrada F, Cuevas-Fernández-Gallego M, Lupiañez-Pérez I, Morales-Asencio J. Adaptación cultural al español y validación psicométrica del Summary of Diabetes Self-Care Activities measure (SDSCA) en personas con diabetes mellitus tipo 2. *Aten Primaria*. 2016;48(7):458–67.
199. Kamradt M, Bozorgmehr K, Krisam J, Freund T, Kiel M, Qreini M, et al. Assessing self-management in patients with diabetes mellitus type 2 in Germany: validation of a German version of the Summary of Diabetes Self-Care Activities measure (SDSCA-G). *Health Qual Life Outcomes*. 2014;12:185.
200. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav*. 1983;24:385–96.
201. Ramírez M, Hernández R. Factor structure of the Perceived Stress Scale (PSS) in a sample from Mexico. *Span J Psychol*. 2007;10:199–206.
202. González-Ramírez M, Rodríguez-Ayán M, Hernández R. The perceived stress scale (PSS): normative data and factor structure for a large-scale sample in Mexico. *Span J Psychol*. 2013;16(47):1–9.
203. Taylor J. Psychometric Analysis of the Ten-Item Perceived Stress Scale. *Psychol Assess*. 2015;27(1):90–101.
204. Holmes R, Rahe R. The social readjustment rating scale. *J Psychosom Res*. 1967;11:213–8.
205. Dohrenwend B. Inventorying Stressful Life Events as Risk Factors for Psychopathology: Toward Resolution of the Problem of Intracategory Variability. *Psychol Bull*. 2006;132(3):477–95.
206. Feinstein A. *Clinical Epidemiology: The Architecture of Clinical Research*. 2a edición. W.B. Saunders Company; 1985.
207. Halvorsen M, Hagen R, Hjemdal O, Arfwedson Wang C. Metacognitions and Thought Control Strategies in Unipolar Major Depression: A Comparison of Currently Depressed, Previously Depressed, and Never-Depressed Individuals. *Cogn Ther Res*. 2014;39(1):12–8.
208. Hwang J, Wu T, Chou S, Ho C, Chang P, Tsao K, et al. Development of multiple complications in type 2 diabetes is associated with the increase of multiple markers of chronic inflammation. *J Clin Lab Anal*. 2008;22(1):6–13.
209. Gupta A, Gupta A, Singh T. Occurrence of complications in newly diagnosed type 2 diabetes patients: a hospital based study. *J Indian Med Assoc*. 2013;111(4):245–7.
210. Pan S, Liu Z, Shi S, Ma X, Song W, Guan G, et al. Hamilton rating scale for depression-24 as a novel predictor for diabetic microvascular complications in type 2 diabetes mellitus patients. *Psychiatry Res*. 2017;258:177–83.
211. Saeed A, Al-Dabbagh T. Type 2 diabetes and its association with hypertension and depression in an Iraqi population. *Ann Saudi Med*. 2003;23(5):254–9.
212. Green A, Bazata D, Fox K, Grandy S. Quality of Life, Depression, and Healthcare Resource Utilization among Adults with Type 2 Diabetes Mellitus and Concomitant Hypertension and Obesity: A Prospective Survey. *Cardiol Res Pr*. 2012;2012.
213. Takasaki K, Babazono T, Ishizawa K, Miura J, Uchigata Y. Relationship between diabetic nephropathy and depression: a cross-sectional analysis using the Diabetes Study from the Center of Tokyo Women's Medical University (DIACET). *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2016;4(1).
214. Shin N, Hill-Briggs F, Langan S, Payne J, Lyketos C, Golden S. The association of minor and major depression with health problem-solving and diabetes self-care activities in a clinic-based population of adults with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complicat*. 2017;31(5):880–5.
215. Gonzalez J, Safren S, Cagliero E, Wexler D, Delahanty L, Wittenberg E, et al. Depression, self-care, and medication adherence in type 2 diabetes: relationships across the full range of symptom severity. *Diabetes Care*. 2007;30(9):2222–7.

216. Gonzalez J, Delahanty L, Safren S, Meigs J, Grant R. Differentiating symptoms of depression from diabetes-specific distress: relationships with self-care in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2008;51(10):1822–5.
217. Makine C, Karşıdağ C, Kadioğlu P, Ilkova H, Karşıdağ K, Skovlund S, et al. Symptoms of depression and diabetes-specific emotional distress are associated with a negative appraisal of insulin therapy in insulin-naïve patients with Type 2 diabetes mellitus. A study from the European Depression in Diabetes [EDID] Research Consortiu. *Diabet Med*. 2009;26(1):28–33.
218. Leyva B, Zagarins S, Allen N, Welch G. The relative impact of diabetes distress vs depression on glycemic control in hispanic patients following a diabetes self-management education intervention. *Ethn Dis*. 2011;21(3):322–7.
219. Asuzu C, Walker R, Williams J, Egede L. Pathways for the relationship between diabetes distress, depression, fatalism and glycemic control in adults with type 2 diabetes. *J Diabetes Complicat*. 2017;31(1):169–74.
220. Janssen E, Köhler S, Stehouwer C, Schaper N, Dagnelie P, Sep S, et al. The Patient Health Questionnaire-9 as a Screening Tool for Depression in Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus: The Maastricht Study. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64(11):201–6.
221. Hunter J, DeVellis B, Jordan J, Kirkman M, Linnan L, Rini C, et al. The association of depression and diabetes across methods, measures, and study contexts. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2018;4:1.
222. Habtewold T, Islam M, Radie Y, Tegegne B. Comorbidity of depression and diabetes: an application of biopsychosocial model. *Int J Ment Heal Syst*. 2016;10:1–9.
223. Almeida G, Rivas V. Estrategias de afrontamiento en adultos con diabetes mellitus tipo 2. *Sem Divulg y video científico*. 2008;
224. Yanai H, Adachi H, Masui Y, Katsuyama H, Kawaguchi A, Hakoshima M, et al. Exercise Therapy for Patients With Type 2 Diabetes: A Narrative Review. *J Clin Med Res*. 2018;10(5):365–9.
225. Jung J, Nam J, Kim H, Suh C. Elevated Salivary Alpha-Amylase Level, Association Between Depression and Disease Activity, and Stress as a Predictor of Disease Flare in Systemic Lupus Erythematosus: A Prospective Case-Control Study. *Med*. 2015;94(30):e1184.
226. Lakshmy S, Balasundaram S, Sarkar S, Audhya M, Subramaniam E. A Cross-sectional Study of Prevalence and Implications of Depression and Anxiety in Psoriasis. *Indian J Psychol Med*. 2015;37(4):434–40.
227. Seib C, Porter-Steele J, Ng S, Turner J, McGuire A, McDonald N, et al. Life stress and symptoms of anxiety and depression in women after cancer: the mediating effect of stress appraisal and coping. *Psychooncology*. 2018;
228. Liu C, Liu L, Zhang Y, Dai X, Wu H. Prevalence and its associated psychological variables of symptoms of depression and anxiety among ovarian cancer patients in China: a cross-sectional study. *Heal Qual Life Outcomes*. 2017;15(1):161.
229. Vasanth R, Ganesh A, Shanker R. Impact of Stress on Type 2 Diabetes Mellitus Management. *Psychiatr Danub*. 2017;29(Suppl 3):416–21.
230. Koloverou E, Tentolouris N, Bakoula C, Darviri C, Chrousos G. Implementation of a stress management program in outpatients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Horm*. 2014;13(4):509–18.
231. Harris M, Oldmeadow C, Hure A, Luu J, Loxton D, Attia J. Stress increases the risk of type 2 diabetes onset in women: A 12-year longitudinal study using causal modelling. *PLoS One*. 2017;12(2):e0172126.
232. Wiernik E, Nabi H, Thomas F, Pannier B, Hanon O, Simon T, et al. Association between current perceived stress and incident diabetes is dependent on occupational status: Evidence from the IPC cohort study. *Diabetes Metab*. 2016;42(5):328–35.
233. Vameghi R, Amir Ali Akbari S, Sajedi F, Sajjadi H, Alavi Majd H. Path Analysis Association between Domestic Violence, Anxiety, Depression and Perceived Stress in Mothers and Children's Development. *Iran J Child Neurol*. 2016;10(4):36–48.
234. Wiegner L, Hange D, Björkelund C, Ahlborg GJ. Prevalence of perceived stress and associations to symptoms of exhaustion, depression and anxiety in a working age population seeking primary care-

- an observational study. *BMC Fam Pr*. 2015;16:38.
235. Zhou L, Chen J. Life events and hopelessness depression: The influence of affective experience. *PLoS One*. 2017;12(11):e0187898.
236. Saul A, Taylor B, Simpson SJ, Ponsonby A, Blizzard L, Dwyer T, et al. Polymorphism in the serotonin transporter gene polymorphisms (5-HTTLPR) modifies the association between significant life events and depression in people with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2018;
237. Ma J, Wang L, Yang Y, Qiao Z, Fang D, Qiu X, et al. GNB3 and CREB1 gene polymorphisms combined with negative life events increase susceptibility to major depression in a Chinese Han population. *PLoS One*. 2017;12(2):e0170994.
238. Kendler K, Gardner C. Depressive vulnerability, stressful life events and episode onset of major depression: a longitudinal model. *Psychol Med*. 2016;46(9):1865–74.
239. Sun X, Niu G, You Z, Zhou Z, Tang Y. Gender, negative life events and coping on different stages of depression severity: A cross-sectional study among Chinese university students. *J Affect Disord*. 2017;209:177–81.
240. Slepecky M, Kotianova A, Prasko J, Majercak I, Gyorgyova E, Kotian M, et al. Which psychological, psychophysiological, and anthropometric factors are connected with life events, depression, and quality of life in patients with cardiovascular disease. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017;13:2093–104.
241. Castellini G, Wu F, Finn J, O'Neill T, Lean M, Pendleton N, et al. Interactions Between Depression and Lower Urinary Tract Symptoms: The Role of Adverse Life Events and Inflammatory Mechanisms. Results From the European Male Ageing Study. *Psychosom Med*. 2016;78(6):758–69.
242. Karatzias T, Jowett S, Yan E, Raeside R, Howard R. Depression and resilience mediate the relationship between traumatic life events and ill physical health: results from a population study. *Psychol Heal Med*. 2017;22(9):1021–31.
243. Smith B, Miles T, Elkins J, Barkin J, Ebell M, Ezeamama A. The Impact of Stressful Life Events on the Incidence of Type 2 Diabetes in U.S. Adults from the Health and Retirement Study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2018;
244. Maksimovic J, Vlajinac H, Pejovic B, Lalic N, Vujcic I, Maksimovic M, et al. Stressful life events and type 2 diabetes. *Acta Clin Belg*. 2014;69(4):273–6.
245. Rasouli B, Andersson T, Carlsson P, Hjort R, Löfvenborg J, Martinell M, et al. Serious life events and the risk of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) and Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2017;34(9):1259–63.
246. Stanković Z, Jašović-Gašić M, Zamaklar M. Psycho-social and clinical variables associated with depression in patients with type 2 diabetes. *Psychiatr Danub*. 2011;23(1):34–44.
247. Halvorsen M, Wang C, Richter J, Myrland I, Pedersen S, Eisemann M, et al. Early Maladaptive Schemas, Temperament and Character Traits in Clinically Depressed and Previously Depressed Subjects. *Clin Psychol Psychother*. 2009;16(394–407).
248. Wegener I, Alfter S, Geiser F, Liedtke R, Conrad R. Schema change without schema therapy: the role of early maladaptive schemata for a successful treatment of major depression. *Psychiatry*. 2013;76(1):1–17.