



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES**

**DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**UNIDAD ACADÉMICA**

**CLÍNICA DE MEDICINA FAMILIAR DR. IGNACIO CHÁVEZ**

**CIUDAD DE MÉXICO**

**EFFECTIVIDAD DE UN TRATAMIENTO INTEGRAL**

**EN PACIENTES DIABÉTICOS DEPRIMIDOS**

**Y/O CON ANSIEDAD**

**TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA**

**DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA:**

**DR. KRISTIAN LÓPEZ NÁJERA.**

**Registro: 262.2017**

**ASESOR DE TESIS:**

**DR. MIGUEL ÁNGEL HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ.**



**CIUDAD DE MÉXICO**

**2017**



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.

**EFFECTIVIDAD DE UN TRATAMIENTO INTEGRAL EN PACIENTES  
DIABÉTICOS DEPRIMIDOS Y/O CON ANSIEDAD**

**PRESENTA:**

**DR. KRISTIAN LÓPEZ NÁJERA**

**AUTORIZACIONES:**

**DR. MIGUEL ÁNGEL HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ  
ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS Y  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA  
FAMILIAR DE LA CLÍNICA DE MEDICINA FAMILIAR “DR. IGNACIO  
CHÁVEZ”, ISSSTE.**

**DR. OSCAR ACEVEDO GILES  
ASESOR CLÍNICO  
MÉDICO ADSCRITO AL MODULO DE MANEJO INTEGRAL DE LA DIABETES  
POR ETAPAS DE LA CMF “DR. IGNACIO CHÁVEZ”, ISSSTE**

**CIUDAD DE MÉXICO, 2017.**

**EFFECTIVIDAD DE UN TRATAMIENTO INTEGRAL EN PACIENTES  
DIABÉTICOS DEPRIMIDOS Y/O CON ANSIEDAD**

PRESENTA:  
**DR. KRISTIAN LÓPEZ NÁJERA**

AUTORIZACIONES:

DR. LUIS ALBERTO BLANCO LOYOLA  
DIRECTOR DE LA CLÍNICA DE MEDICINA FAMILIAR “DR. IGNACIO  
CHÁVEZ”, ISSSTE.

DRA. MARLENE SÁNCHEZ MURGUIONDO  
COORDINADORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DE LA CLÍNICA DE  
MEDICINA FAMILIAR “DR. IGNACIO CHÁVEZ”, ISSSTE

CIUDAD DE MÉXICO, 2017

**EFFECTIVIDAD DE UN TRATAMIENTO INTEGRAL EN PACIENTES  
DIABÉTICOS DEPRIMIDOS Y/O CON ANSIEDAD**

PRESENTA:  
**DR. KRISTIAN LÓPEZ NÁJERA**

AUTORIZACIONES:

DR. JUAN JOSÉ MAZÓN RAMÍREZ  
JEFE DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNAM

DR. GEOVANI LÓPEZ ORTIZ  
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN  
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR Y DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE  
POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNAM

DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES  
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN  
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNAM

CIUDAD DE MÉXICO, 2017.

## ÍNDICE:

|   | PÁGINA. |
|---|---------|
| I. RESUMEN.....   | 2       |
| II. MARCO TEÓRICO.....                                    | 3       |
| III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....                      | 57      |
| IV. JUSTIFICACIÓN.....                                    | 59      |
| V. OBJETIVOS.....   | 61      |
| • General.....  | 61      |
| • Específicos.....  | 61      |
| VI. HIPÓTESIS.....  | 62      |
| VII. METODOLOGÍA.....                                     | 63      |
| • Tipo de estudio.....                                    | 63      |
| • Población, lugar y tiempo.....                          | 63      |
| • Tipo y tamaño de la muestra.....                        | 63      |
| • Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....    | 63      |
| • Información a recolectar (variables).....               | 65      |
| • Método o procedimientos para captar la información..... | 67      |
| • Consideraciones éticas.....                             | 68      |
| VIII. RESULTADOS.....                                     | 69      |
| IX. GRAFICOS Y TABLAS.....                                | 73      |
| X. DISCUSIÓN.....   | 80      |
| XI. CONCLUSIONES.....                                     | 83      |
| XII. REFERENCIAS BIBLOGRAFICAS.....                       | 87      |
| XIII. ANEXOS.....   | 93      |

## **AGRADECIMIENTOS.**

### **A MI GRAN AMOR: ELI.**

Este trabajo está dedicado a ti. Gracias por hacerme comprender que es el amor, por preocuparte y estar conmigo siempre. Por darme una visión más amplia para resolver los problemas y por otorgarme parte de tu tiempo para convivir en esta aventura, que nos ha dado la satisfacción de crecer juntos. Gracias por tu apoyo incondicional. *Te amo.*

### **A MI FAMILIA:**

Por ser mis pilares y apoyo en este recorrido tan satisfactorio de la vida. Gracias por estar a mi lado y forjarme el sendero de la rectitud, lealtad y amor. Gracias por educarme y darme su amor en todo momento. No tengo forma de como agradecer tanta ayuda.

### **A MIS MAESTROS:**

En especial a mi asesor de tesis Dr. Miguel Ángel Hernández, agradezco el que haya formado en mí, el desarrollo de ver “más allá”, el contexto de cada paciente y entender como la medicina familiar es tan importante en la sociedad mexicana. Gracias por demostrarme que los pacientes nos necesitan y que esta profesión es un gran reto, que requiere de conocimiento y empatía para hacer un mejor trabajo. Gracias por hacerme ver que puedo ser mejor médico y mejor ser humano.

## **I. RESUMEN.**

**Introducción:** Se ha observado que los pacientes diabéticos, son más propensos al desarrollo de depresión y ansiedad, comparado con la población general. Los pacientes diabéticos tienen el doble de riesgo de desarrollar depresión, comparado con las personas sin diabetes. La diabetes mellitus y su relación con la depresión y la ansiedad han sido estudiadas en diferentes partes del mundo, encontrándose, pobre adherencia a la medicación, así como afectación en los regímenes para modificar los estilos de vida (dieta y ejercicio). Esta situación provoca deficientes resultados médicos, además de incrementar el uso de los servicios de atención en salud, lo que genera el incremento de los costos en los cuidados de la salud y deterioro funcional de los individuos que la padecen. Se considera, que un tratamiento adecuado de la diabetes mellitus contribuye a disminuir las alteraciones cerebrales asociadas al desarrollo de sintomatología depresiva y/o ansiosa.

**Objetivo:** Evaluar la efectividad de un tratamiento integral en pacientes diabéticos descontrolados, sobre los síntomas depresivos y/o ansiosos.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, longitudinal, de tipo cuasi-experimental pretest-postest, en pacientes diabéticos adscritos a la Clínica de Medicina Familiar Dr. Ignacio Chávez del ISSSTE. Se realizó una evaluación antes de un tratamiento integral y se obtuvieron datos demográficos, clínicos y bioquímicos. Se utilizó muestreo no probabilístico por cuotas, se incluyeron pacientes diabéticos descontrolados con diagnóstico de depresión y/o ansiedad. Posteriormente se otorgó tratamiento integral, que incluyó ajuste e individualización del tratamiento farmacológico, intervención educativa, nutricional y de activación física, además de apoyo psicológico y/o terapéutico familiar, tanto a nivel individual-familiar como grupal, así como psiquiátrico para aquellos con grados severos de depresión y/o ansiedad. Finalmente se realizó una evaluación posterior al tratamiento integral con recolección de nuevos parámetros clínicos de depresión y/o ansiedad y niveles de HbA1c. Se utilizaron las pruebas estadísticas: t de student y Wilcoxon, con nivel de significancia de 0.05.



**Resultados:** Se incluyeron en el estudio a 39 pacientes. Se obtuvo una edad media de 52 años de edad, 59% (n=23) del sexo femenino. Antes de la intervención los mayores porcentajes fueron representados por 49% (n=19) clasificados en décadas de edad de 51-60 años, 69.23% (n=27) casados, 38.46% (n=15) con preparatoria, 46.15% (n=18) empleados, 43.59% (n=17) con Hipertensión arterial sistémica (principal comorbilidad asociada), para su tratamiento, 76.92% (n=30) utilizaban metformina previamente a la intervención, 23.07% (n=9) presentaron HbA1c entre 9.1-10%, 38.46% (n=15) tienen entre 1 a 5 años de evolución con Diabetes mellitus. También se detectó que 71.79% (n=28) presentaban depresión leve y 35.89% (n=14) presentaban ansiedad. El porcentaje promedio de a HbA1c se redujo de 10.29% a 7.53 %, la depresión bajo su índice promedio de 53.1 a 45.12 y la ansiedad se redujo de 14.82 a 9.38, con diferencia estadísticamente significativa.

**Conclusiones:** El tratamiento integral para el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, es efectivo para reducir los niveles de HbA1c y el grado de la sintomatología de la depresión y/o la ansiedad. Se encontró que la detección de alteraciones emocionales en los pacientes diabéticos, determinó un mejor abordaje biopsicosocial. Además, la intervención integral al otorgar tratamiento farmacológico y nutricional individualizado y psicoeducación, generó empoderamiento de los pacientes sobre la diabetes mellitus tipo 2.

# **EFFECTIVIDAD DE UN TRATAMIENTO INTEGRAL EN PACIENTES DIABÉTICOS DEPRIMIDOS Y/O CON ANSIEDAD.**

## **II. MARCO TEÓRICO.**

### **DIABETES MELLITUS.**

#### **Definiciones.**

Las diferentes organizaciones de salud a nivel mundial han establecido definiciones en base a criterios unificados, por lo que es de interés conocer las diferentes definiciones existentes en esta materia.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define a la diabetes como “alteraciones metabólicas de múltiples etiologías caracterizadas por hiperglucemia crónica y trastornos en el metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas, resultado de defectos en la secreción de insulina, en la acción de la misma o en ambas”.<sup>1</sup>

Mientras que la Norma Oficial Mexicana (NOM), tiene una definición más amplia, que establece que “la diabetes mellitus es una enfermedad sistémica, crónico degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales, y que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina, lo que afecta el metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y grasas”.<sup>2</sup>

Diabetes tipo 1. Tipo de diabetes en la que existe destrucción de células beta del páncreas, generalmente con deficiencia absoluta de insulina. Los pacientes pueden ser de cualquier edad, casi siempre delgados y suelen presentar comienzo abrupto de signos y síntomas con insulinopenia antes de los 30 años de edad.<sup>2</sup>

Diabetes mellitus tipo 2. Tipo de diabetes en la que se presenta resisten a la insulina y en forma concomitante una deficiencia en su producción, puede ser absoluta o relativa. Los pacientes suelen ser mayores de 30 años cuando se hace el diagnóstico, son obesos y presentan relativamente pocos síntomas clásicos.<sup>2</sup>

Diabetes mellitus gestacional: es la alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono que se detecta por primera vez durante el embarazo, ésta traduce una insuficiente adaptación a la insulino-resistencia que se produce en la gestante. <sup>2</sup>

En general las definiciones anteriores llegan a la singularidad que establecen *Cervantes et al 2013*, sobre que la diabetes mellitus pertenece a un grupo de enfermedades metabólicas y es consecuencia de la deficiencia en el efecto de la insulina, causada por una alteración en la función endocrina del páncreas o por la alteración en los tejidos efectores, que pierden su sensibilidad a la insulina. Existe una variedad de causas, las cuales comparten el fenotipo de la hiperglucemia, además de ser resultado de la interacción entre genética y factores ambientales. <sup>3</sup>

### **Clasificación.**

De acuerdo al proceso patógeno de la diabetes mellitus, esta se puede clasificar en varios tipos, pero se reconocen 2 categorías, llamadas, diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, como las más importantes. Existen otras presentaciones de la diabetes cuya patogenia es mejor comprendida; las cuales, pueden compartir características de los 2 tipos principales.

En la diabetes mellitus tipo 1 se presenta destrucción de las células  $\beta$  que se caracteriza por deficiencia completa y casi total de insulina y la tipo 2, un grupo heterogéneo caracterizado por grados variables de resistencia a la insulina, menor secreción de la hormona y una mayor producción de glucosa.<sup>4, 5.</sup> Específicamente, la diabetes mellitus tipo 2 es precedida por procesos de homeostasis anormal de la glucosa clasificado como intolerancia a la glucosa en ayuno.

### **Clasificación etiológica de la diabetes mellitus.<sup>6</sup>**

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>I. Diabetes mellitus tipo 1 (destrucción de las células <math>\beta</math>, que habitualmente provoca déficit absoluto de insulina)<ul style="list-style-type: none"><li>A. Inmunitaria</li><li>B. Idiopática</li></ul></li></ul> |
|---|

- II. Diabetes mellitus tipo 2 (varía entre resistencia a la insulina predominante con déficit relativo de insulina y defecto secretor de insulina predominante con resistencia a la insulina)
- III. Otros tipos específicos de diabetes
  - A. Defectos genéticos del desarrollo o de la función de las células beta caracterizados por mutaciones en:
    1. Factor de transcripción nuclear del hepatocito (HNF) 4 $\alpha$  (MODY 1)
    2. Glucocinasa (MODY 2)
    3. HNF-1 $\alpha$  (MODY 3)
    4. Factor promotor de insulina (IPF-1; MODY 4)
    5. HNF-1 $\beta$  (MODY 5).
    6. Neuro D1 (MODY 6)
    7. DNA mitocondrial.
    8. Subunidades del conducto de potasio sensible a ATP.
    9. Proinsulina o insulina
    10. Otros reguladores/proteínas del islote pancreático como KLF11, PAX4, BLK, GATA4, GATA6, SLC2A2 (GLUT2), RFX6, GLIS3.
  - B. Defectos genéticos en la acción de la insulina.
    1. Resistencia a la insulina de tipo A.
    2. Leprechaunismo.
    3. Síndrome de Rabson-Mendenhall.
    4. Síndromes de lipodistrofia
  - C. Enfermedades del páncreas exocrino: pancreatitis, pancreatectomía, neoplasia, fibrosis quística, hemocromatosis, pancreatopatía fibrocalculosa, mutaciones en el gen de lipasa de carboxil-éster.
  - D. Endocrinopatías: acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, hipertiroidismo, somatostatina, aldosteronoma.
  - E. Inducida por fármacos o agentes químicos: glucocorticoides, vacor (rodenticida), pentamidina, ácido nicotínico, diazóxido, agonistas adrenérgicos beta, tiazidas, calcineurina e inhibidores

mTOR, hidantoína, asparaginasa, interferón alfa, inhibidores de la proteasa, antipsicóticos (atípicos y otros), adrenalina.

F. Infecciones: rubeola congénita, citomegalovirus, virus coxsakie.

G. Formas infrecuentes de diabetes inmunitaria: síndrome del “hombre rígido”, anticuerpos contra el receptor de insulina.

H. Otros síndromes genéticos que a veces se asocian a diabetes: síndrome de Wolfram, síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, síndrome de Turner, ataxia de Friedreich, corea de Huntington, síndrome de Laurence-Moon-Biedl, distrofia miotónica, porfiria, síndrome de Prader Willi.

IV. Diabetes mellitus gestacional.

**American Diabetes Association. Diabetes Care 37(Supl 1):S514, 2014**

En la actualidad, la nomenclatura de la diabetes mellitus difícilmente cumple con todas las características clínicas y epidemiológicas que hacen una clara especificación de los diferentes tipos. Por ejemplo la edad de aparición de la diabetes mellitus tipo 1, ya no es necesariamente exclusiva de edades tempranas de la vida. Se ha observado que entre 5-10% de personas que padecen diabetes mellitus después de los 30 años tiene diabetes mellitus tipo 1.<sup>4</sup> Algo similar sucede con los pacientes con diabetes mellitus tipo 2; ya que pueden existir casos entre niños y adultos jóvenes, en especial con obesidad.<sup>4</sup>

### **Epidemiología**

A nivel mundial, la diabetes mellitus representa el 1-2% en su incidencia, y los casos más frecuentes, se ven en las sociedades urbanas.<sup>4</sup> Al ser la primera causa de ceguera, de insuficiencia renal crónica y de amputación no traumática de miembros inferiores; condiciona defunciones prematuras e implica costos elevados de atención y hospitalización para los sistemas de salud.<sup>4,5</sup>

Se han realizado estimaciones a nivel mundial, y según reportes de la *International Diabetes Federation* se ha calculado que para el año 2035, existirán cerca de 592 millones de personas con diabetes mellitus.<sup>4</sup> Estas estimaciones se realizan, por la observación evidente del incremento de la prevalencia mundial, que en los 18 años previos al 2008, se duplicó el número de casos en la incidencia y prevalencia solo de Estados Unidos, por nombrar un ejemplo. Dadas las circunstancias de prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2, esta se considera como la más frecuente de todos los tipos existentes, con una asociación directamente proporcional a la obesidad, a la inactividad física y al envejecimiento de la población. Entre los países con mayor número de personas afectadas, se encuentran China con 98.4 millones, India con 65.1 millones, Estados Unidos 24.4 millones, Brasil con 11.9 millones y la Federación Rusa con 10.9 millones.<sup>4</sup>

De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2006, la prevalencia de diabetes mellitus en México es de 9.5% en la población general.<sup>3</sup>

<sup>5</sup> De los 2 tipos de diabetes mellitus, la de tipo 2 representa hasta el 90% de los casos. En México, la diabetes mellitus ocupa el primer lugar como causa de defunción; además se diagnostican cerca de 400,000 casos y más de 60,000 muertes anualmente.<sup>5</sup> Llama la atención, que las muertes por este padecimiento van a la alza, ya que reportes del INEGI en el año 2010 las cifras alcanzaron hasta 82,964 defunciones.<sup>3</sup> El género más afectado en la población mexicana, es el femenino, que en 2012 en la última encuesta ENSANUT, se observó una mayor prevalencia en mujeres mayores de 40 años de edad.<sup>3</sup>

La ENSANUT 2012 muestra datos de mucha importancia. Entre los de mayor relevancia se encuentra que el grupo de edad en que más proporción de individuos se diagnosticaron con diabetes mellitus, fue el de 60-69 años de edad, representada en 26.3 y 24.1% para mujeres y hombres respectivamente. Esto refleja el incremento del diagnóstico médico previo de diabetes conforme aumenta la edad.<sup>7</sup>

Se ha observado que cerca de 80% de los pacientes con diagnóstico de diabetes en México reciben tratamiento médico, y solo 13% de esos pacientes reportó el uso de insulina. Este porcentaje se ha incrementado en los últimos años, ya que la ENSANUT 2006, solo reportó el uso de insulina en un 7.3%.<sup>7</sup> Los porcentajes

aquí mostrados hacen referencia al inicio más temprano de la insulino terapia, para lograr la disminución en la aparición de complicaciones. Dentro de estas, se han reportado que la visión borrosa es la más frecuente con 47.6 %, y el daño a la retina 13.9%. Además con un porcentaje de 2.9% ante la aparición de coma diabético, mostrándose un incremento que en encuestas previas.

Dentro de las entidades de nuestro país con mayor prevalencia, de acuerdo a la ENSANUT 2012 son la Ciudad de México, Nuevo León, Veracruz, Estado de México, Tamaulipas, Durango y San Luis Potosí con 10.2 a 12.3 %.<sup>7</sup>

### **Fisiopatología.**

Ante los resultados de estudios relacionados con los factores de riesgo, como elementos precipitantes para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, se ha observado que la pre-diabetes es el más importante de todos ellos.<sup>8</sup> Junto con otros elementos como la obesidad, el sedentarismo y la edad, nos debe interesar explicar cómo se origina la diabetes, ya que mucho se habla de los procesos de la inflamación y su relación con la pre-diabetes y la obesidad. Aunado a lo antes mencionado, la inducción de la liberación al plasma de Interleucina-6, 8 y Factor de Necrosis Tumoral Alfa junto con la obesidad, facilitan la progresión de complicaciones vasculares asociadas con la diabetes.<sup>8</sup> Una vez entendido los mecanismos que generan las complicaciones, podremos instaurar manejos más dirigidos y específicos que prevengan la evolución de la diabetes. Como ya se ha mencionado anteriormente, la clasificación actual de la diabetes mellitus es variable y tiene distintas formas de aparición, las cuales se describirán a continuación.

Fisiopatología de la diabetes tipo 1. La consideración más importante de este tipo de diabetes, es la inflamación crónica relacionada con la destrucción específica de las células  $\beta$  de los islotes de Langerhans del páncreas. Esta forma de diabetes puede ser provocada por virus, autoinmunidad cruzada, predisposición genética y hasta por agentes químicos. La mayor susceptibilidad para el desarrollo de diabetes tipo 1 se correlaciona con la presencia de genes en el cromosoma 6 de antígeno leucocitario humano clase II hasta en un 50%.<sup>3</sup> En la mayoría de las personas que desarrollan diabetes tipo 1 se ha encontrado que hasta en 80% se detectan anticuerpos contra antígenos membranales de las

células  $\beta$  pancreáticas y a nivel citoplasmático, entre las que se mencionan a la descarboxilasa del ácido glutámico 65 y 67, la proteína de choque térmico 65 y contra insulina.<sup>3</sup> El riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 1 tiene distintos grados de variabilidad dependiendo el tipo de anticuerpo. Los anticuerpos con más alto riesgo de desarrollar diabetes tipo 1 son la combinación de aquellos contra células de los islotes y contra la descarboxilasa del ácido glutámico o contra insulina.<sup>3</sup> Estos antígenos son procesados por las células presentadoras de antígenos y presentados a las células T cooperadoras.<sup>9</sup> El mecanismo de destrucción que se ha observado, es la infiltración linfocítica, donde los linfocitos T CD4+ Th1, son los que causan lesión tisular con la activación de los macrófagos. También participan los linfocitos T citotóxicos CD8+ que son los que destruyen directamente a las células  $\beta$  a través de citocinas.<sup>9</sup>

La interacción de las citocinas con las células pancreáticas provoca apoptosis de estas, por medio de un mecanismo conocido como insulinitis que refleja la intensidad del infiltrado linfocitario. Entre las moléculas implicadas en la lesión celular, se encuentran el Interferón gamma, el Factor de Necrosis Tumoral e Interleucina 1 como los principales en el desarrollo de la reacción inmunitaria.<sup>9</sup>

Fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2. El páncreas sufre una hiperactividad en la síntesis de insulina, cuando el individuo se somete a una ingesta continua y desregulada de alimentos ricos en contenido energético. Esto se asocia más frecuentemente con el desarrollo de enfermedades como la obesidad cuando el organismo trata de conservar la glucemia en niveles normales. Aún se desconocen las causas que desencadenan la diabetes, aunque se consideran que influyen aspectos como la herencia poligenica.<sup>3</sup> Se consideran factores de riesgo a la obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial, historia familiar de diabetes, dieta rica en carbohidratos, factores hormonales y una vida sedentaria.<sup>3</sup>

Lo anterior refleja niveles altos de glucosa y resistencia a la insulina en los tejidos periféricos. Esto culmina con una inadaptación de las células  $\beta$  al incremento en la demanda de insulina, lo que produce agotamiento celular, con disminución en la síntesis, liberación y almacenamiento de insulina.<sup>3</sup> La hiperglucemia genera como consecuencia glucotoxicidad, la cual crea decremento de la masa celular,



pero además se desarrollan alteraciones de la función en los receptores de insulina.<sup>3</sup>

La insulina y las catecolaminas son los principales reguladores de la lipólisis, por obvias razones, la alteración en la producción de insulina provoca trastornos en el metabolismo de los ácidos grasos. La traducción de las alteraciones en el metabolismo de los ácidos grasos, es el aumento de los triglicéridos en sangre. Se genera incremento en la producción de lipoproteínas de muy baja densidad, lo que contribuye a la aterogénesis y finalmente en toxicidad de las células  $\beta$ , que junto a la toxicidad de la glucosa se conoce como el fenómeno diabético de glucolipototoxicidad.<sup>3</sup>

El tejido adiposo juega un papel muy importante en la fisiopatología de la diabetes, ya que este tejido tiene capacidad de liberar proteínas que son diabetogénicas. Entre estas sustancias encontramos al Factor de Necrosis Tumoral, la interleucina 6, leptina, adipocitocinas, resistina y los ya mencionados ácidos grasos libres que pueden dañar a las células  $\beta$ , lo que se asocia más en la obesidad. Dentro del proceso de la lipotoxicidad, la obesidad tiene un eje central, ya que parte del mantenimiento de la misma, se relaciona con la desensibilización del sistema nervioso central a la leptina, la cual cumple con la función de regular la saciedad. Dicha desensibilización permite que el paciente no tenga saciedad y por lo subsecuente mantenga un exceso en la alimentación y por ende mantenimiento o aumento de la obesidad. Por si misma la leptina puede inducir apoptosis en las células  $\beta$ , porque inhibe la biosíntesis de insulina, incrementa reacciones inflamatorias y produce estrés oxidativo. Al mismo tiempo existen otros productos del tejido adiposo que se relacionan con el daño de las células  $\beta$ , como es la resistina, la cual produce aumento de citocinas quienes al mantenerse en concentraciones altas y constantes finalizan con la muerte celular.<sup>3</sup>

### **Diagnóstico.**

La determinación de los niveles de glucosa en plasma o suero son el método que nos da el diagnóstico definitivo. Se debe realizar en estado de ayuno, de por lo menos 10-12 horas, y se consideran normales aquellas glucemias menores de 100 mg/dl. Cuando se realiza curva de tolerancia a la glucosa oral (75 g), las

glucemias normales son: Basal menor de 100, a los 30, 60, y 90 minutos menores de 200 y a los 120 minutos poscarga de glucosa oral menor de 140 mg/dl.<sup>10</sup>

Se considera Diabetes mellitus cuando el paciente cumple con los siguientes criterios: <sup>6</sup>

1. Glucemia (en cualquier momento) mayor o igual a 200 mg/dl, asociada a síntomas clásicos (poliuria, polidipsia, baja de peso).
2. Dos o más glucemias mayores de 126 mg/dl en ayuno.
3. Respuesta en la curva de tolerancia a la glucosa oral alterada con una glucemia a los 120 minutos pos carga de glucosa mayor a 200 mg/dl.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA), en su Comité de Expertos, recomendó el uso de hemoglobina glicada (HbA1c) Mayor a 6.5% componente del complemento diagnóstico para la diabetes mellitus. <sup>6</sup>

Para la diabetes gestacional se debe realizar entre las semanas 24-26 de gestación, quienes no se sabían diabéticas previamente, a través de una curva de tolerancia a la diabetes. Se requieren al menos 8 horas de ayuno. Cuando la medición de glucosa de ayuno es mayor de 92 mg/dl, a la hora mayor de 180 mg/dl y a las 2 horas mayor de 153 mg/dl. <sup>10</sup>

El diagnóstico de diabetes mellitus en etapas tempranas puede establecerse de forma tardía ya que habitualmente cursa sin síntomas. Se ha observado que cerca de 30-50% de las personas afectadas por la enfermedad desconocen su problema por meses o años. Esto permite establecer que la presentación de varias complicaciones en órganos clave ya estén presentes. Como ejemplo, la retinopatía diabética puede estar presente hasta en un 21% de los pacientes con diagnóstico reciente de diabetes tipo 2 por daño vascular. <sup>5</sup>

Por lo tanto, es recomendable realizar pruebas de detección de diabetes mellitus tipo 2 y evaluación de riesgo de desarrollo de la misma, en personas asintomáticas de cualquier edad, quienes tienen sobre peso u obesidad, así como uno o más factores de riesgo de acuerdo como establece la Guía de Práctica Clínica Mexicana (Diagnóstico, metas de control ambulatorio y

referencia oportuna de prediabetes y diabetes mellitus tipo 2 en adultos en el primer nivel de atención. México: Secretaria de Salud; 21/marzo/2013).<sup>5</sup>

- Inactividad física.
- Familiares en primer grado con diabetes.
- Riesgo elevado por raza/grupo étnico (afroamericano, latino, nativo americano, asiático estadounidense, isleño del pacífico)
- Hipertensión (presión arterial mayor o igual a 140/90 mmHg), con o sin tratamiento.
- Niveles de colesterol Lipoproteínas de alta densidad (HDL) menor de 35 mg/dl y niveles de triglicéridos mayor a 250 mg/dl.
- Mujeres con síndrome de ovario poliquístico.
- Niveles de HbA1c mayor a 5.7 %, glucosa alterada en ayuno o intolerancia a la glucosa en una prueba previa.
- Otras condiciones clínicas asociadas a resistencia a la insulina (obesidad, acantosis nigricans).
- Historia de riesgo vascular.

En ausencia de estos criterios, las pruebas de diabetes deben realizarse a partir de los 45 años de edad.

### **Complicaciones agudas.**

Son las crisis hiperglucémicas, llamadas cetoacidosis diabética y el síndrome hiperosmolar hiperglucémico. Estas son las principales complicaciones metabólicas agudas; la cetoacidosis es más frecuente en la Diabetes mellitus tipo 1, aunque en los casos de la tipo 2 pueden requerir de insulina. Al contrario de la cetoacidosis, el síndrome hiperosmolar es más frecuente en la diabetes mellitus tipo 2. Las tasas de mortalidad por estas complicaciones son de menos de 5% para la cetoacidosis, y 15% para el síndrome hiperosmolar. Estas enfermedades se caracterizan por el déficit de insulina circulante, la cual se acompaña de elevación de hormonas contra reguladoras como el glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento. Este proceso lleva a incremento en la producción hepática y renal de glucosa, alteración en la utilización de glucosa por los tejidos periféricos lo que conduce a cambios en la osmolaridad del plasma y modificaciones en el pH. En la cetoacidosis existe

además liberación de ácidos grasos libres mediada por la lipólisis, activación de la Beta-oxidación, formación hepática descontrolada de cuerpos cetónicos (B-hidroxiacetato y acetoacetato) y aparición de cetonemia y acidosis metabólica. El síndrome hiperosmolar por su parte, tiene concentraciones plasmáticas de insulina con inadecuada utilización de la glucosa en tejidos insulinosensibles. Ambos procesos cursan con glucosuria que conduce a diuresis osmótica, deshidratación y pérdida de electrolitos, que ponen en riesgo la vida.<sup>11</sup>

### **Complicaciones crónicas.**

Las complicaciones tardías, se caracterizan por la presencia de cambios patológicos que afectan la microcirculación, la macrocirculación, el sistema nervioso central, periférico y autónomo, ojos, riñones y el sistema tegumentario. Por lo anterior, las complicaciones microvasculares son nefropatía, retinopatía y macrovasculares como arteriopatía coronaria (infarto agudo al miocardio), enfermedad vascular periférica y evento vascular cerebral. Las causas de muerte en pacientes que desarrollan las complicaciones tardías, son el diabético tipo 1 la nefropatía, y el tipo 2, el infarto al miocardio.<sup>11</sup>

### **Tratamiento.**

#### **Tratamiento no farmacológico.**

El manejo de la diabetes mellitus tiene objetivos claros, uno de ellos es eliminar los síntomas vinculados con la hiperglucemia (cifras por debajo de 200mg/dl logran ese objetivo); aunque, la eliminación o reducción de las complicaciones de microangiopatía o macroangiopatía son prioritarias por todas las consecuencias que genera. Además, dentro de los objetivos es permitir que las personas que sufren esta enfermedad, desarrollen un estilo de vida lo más normal posible. Así mismo para permitir estos logros, el médico debe identificar una meta de control glucémico en cada paciente, proporcionar educación y fármacos que ayuden a permitir ese logro, así como vigilar y tratar las complicaciones.<sup>4</sup>

Se requiere de un equipo de trabajo de varias disciplinas médicas para lograr una atención integral. Pero para lograr el éxito, se requiere de la participación del paciente y de su motivación y entusiasmo para un tratamiento óptimo. Dentro

del equipo interdisciplinario, se encuentran: el médico de atención primaria, el endocrinólogo o diabetólogo, o ambos, un educador en diabetes certificado, un especialista en nutrición y un psicólogo. Los sub-especialistas son necesarios ante la presencia de complicaciones de la enfermedad. Entre estos médicos encontramos a los nefrólogos, neurólogos, angiólogos, cardiólogos, oftalmólogos y podólogos.<sup>4</sup>

El control de la glucemia es fundamental en el manejo ideal de la diabetes, pero la atención integral de la diabetes mellitus tipo 1 y 2 debe detectar y tratar las complicaciones específicas de la enfermedad y modificar los factores de riesgo de las enfermedades asociadas a la diabetes mellitus. Por lo tanto, la atención integral tiene elementos clave, los cuales se enlistan a continuación.

Guías para la atención médica continua e integral de pacientes con diabetes. <sup>12</sup>

- Control glucémico óptimo e individualizado.
- Auto vigilancia de la glucemia (con frecuencia individualizada).
- Pruebas de HbA1c (2-4 veces por año).
- Educación del paciente en el control de la diabetes (anual); educación para el auto tratamiento de la enfermedad y apoyo.
- Terapia nutricional médica y educación (anual).
- Examen ocular (cada 1 o 2 años).
- Examen de los pies (1-2 veces/año por parte del médico, diario por parte del paciente).
- Detección de nefropatía diabética (anual).
- Medición de la presión sanguínea (trimestral).
- Perfil de lípidos y creatinina sérica (Tasa de Filtración glomerular calculada) (anual).
- Inmunizaciones para gripe (influenza), neumococos y hepatitis B.
- Considerar tratamiento anti plaquetario.

Además de la atención integral, se debe optimizar el tratamiento con el fin de lograr objetivos terapéuticos muy específicos e individualizados, que generaran el retardo de complicaciones. Entre dichos objetivos, se deben cumplir los siguientes elementos: <sup>12</sup>

- Lograr una HbA1c menor de 7.0%.
- Glucosa plasmática capilar en fase preprandial de entre 80-130 mg/dl.
- Glucosa plasmática capilar en fase postprandial (pico) menor de 180 mg/dl.
- Presión arterial menor de 140/90 mmHg.
- Lípidos de baja densidad menor de 100 mg/dl.
- Lípidos de alta densidad mayor de 40 mg/dl en varones y mayor de 50 mg/dl en mujeres.
- Triglicéridos menor de 150 mg/dl.

Educación del paciente sobre diabetes mellitus, nutrición y ejercicio. Dentro del manejo integral de la diabetes mellitus, se debe buscar la coparticipación del paciente con el médico; que el paciente diabético asuma mayor responsabilidad en su autocuidado. Por lo anterior, se educará al paciente de forma continuada en el tiempo con visitas frecuentes, que refuercen lo aprendido. La ADA menciona que la educación sobre el plan terapéutico debe incluir, educación para el autocontrol de la diabetes y estimular el empoderamiento del paciente sobre la enfermedad. En las visitas subsecuentes, se debe hacer énfasis en los aspectos psicosociales y del bienestar emocional como parte de la evaluación del contexto y el padecer de los pacientes. Se ha observado que el contacto frecuente entre la persona y el grupo encargado del manejo de la diabetes mejora el control de la glucemia.<sup>4,12</sup>

La educación en diabetes incluye a personal entre enfermera, nutriólogo y hasta psicólogo, quienes deben desarrollar una asistencia óptima. En este manejo multidisciplinario estimula la autovigilancia de la glucosa en sangre, vigilancia de las cetonas en orina (diabetes mellitus tipo 1), administración de insulina y prevención de la hipoglicemia, cuidado de los pies, la piel, asistencia de la diabetes antes del ejercicio, durante este y una vez terminado, y actividades que modifican los factores de riesgo.<sup>4,12</sup>

Aspectos psicosociales. Los pacientes diabéticos enfrentan retos continuamente, por lo que debe aceptar que se puede desarrollar complicaciones, a pesar de un esfuerzo considerable. Por lo tanto es de vital importancia hacerle ver a los pacientes, que ellos son parte esencial del equipo

terapéutico y no, solo alguien atendido por el grupo terapéutico. Puede haber cambios en la conducta de los pacientes, generados por el estrés emocional que culminan en muchas ocasiones en el incumplimiento de la dieta, del ejercicio o del régimen farmacológico. <sup>4</sup>

Nutrición. La ADA ayudo a describir el tratamiento nutricional médico el cual se encarga de coordinar de forma óptima el consumo calórico con otros elementos del tratamiento de la diabetes como la insulino terapia, el ejercicio y la pérdida de peso. El tratamiento nutricional médico abarca tanto a la prevención primaria como secundaria. El aspecto fundamental de la prevención primaria del manejo nutricional se encarga de evitar o retrasar el inicio de la diabetes mellitus. En el punto secundario de la prevención, la de retrasar la aparición de complicaciones cuando ya se tiene diabetes. Además, el factor nutricional también se relaciona como factor de la prevención terciaria, cuando los pacientes diabéticos requieren de un tratamiento de complicaciones propias de la diabetes (enfermedad cardiovascular, nefropatía).

Recomendaciones nutricionales para adultos con diabetes o prediabetes: <sup>6</sup>

Dieta para perdida ponderal (en prediabetes y diabetes mellitus tipo 2)

- Dieta hipocalórica baja en carbohidratos.

Grasa en la dieta (se desconoce porcentaje óptimo de la dieta, debe ser individualizado)

- Consumo mínimo de grasa trans.
- Puede ser mejor una dieta estilo mediterráneo, rica en ácidos grasos monoinsaturados

Carbohidratos en la dieta (se desconoce el porcentaje óptimo de la dieta, debe ser individualizado).

- Vigilar el consumo de carbohidratos respecto a las calorías.
- Pueden consumirse alimentos que contengan sacarosa con ajustes en la dosis de insulina pero debe minimizarse su ingestión.
- La cantidad de carbohidratos se determina mediante el cálculo de gramos de carbohidratos en la dieta (diabetes m. tipo 1).

- Usar el índice glucémico para predecir cómo el consumo de un alimento particular puede afectar la glucemia.
- Es preferible la fructosa sobre sacarosa o el almidón.

Proteína en la dieta (se desconoce el porcentaje de la dieta, debe ser individualizado).

Otros componentes.

- Fibra dietética, verduras, frutas, cereales integrales, productos lácteos e ingestión de sodio según las recomendaciones para la población general.
- Edulcorantes sin calorías
- No se recomiendan suplementos habituales de vitaminas, antioxidantes u oligoelementos.

El enfoque actual de la nutrición en los pacientes diabéticos tipo 2 se orienta hacia la pérdida de peso y manejar factores de riesgo como la hipertensión, la dislipidemia, la obesidad y la enfermedad cardiovascular. Por ejemplo se ha observado que la ingesta de dietas hipocalóricas y la disminución de peso entre 5-7%, provocan descenso rápido de la glucosa en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Además debe agregarse actividad física, así como reducción en el consumo de carbohidratos y el consumo de fibra soluble mejora la resistencia a la insulina.<sup>4,12.</sup>

Ejercicio. Los beneficios obtenidos se relacionan con la reducción del riesgo cardiovascular y de la presión arterial, además ayudan a mantener la masa muscular, se reduce la grasa corporal y hay pérdida de peso. A su vez, e independientemente del tipo de diabetes, con la implementación del ejercicio, disminuye la glucosa plasmática y se incrementa la sensibilidad a la insulina.<sup>13</sup>

El ejercicio tiene beneficios a largo plazo en el paciente diabético, los cuales se enlistan a continuación:<sup>13</sup>

1. Disminución del tejido adiposo que conlleva a la baja ponderal y con ello mejor tolerancia a la glucosa. Control de la masa muscular con incremento de la masa muscular, con lo que crece la superficie disponible para el almacenamiento de glucosa y facilita la remisión de glucosa en la sangre; además, reduce la cantidad de insulina necesaria para mantener una tolerancia normal a la glucosa.



2. Incremento del flujo sanguíneo muscular inducido por la insulina, lo que lleva al incremento de consumo de glucosa.
3. Incremento de la función del receptor de insulina.
4. Incremento en la síntesis de GLUT 4, lo que facilita el transporte de glucosa al interior de las células.
5. Incremento en la capacidad del músculo para transportar y disponer de la glucosa posterior al ejercicio, con ayuda del incremento de las enzimas responsables de la fosforilación, almacenamiento y oxidación de la glucosa.
6. Mejora de la sensibilidad y capacidad de respuesta a la insulina al incrementarse el número de receptores GLUT4 en las fibras musculares.

La ADA recomienda una actividad física aeróbica de moderada intensidad (50-70% de la frecuencia cardíaca máxima) durante 150 minutos a la semana o 90 minutos a la semana de ejercicio aeróbico vigoroso (mayor al 70% de la frecuencia cardíaca máxima), distribuida 3 veces a la semana y con no más de 2 días consecutivos de inactividad física.<sup>12</sup> Además establece las contraindicaciones para el ejercicio en pacientes diabéticos, los cuales son: glucemia mayor de 250 mg/dl en diabéticos tipo 1 y mayor de 300 mg/dl en diabéticos tipo 2; hipoglucemia hasta su recuperación completa, retinopatía proliferativa, hemorragia vítrea o retiniana reciente; microangiopatía, neuropatía autonómica severa, neuropatía periférica severa y nefropatía.<sup>13</sup>

Autovigilancia de la glucemia. Permite controlar la glucemia del paciente en cualquier momento, por medio de glucómetro certificado. Se debe individualizar la frecuencia de la autovigilancia, adaptándola a los objetivos del tratamiento. En los diabéticos tipo 2 que se tratan con fármacos orales se realiza autovigilancia como método para valorar la eficacia de su medicación y dieta. Los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o 2, que utilizan múltiples inyecciones de insulina, deben cuantificar su glucemia entre 3 y más veces al día para calcular y seleccionar los bolos de insulina de acción corta de las comidas y modificar las dosis de insulina de acción prolongada. Es importante hacer casi todas las cuantificaciones en pacientes, ya sean con diabetes tipo 1 o tipo 2 antes de cada comida, y deben complementarlas con las cuantificaciones postprandiales, con

el objetivo de lograr niveles de glucemia esperados a nivel posprandial que se requieren en cada paciente. <sup>4</sup>

Valoración del control de la glucemia a largo plazo. Para la valoración a largo plazo del control glucémico, se utiliza la determinación de hemoglobina glucosilada (HbA1c) como método habitual. Este método permite ajustar el tratamiento, ya que esta prueba refleja la historia de la glucemia en los 3 meses previos. La HbA1c debe realizarse en todos los diabéticos durante su evaluación inicial y como parte de la atención integral, además funciona como predictor fundamental de las complicaciones a largo plazo. También la utilización de la HbA1c, debería reflejar, las mediciones de la autovigilancia y autocontrol de los pacientes.<sup>12</sup>

La HbA1c sirve como método para determinar si existe hiperglicemia posprandial y nocturna, que no puede ser detectada por la autovigilancia. Se han realizado estudios estandarizados, donde se ha determinado el valor de la HbA1c con relación a los niveles de glucosa plasmática: una HbA1c de 6% equivale a 126 mg/dl de glucosa, 7% a 154 mg/dl, 8% a 183mg/dl, 9% a 212 mg/dl, 10% a 240 mg/dl, 11% a 269 mg/dl y 12% a 298 mg/dl. Para los pacientes que logran la concentración ideal de glucosa, la ADA recomienda medir la HbA1c 2 veces por año. Se justifica la realización de determinaciones más frecuentes (cada 3 meses) cuando el control de la glucemia no es el adecuado o cuando ha cambiado el tratamiento.<sup>4</sup>

### **Tratamiento farmacológico.**

El tratamiento de la diabetes tiene múltiples objetivos y el principal de estos es el control glucémico. En los pacientes con diabetes tipo 2, el tratamiento debe hacer énfasis en los trastornos asociados como son la hipertensión arterial, la obesidad, la dislipidemia y la patología cardiovascular. Esto tiene gran importancia, ya que, dentro de las principales causas de muerte de los pacientes diabéticos se encuentran el desarrollo de los factores de riesgo y sus complicaciones que acompañan a estos pacientes. Aunque, como se ha mencionado anteriormente, el manejo inicial de la diabetes mellitus tipo 2 debe comenzar con un manejo nutricional y ejercicio para mejorar tanto la sensibilidad a la insulina y estimular la pérdida de peso.

Dentro de las estrategias terapéuticas para el tratamiento farmacológico de la diabetes tipo 2, existen principalmente los hipoglucemiantes orales, además de la insulina y otros fármacos que disminuyen la glucemia y mejoran la sensibilización de la insulina. Se conoce, que la diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad progresiva, que al final, muchas veces obliga a los médicos a requerir de múltiples fármacos y de la insulina.

**Fármacos hipoglucemiantes.** Con base en sus mecanismos de acción, se dividen en compuestos que aumentan la secreción de insulina, los que intensifican la acción de la GLP-1 y los que inducen la excreción urinaria de glucosa. Cabe señalar que estos fármacos no deben ser utilizados en pacientes que cursan con estados graves de diabetes mellitus tipo 2 y no son útiles en pacientes diabéticos tipo 1. A continuación se mencionan en el siguiente cuadro. Ver cuadro 1.

**Cuadro 1. Fármacos para el tratamiento de la diabetes tipo 1 y 2.**

| Medicamentos orales.                       | Mecanismo De acción                       | Ejemplos  | Reducción De HbA1c (%) | Ventajas Específicas Del fármaco                                       | Desventajas Específicas Del fármaco      |
|--|---|---|------------------------|--|--|
| Biguanidas                                 | Disminuyen producción hepática de glucosa | Metformina  | 1-2                    | Neutral en peso, no causa hipoglucemia, costo bajo, amplia experiencia | Diarrea, náusea, acidosis láctica        |
| Inhibidores de glucosidasa alfa            | Disminuyen absorción de glucosa           | Acarbosa, miglitol, voglibosa   | 0.5-0.8                | Reduce glucemia posprandial  | Flatulencia, pruebas de función hepática |
| Inhibidores de dipeptidil Peptidasa IV     | Prolongan la acción de GLP-1 endógeno     | Aligliptina, anagliptina, gemigliptina, linagliptina, saxagliptina, sitagliptina, tenegliptina, vidagliptina. | 0.5-0.8                | Bien tolerados, no causan hipoglucemia                                 |  |
| Secretagogos de insulina: Sulfonilureas    | Aumentan secreción de insulina            | Glibonurida, glicazida, glimepirida, glipizida, gliquidona, gliburida, glucopiramida                          | 1-2                    | Inicio de acción rápida, menor glucosa posprandial, bajo costo         | Hipoglucemia, aumento de peso            |
| Secretagogos de insulina: no sulfonilureas | Aumentan secreción de insulina            | Neteglinida, repaglinida, mitiglinida   | 0.5-1.0                | Inicio de acción rápido, menor glucosa posprandial                     | Hipoglucemia                             |

|   |  |   |             |   |   |
|---|--|---|-------------|---|---|
| Inhibidores del Contranportador 2 de sodio-glucosa        | Aumentan excreción urinaria de glucosa   | Canaglifozina, dapaglifozina, empaglifozina             | 0.5-1.0     | Independiente de la secreción y acción de la insulina | Infecciones urinarias y vaginales, deshidratación, aumenta tendencia a hiperpotasemia |
| Tiazolidenionas   | Disminuyen resistencia a la insulina y aumentan utilización de glucosa                                     | Rosiglitazona, pioglitazona                             | 0.5-1.4     | Reduce requerimientos de insulina.                    | Edema periférico, insuficiencia cardiaca, aumento de peso, fracturas, edema macular   |
| <b>Parenterales</b>                                       |  |   |             |   |   |
| Agonistas de Amilina                                      | Enlentece el vaciamiento gástrico, disminuyen glucagón   | Pramlintida   | 0.25-0.5    | Reduce glucemia posprandial, pérdida de peso          | Inyección, náusea, aumenta el riesgo de hipoglucemia con insulina                     |
| Agonistas del receptor GLP-1                              | Aumentan insulina, disminuyen glucagón, retrasa el vaciamiento gástrico, saciedad                          | Exenatida, liraglutida                                  | 0.5-1.0     | Pérdida de peso, no causa hipoglucemia                | Inyección, náusea, aumenta riesgo de hipoglucemia con los secretagogos de insulina    |
| Insulina  | Aumentan la utilización de a glucosa, disminuyen producción hepática de glucosa, otras acciones anabólicas | Ver cuadro 2.   | No limitado | Perfil de seguridad conocido                          |   |
| <b>Tratamiento Nutricional médico y actividad física.</b> | <b>Disminuyen resistencia a la insulina, aumentan secreción de insulina</b>                                | <b>Dieta baja en calorías, baja en grasa, ejercicio</b> | <b>1-3</b>  | <b>Otros beneficios para la salud</b>                 |   |

(Cuadro 1. Longo DL, Jameson L, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Harrison. Principios de Medicina Interna. 19a ed. México: Mc Graw Hill; 2015).

**Biguanidas.** La metformina es el fármaco que representa a este grupo; disminuye la producción hepática de glucosa y mejora la utilización periférica. Dicho medicamento activa a la enzima cinasa de proteínas dependientes de adenosin monofosfato (AMP) e ingresa a la célula por medio de transportadores. Además el mecanismo para reducir la producción del hígado de glucosa es

contrarrestando la capacidad del glucagón para generar AMP cíclico en los hepatocitos. Reduce a sí mismo la glucosa plasmática y la insulina en ayunas, mejora el perfil lipídico y promueve una discreta pérdida de peso.<sup>4</sup> La dosis de inicio debe ser baja y se debe aumentar de forma gradual cada 3 semanas con base a la respuesta de glucemia que genere. Es un fármaco eficaz como monoterapia y puede ser utilizado con otros medicamentos en forma combinada y con insulina. Las contraindicaciones de este medicamento son en insuficiencia renal con tasa de filtración glomerular menor a 60 ml/min, en cualquier forma de acidosis, insuficiencia cardíaca congestiva inestable, hepatopatía o hipoxemia grave. Además no se debe otorgar en pacientes hospitalizados, en quienes no toleren la vía oral y en los que reciben medio de contraste radiográfico. También, cuando se requiera reiniciar con el tratamiento con este fármaco se debe administrar insulina.<sup>10</sup>

**Secretagogos de insulina: Fármacos que afectan al conducto de K<sup>+</sup> sensible a Adenosin Trifosfato (ATP).** Estos actúan sobre las células beta, los cuales tienen mejor utilidad cuando los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tienen recién diagnosticada la enfermedad (menor a 5 años).<sup>4</sup> Además los secretagogos de insulina funcionan cuando los pacientes aún tienen producción residual de insulina. Actualmente se utilizan las sulfonilureas de segunda generación, las cuales tienen un inicio de sus efectos de forma más rápida y de mejor cobertura del ascenso posprandial de la glucosa, aunque presentan semivida de menor duración, por lo que regularmente, se requieren de más de una dosis. Estos fármacos disminuyen tanto la glucosa en ayuno como la posprandial. Se recomienda iniciar con dosificaciones bajas e incrementarlas a intervalos de cada 2 semanas, utilizando la autovigilancia; además, las sulfonilureas aumentan la síntesis de insulina de manera inmediata, por lo que se deben administrar justo antes de los alimentos. Los secretagogos de insulina de acción prolongada (Glimepirida y glipizida), llegan a producir de forma persistente la presencia de hipoglucemia profunda, aunque esta situación se relaciona con retraso en las comidas, aumento en la actividad física, consumo de alcohol o insuficiencia renal. Por lo anterior se debe tener precaución en pacientes ancianos. Las sulfonilureas pueden generar aumento de peso, el cual es un efecto secundario del incremento de las concentraciones de insulina.<sup>4, 10</sup>

**Secretagogos de insulina: Medicamentos que intensifican las señales del receptor GLP-1.** Estos fármacos intensifican la secreción de insulina estimulada por glucosa, suprimen al glucagón y generan lentificación del vaciamiento gástrico. Muchos pacientes desarrollan baja de peso moderado e inhibición del apetito. Se encuentran disponibles en formas inyectables dos veces al día, un vez al día y semanal y pueden ser combinados con metformina, sulfonilureas y tiazolidinedionas.<sup>4, 10</sup>

**Inhibidores de la dipeptidil Peptidasa IV (DDP-IV).** Tanto e GLP-1 y el péptido insulínotropico dependiente de glucosa (GIP), son péptidos de origen intestinal llamados incretinas que normalmente son degradados rápidamente por una enzima llamada DPP-4. Los inhibidores de la DPP-4, como sitagliptina y vildagliptina, aumentan los efectos de GLP-1 y GIP, incrementan la secreción de insulina mediada por glucosa y suprimen la secreción de glucagón. Se han reportado una mayor frecuencia de infecciones respiratorias, tal vez por la interferencia de la función inmunológica.<sup>10</sup> Estos inhiben la degradación de la GLP-1 nativo e intensifican el efecto de la incretinas, además de estimular la secreción de insulina en ausencia de hipoglucemia o incremento ponderal. Se pueden utilizar solos o en combinación con otros medicamento orales.<sup>4</sup>

**Inhibidores de alfa-glucosidasa.** Son la acarbosa y el miglitol, actúan reduciendo la digestión de polisacáridos en el intestino delgado proximal, generando disminución de la glucosa. Tienen un efecto menor para reducir la HbA1c. Tienen efectos secundarios, que los hacen poco tolerados, como meteorismo, distensión abdominal, diarrea y dolor abdominal.<sup>10</sup> Estos fármacos, tomados inmediatamente antes de cada comida, reducen la absorción de glucosa inhibiendo la enzima que desdobla los oligosacáridos en azúcares simples en la luz intestinal. Por sus efectos secundarios, se deben evitar su utilización en pacientes que padezcan enfermedad inflamatoria intestinal, gastroparesia o creatinina mayor a 2 mg/dl. Tienen la particularidad de reducir la glucemia posprandial, inclusive en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.<sup>4</sup>

**Tiazolidinedionas.** Son fármacos moduladores del receptor activado por proliferación de peroxisomas gamma. Incrementan la sensibilidad de la insulina en musculo, tejido adiposo e hígado. La rosiglitazona puede ayudar a reducir la hemoglobina glicosilada hasta en 1.4%. Sus principales efectos adversos es la

ganancia de peso. Por su costo, estos medicamentos no son de primera elección.<sup>10</sup> Los agonistas de este tipo de medicamentos, tienen parte de su actividad farmacológica a nivel de los adipocitos, ya que aminoran la acumulación de grasa en hígado y estimulan el almacenamiento de ácidos grasos, además de estimular una redistribución de grasa, de sitios centrales a los periféricos. También este tipo de fármacos actúan sobre la reducción de la insulina circulante, lo que habla de reducción de la resistencia a esta hormona. Se ha observado que la rosiglitazona aumenta las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad, las de alta densidad y triglicéridos de forma leve. A diferencia de la rosiglitazona, la pioglitazona aumenta las lipoproteínas de alta densidad en mayor grado, las de baja densidad en menor grado, pero disminuyen a los triglicéridos. Sin embargo, la mayoría de pacientes con diabetes tipo 2, habitualmente cursan con manejo con estatinas, lo que hace difícil establecer, si estos cambios en la dinámica lipídica generen problemas. También las tiazolidinedionas, se relacionan con disminución en el valor hematocrito y aumento leve del volumen plasmático; el edema periférico y a insuficiencia cardíaca son más frecuentes en personas tratadas con estos medicamentos. Por lo anterior, están contraindicados en pacientes que cursen con hepatopatía e insuficiencia cardíaca clase funcional III o IV. Hay que advertir a los pacientes, pueden presentar empeoramiento del edema macular de tipo diabético, en mujeres se ha asociado a la mayor prevalencia de fracturas e inducción de ovulación en mujeres premenopausicas que padecen síndrome de ovario poliquístico.<sup>4</sup>

**Inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa.** Actúan sobre el túbulo contorneado proximal, con inhibición selectiva de dichos cotransportadores. La farmacodinamia incluye la reabsorción de glucosa, la disminución del umbral renal para glucosa y el aumento en la excreción urinaria de glucosa. Los efectos hipoglucémicos son independientes de la insulina y por obvias razones no crean cambios en la sensibilidad o secreción de insulina.<sup>4</sup>

**Insulinoterapia en la diabetes mellitus tipo 2.** Existen situaciones específicas para iniciar manejo con insulina en pacientes con diabetes tipo 2. Se debe utilizar esta terapia cuando se trate de sujetos delgados o en los que sufrieron una pérdida de peso intensa, en personas con nefropatía o hepatopatía de base que

impiden el empleo de antidiabéticos orales, en sujetos hospitalizados o en pacientes con enfermedad aguda. Pero específicamente, tiene mejor utilidad cuando los pacientes experimentan niveles graves de hiperglucemia (250-300 mg/dl). Por ejemplo, la terapéutica con insulina se puede utilizar como fármaco inicial ante las cifras previamente mencionadas y así reducir la toxicidad de la glucosa para las células insulares. La consecuencia del uso inicial de la insulina, provocará mejoría en la secreción de insulina endógena y mejorará la efectividad de los hipoglucemiantes orales. La insulina tiene variantes que pueden ser utilizadas en los pacientes con diabetes tipo 2 y las cuales tiene propiedades y variantes en los tiempos de acción, como se muestra en el cuadro 2.

### Cuadro 2. Propiedades de las insulinas

| Preparado   | Inicio (horas) | Cronología de acción<br>Efecto máximo (pico), (horas) | Duración efectiva, (horas) |
|---|----------------|---|----------------------------|
| <b>De acción corta</b>  |                |   |                            |
| • Aspart  | Menor de 0.25  | 0.5-1.5   | 2-4                        |
| • Glulisina   | Menor de 0.25  | 0.5-1.5   | 2-4                        |
| • Lispro  | Menor de 0.25  | 0.5-1.5   | 2-4                        |
| • Simple (regular)  | 0.5-1.0        | 2-3   | 3-6                        |
| <b>De acción larga</b>  |                |   |                            |
| • Detemir   | 1-4            |   | 12-24                      |
| • Glargina  | 2-4            |   | 20-24                      |
| • NPH   | 2-4            | 4-10  | 10-16                      |
| <b>Combinaciones de insulina</b>                                |                |   |                            |
| Esquema 75/25 incluye 75% de lispro protamina y 25% de lispro   | Menor de 0.25  | Dual  | 10-16                      |
| Esquema 70/30, incluye 70% de aspart protamina y 30% de aspart  | Menor de 0.25  | Dual  | 15-18                      |
| Esquema 50/50 incluye 50% de lispro protamina con 50% de lispro | Menor de 0.25  | Dual  | 10-16                      |
| Esquema 70/30 incluye 70% de NPH y 30 de insulina simple.       | Menor de 0.25  | Dual  | 10-16                      |

(Cuadro 2. Longo DL, Jameson L, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Harrison. Principios de Medicina Interna. 19a ed. México: Mc Graw Hill; 2015).



Los esquemas de tratamiento con la insulina en pacientes diabéticos tipo 2, tienen más eficacia cuando son aplicadas por la noche, sobre todo cuando la hiperglucemia en ayunas y la producción hepática son persistentes. Estos efectos son mejores en una sola dosis de insulina de acción prolongada (NPH, glargina, detemir) calculada a 0.3 a 0.4 U/kg al día, justo antes de acostarse. La insulina glargina causa menos hipoglucemia nocturna que la NPH. También se prefiere una dosis fija inicial de acción larga (5 a 15 U) o en dosis basada en el peso (0.2 U/kg). Los ajustes en la posología de la insulina, se harán en incrementos de 10% con base en los resultados de las valoraciones del automonitoreo por parte del paciente. El tratamiento insulínico, puede incluir aplicaciones matutinas y la combinación con medicamentos orales reductores de la glucosa. Muchas veces puede ser suficiente la administración de insulina como base del tratamiento, pero conforme evolucione la enfermedad se necesitara de la protección prandial, con inyecciones múltiples en el día.<sup>6</sup>

**Especificaciones y elección del medicamento hipoglucemiante inicial.** La finalidad de poder elegir el hipoglucemiante adecuada para los pacientes diabéticos, dependerá fundamentalmente de los objetivos individualizados y del nivel de hiperglucemia. El dato principal que nos debe orientar son los niveles glucémicos que manejen los pacientes diabéticos. Se ha observado que el utilizar monoterapia hipoglucemiante genera respuestas adecuadas, cuando las cifras de glucemia se encuentran en niveles leves a moderados (200-250mg/dl). Aquellos pacientes que experimentan cifras de glucemia mayores a 250 mg/dl, difícilmente lograrán la normoglucemia con un solo fármaco. Por lo que se propone un criterio escalonado que consiste en empezar con un solo medicamento y agregar otro para permitir los niveles de glucemia deseados.<sup>4</sup>

Los siguientes hipoglucemiantes orales están aprobados como monoterapia de la diabetes mellitus tipo 2: a) Secretagogos e insulina, b) Biguanidas, c) Inhibidores de la glucosidasa, d) Tiazolidinedionas, f) Agonistas del receptor GLP-1, g) Inhibidores de DPP-IV. Aunque los algoritmos terapéuticos de la ADA, sugieren la metformina como el tratamiento inicial por su eficacia, perfil conocido de efectos colaterales y bajo costo.<sup>6</sup> La dosis de este fármaco debe elevarse hasta lograr el objetivo glucémico o llegar a la dosis máxima. Si la metformina no

es tolerable, es razonable iniciar con secretagogo de insulina o inhibidor de DPP-IV.<sup>4,6</sup>

Las dosis de las combinaciones de los hipoglucemiantes deben ser las mismas que cuando se utilizan como monoterapia. Los mecanismos de acción del primer y del segundo fármaco deben ser diferentes, motivo por el cual el efecto en el control de la glucemia suele ser aditivo. Si no se logra el control adecuado con la combinación de 2 fármacos (con base en una nueva medición de HbA1c cada 3 meses), debe agregarse un tercer compuesto oral o insulina basal.<sup>4, 6</sup>

Cuando la evolución de la diabetes mellitus tipo 2 es de larga duración y existe la presencia de control glucémico inadecuado, aun con 2 hipoglucemiantes orales, se torna necesaria la insulino terapia. Esto habla, de la inevitable deficiencia relativa de dicha hormona y de requerimientos de tratamientos más adecuados para lograr el control metabólico.<sup>4</sup>

## **DEPRESIÓN**

### **Definición.**

La depresión se caracteriza por síntomas de tipo afectivo (tristeza patológica, apatía, anhedonia, desesperanza, decaimiento, irritabilidad, sensación subjetiva de malestar e impotencia a las exigencias de vida), así como de tipo cognitivo, volitivo y somático, que encierra una alteración global psíquica y física.<sup>14</sup>

Para tomar en cuenta la posibilidad diagnóstica de esta enfermedad, hay que observar deterioro en la apariencia y en el aspecto personal, enlentecimiento psicomotriz, tono de voz bajo, facies triste, llanto fácil o espontáneo, disminución de la atención, verbalización de ideas pesimistas (culpa, hipocondría, ruina) alteraciones del sueño y quejas somáticas inespecíficas.

### **Factores de riesgo.**

La depresión es una enfermedad compleja y se relaciona con múltiples factores. Es difícil establecer diferencias entre los factores que influyen en el inicio y/o mantenimiento, por lo que la investigación del riesgo cuenta con limitaciones para su estudio. Se ha observado, que los factores de riesgo interactúan de tal manera que podrían ser causas o consecuencias de la depresión.<sup>14</sup>

Dentro de los elementos asociados al desarrollo de la depresión, encontramos que existen variables identificadas para el riesgo, las cuales se enlistan a continuación: <sup>15</sup>

- Historia familiar de depresión
- Pérdida significativa reciente.
- Enfermedad crónica, en especial en aquellos pacientes con pobre respuesta a tratamientos.
- Eventos altamente estresantes.
- Violencia doméstica.
- Cambios significativos en el estilo de vida.
- Embarazo en mujeres con antecedentes de depresión.

Si hablamos, de otras patologías como factores de riesgo para desarrollar depresión o asociarla, tenemos que mencionar al trastorno de ansiedad y otras enfermedades. Se menciona, que el cursar con ansiedad, es un factor de riesgo para generar el primer episodio de depresión mayor; así como, la distimia se ha visto como un importante predictor del desarrollo posterior de un cuadro depresivo mayor. <sup>14</sup>

Existe relación entre enfermedades crónicas como elementos que facilitan el aumento del riesgo para padecer depresión. Diversas enfermedades endocrinas, como la diabetes mellitus, el hipo o hipertiroidismo, la presencia de enfermedad cardiovascular, el síndrome de Cushing, la enfermedad de Addison y la amenorrea hiperprolactinéica, parecen aumentar el riesgo de depresión. <sup>14</sup>

En la investigación médica, se ha encontrado que el papel de los genes en el desarrollo de la depresión, tiene que ver con el papel de los monoaminas. La serotonina, es la monoamina mayormente asociada a este proceso, ya que estos pacientes presentan un polimorfismo en el gen que codifica el transportador de dicho neurotransmisor, el cual disminuye el mecanismo de transporte del mismo. <sup>14</sup>

### **Epidemiología.**

Los antecedentes más importantes mencionan que cerca de 150 millones de personas a nivel mundial han sufrido de depresión en algún momento de su vida.

Se ha encontrado que la mayor prevalencia es en mujeres, la cual representa el 9.5% en comparación con el 5.8% para los hombres.

En nuestro país, la depresión es la primera causa de atención psiquiátrica y está dentro del quinto lugar como carga de enfermedad, al considerar indicadores de muerte y días vividos con incapacidad. Además se encuentra dentro de los cuatro padecimientos más incapacitantes junto con otras patologías psiquiátricas como: alcoholismo, esquizofrenia y obsesión-compulsión. Se observó en la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica aplicada en 2003 lo siguiente:

15

- Una de cada 5 personas presenta al menos un trastorno mental en su vida.
- 13.9% refirió haber padecido alguno de los trastornos mentales durante el año previo a la encuesta, 5.8% en los últimos 30 días.
- Los trastornos afectivos y de ansiedad son más frecuentes para mujeres, mientras que los trastornos por uso de sustancias son más frecuentes para los hombres.

En México, se ha visto, que la depresión aumenta conforme se incrementa la edad en ambos sexos. En las mujeres menores de 40 años de edad, la depresión se presentó en 4% y alcanzó una cifra de 9.5% en las pacientes de más de 60 años. A diferencia de los hombres, donde la prevalencia fue de 1.6 y 5% respectivamente para los mismos grupos de edad.<sup>15</sup>

### **Fisiopatología**

La depresión incluye la participación de diferentes áreas cerebrales, ya que su presentación clínica abarca una sintomatología heterogénea. Cuando se incluye la región dorsolateral de la corteza prefrontal, se afecta las funciones cognitivas como el razonamiento, la planeación y la toma de decisiones. Por su parte, cuando hablamos del área orbitofrontal y medial contribuye a la regulación de la experiencia emocional.

Se ha observado, que los pacientes con depresión presentan cambios en el volumen cortical y subcortical, cuando se han realizado estudios con resonancia magnética. El cambio más importante es el relacionado, con la reducción del

hipocampo, con un decremento de hasta del 10% y que puede ser tanto bilateral como solo en uno de los hemisferios cerebrales. Aunque este cambio estructural no es exclusivo de la depresión, se ha encontrado en otras enfermedades como la esquizofrenia y en el Trastorno bipolar. Lo anterior, ha demostrado que existen pacientes con depresión y en los cuales no se han encontrado dichos cambios estructurales.<sup>16</sup>

Otras áreas cerebrales también se ven afectadas, pero, con disminución en la materia gris en la corteza cingulada anterior, específicamente en la zona ventral al *genu* del cuerpo calloso (corteza subgenual). Los hallazgos en estas zonas, se relacionan con menor número de células gliales de estudios hechos *post mortem* y con un claro patrón familiar.<sup>16</sup> La particularidad de esta alteración, parece tener más relación con la depresión y trastornos afectivos, ya que estos cambios no se han encontrado en pacientes esquizofrénicos.<sup>16</sup> Cuando se involucran estas áreas (corteza subgenual y la corteza prefrontal orbital) se procesa información que integra en la alteraciones en la conducta emocional y afectiva.

Todos los cambios estructurales antes mencionados, se relacionan con la hipótesis más predominante de la fisiopatología de la depresión. Esta, aborda la menor disponibilidad de monoaminas en el cerebro, primordialmente de serotonina y noradrenalina por diferentes mecanismos. Estudios relacionados con evaluación con Tomografía por Emisión de Positrones, han revelado mayor expresión de la monoamino oxidasa A en la corteza prefrontal, corteza temporal, el hipocampo, el tálamo, el núcleo *accumbens* y el mesencéfalo. Por lo que esta enzima se asocia con la mayor degradación tanto de la serotonina como de la noradrenalina que genera menor transmisión de las mismas.<sup>16</sup>

Recientemente, el origen de la depresión se ha asociado al polimorfismo G1463A, en el gen de la hTPH2 que provoca déficit serotoninérgico, secundario a la pérdida enzimática que favorece la síntesis de serotonina por cambios en sus aminoácidos. El aminoácido relacionado en la hipótesis monoaminérgica, es el triptófano, ya que su depleción en el cerebro se asocia a recaída depresiva.<sup>16</sup>

Otro de los factores que favorecen la depresión, es la presencia de menor densidad del ligando transportador de noradrenalina en el *locus ceruleus*. Esto

se traduce como menor disponibilidad de la noradrenalina en la sinapsis asociada a su vez, con la mayor expresión de la monoamino oxidasa A que incrementa su degradación a nivel mesencefálico.<sup>16</sup>

Existe también la hipótesis neurotrófica, que propone, que la depresión es consecuencia de la atrofia neuronal producto de la menor expresión del factor de crecimiento derivado del cerebro (BDNF). Este hecho, se relaciona con la observación de que el estrés crónico desregula al eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal, a la exposición persistente del tejido nervioso al cortisol y de forma secundaria inhibir la expresión del BDNF.<sup>16</sup> Esta hipótesis es sostenida, ya que en estudios post mortem, se ha encontrado menor expresión del BDNF y de su receptor TrkB en regiones como el hipocampo y la corteza prefrontal de personas con depresión, en comparación con individuos sin padecimiento psiquiátrico. A su vez, se ha observado que en pacientes bajo tratamiento farmacológico para depresión, se presentó aumento en la expresión del BDNF, a diferencia de pacientes que no tomaban tratamiento.<sup>16</sup>

### **Criterios diagnósticos.**

El criterio más utilizado, por ejemplo en los Estados Unidos de Norteamérica y en nuestro país es el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV). El diagnóstico se establece cuando al menos 5 de los siguientes síntomas se han presentado de forma persistente o con coexistencia por más de 15 días:

Síntomas:

- Sentimientos de tristeza, desesperanza, inutilidad y culpa; baja autoestima; pensamientos negativos centrados en el suicidio; déficit cognitivo afectando la motivación, la atención selectiva, la memoria episódica y de trabajo y una menor capacidad de pensamientos reflexivos; irritabilidad, disforia y anhedonia.

Síntomas neurovegetativos:

- Mayor o menor apetito, fatiga y alteraciones del ciclo vigilia-sueño.

Actualmente, existe la versión del DSM-V, el cual toma igualmente el grupo de síntomas, pero reconoce a la ansiedad como comorbilidad y quita al duelo como criterio de exclusión. <sup>14</sup>

Dentro de la clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10), ubica a la depresión en los trastornos del humor o afectivos, además de catalogarlos por grados y los subdivide de la siguiente manera:

- F30-39 Depresión mayor
- F32.0 Episodio depresivo leve
- F32.1 Episodio depresivo moderado
- F32.2 Episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos
- F32.3 Episodio depresivo grave con síntomas psicóticos
- F32.8 Otros episodios depresivos
- F32.9 Episodio depresivo, no especificado.
- F33 Trastorno depresivo recurrente.

La duración de los síntomas en el episodio depresivo debe tener una duración de al menos 2 semanas y siempre debe estar presente como mínimo 2 de los 3 síntomas considerados típicos de la depresión (Ánimo depresivo, pérdida de interés y de la capacidad para disfrutar). Además el CIE-10 da conocer tanto los criterios diagnósticos como los criterios de gravedad para establecer el diagnóstico de depresión, como se ve en las siguientes tablas (tablas 1 y 2):

**Tabla 1. Criterios diagnósticos de un episodio depresivo según CIE-10.**

|   |
|---|
| <b>A. El episodio depresivo debe durar al menos 2 semanas</b>   |
| <b>B. El episodio no es atribuible a abuso de sustancias psicoactivas o a trastorno mental orgánico.</b>  |
| <b>C. Síndrome somático:</b> alguno de los síntomas depresivos pueden ser muy destacados y adquirir un significado clínico especial. Habitualmente, el síndrome somático se considera presente cuando coexisten al menos 4 o más de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida importante el interés o capacidad de disfrutar de actividades que normalmente eran placenteras</li> <li>• Ausencia de reacciones emocionales ante acontecimientos que habitualmente provocan una respuesta</li> <li>• Despertarse por la mañana 2 o más horas antes de la hora habitual</li> <li>• Empeoramiento matutino del humor depresivo</li> </ul> |

- Presencia de enlentecimiento motor o agitación
- Pérdida marcada del apetito
- Pérdida de peso de la menos 5% en el último mes
- Notable disminución del interés sexual

Obtenido de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalia-t); 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS: Avalia-t 2013/06

**Tabla 2. Criterios de gravedad de un episodio depresivo según CIE-10.**

|  |
|--|
| <p><b>A. Criterios generales para episodio depresivo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• El episodio depresivo debe durar al menos dos semanas.</li> <li>• El episodio no es atribuible a abuso de sustancias psicoactivas o a trastorno mental orgánico.</li> </ul>  |
| <p><b>B. Presencia de al menos dos de los siguientes síntomas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Humor depresivo de un carácter claramente anormal para el sujeto, presente durante la mayor parte del día y casi todos los días, que se modifica muy poco por las circunstancias ambientales y que persiste durante al menos dos semanas.</li> <li>• Marcada pérdida de los intereses o de la capacidad de disfrutar de actividades que anteriormente eran placenteras.</li> <li>• Falta de vitalidad o aumento de la fatigabilidad.</li> </ul>  |
| <p><b>C. Deben estar presentes uno o más síntomas de la lista, para que la suma total sea al menos de cuatro:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida de confianza y estimación de sí mismo y sentimientos de inferioridad.</li> <li>• Reproches hacia sí mismo desproporcionados y sentimientos de culpa excesiva e inadecuada.</li> <li>• Pensamientos recurrentes de muerte o suicidio, o cualquier conducta suicida.</li> <li>• Quejas o disminución de la capacidad de concentrarse y de pensar, acompañadas de falta de decisión y vacilaciones.</li> <li>• Cambios de actividad psicomotriz, con agitación o inhibición.</li> <li>• Alteraciones del sueño de cualquier tipo.</li> <li>• Cambios del apetito (disminución o aumento) con la correspondiente modificación del peso</li> </ul> |
| <p><b>D. Puede haber o no síndrome somático</b></p> <p><b>Episodio depresivo leve:</b> están presentes dos o tres síntomas del criterio B. La persona con un episodio leve probablemente está apta para continuar la mayoría de sus actividades.</p> <p><b>Episodio depresivo moderado:</b> están presentes al menos dos síntomas del criterio B y síntomas del criterio C hasta sumar un mínimo de 6 síntomas. La persona con un episodio moderado probablemente tendrá dificultades para continuar con sus actividades ordinarias.</p> <p><b>Episodio depresivo grave:</b> deben existir los 3 síntomas del criterio B y síntomas del criterio C con un mínimo de 8 síntomas. Las personas con este tipo de depresión presentan síntomas marcados y angustiantes,</p>  |



principalmente la pérdida de autoestima y los sentimientos de culpa e inutilidad. Son frecuentes las ideas y acciones suicidas y se presentan síntomas somáticos importantes. Pueden aparecer síntomas psicóticos tales como alucinaciones, delirios, retardo psicomotor o estupor grave. En este caso se denomina como episodio depresivo grave con síntomas psicóticos. Los fenómenos psicóticos como las alucinaciones o el delirio pueden ser congruentes o no congruentes con el estado de ánimo.

Obtenido de: Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalia-t); 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS: Avalia-t 2013/06

### **Instrumentos de detección de depresión.**

La principal forma de diagnosticar la depresión, es a través de la entrevista clínica. Pero utilizar instrumentos de evaluación, nos harán constatar el diagnóstico, valorar la gravedad y permitirán observar su evolución y respuesta al tratamiento.<sup>14</sup>

Un ejemplo de medición de la depresión, es la Zung Self-Raiting Depression Scale o Escala de Auto medición de Depresión de Zung (Ver anexos 2, 2.1 y 2.2) por su traducción del inglés. Esta escala está destinada a medir cuantitativamente la depresión; se publicó por primera vez en 1965 por Zung, en una serie de informes sobre pacientes deprimidos y con otros desordenes emocionales. Es una escala útil en cualquier clase de pacientes que manifiesten síntomas físicos y psicológicos de depresión. Puede descubrir y medir las llamadas depresiones ocultas, economizando tiempo valioso en la clínica y varias sesiones de entrevistas de estudio. Este tipo de escala tiene una sensibilidad del 85% y especificidad del 75% cuando se aplica en población con datos clínicos de depresión o en población general.<sup>17</sup>

La escala de Zung fue traducida y validada al español por Conde et al en 1970. Esta escala está formada por 20 ítems, los cuales valoran aspectos afectivos, psicológicos y somáticos de depresión. Los elementos evaluados constan de 10 preguntas que expresan en forma positiva y 10 en forma negativa, con valores de 1 a 4 para cada una en una escala tipo Likert. La calificación final tiene 4 grados: 20 a 44= normal (sin depresión); de 45 a 59=depresión leve; de 60 a 69=moderada; y mayor a 70=depresión grave.<sup>18</sup>

Existen otros instrumentos que han demostrado poseer adecuadas propiedades psicométricas para la evaluación de la depresión, entre los empleados destacan: Beck Depression Inventory, el Hamilton Rating Scale for Depression y el Montgomery Asberg Depression Rating Scale, todos ellos adaptados y validados al castellano.<sup>14</sup> Estas escalas permiten principalmente, detectar depresión y establecen tanto la intensidad como gravedad de la misma.<sup>14</sup> Se ha criticado, que estos instrumentos de cribado (incluyendo la escala de Zung) tienen un bajo poder de predicción, por lo que requieren de seguimiento y vigilancia, así como de aplicaciones constantes para evaluar la evolución de la depresión.<sup>14</sup>

Diferentes organismos internacionales promueven el uso de instrumentos de cribado para la depresión. Un ejemplo es la *US Preventive Services Task Force* en el año 2009 en donde se recomienda el cribado universal de depresión, desde el primer nivel de atención en salud; aunque hace énfasis en una posterior confirmación del diagnóstico, dar tratamiento y seguimiento adecuados. Este organismo americano, no especifica que instrumento de cribado para la depresión es el mejor, pero si menciona, que el método que se elija por el profesional de la salud debe ser valorado según preferencias personales.<sup>14</sup> El médico debe tomar en cuenta, situaciones particulares de los pacientes y del contexto que influyan en el desarrollo de depresión. Actualmente, no existe evidencia de la efectividad de las diferentes opciones para la detección de depresión y lo que se propone es una alternativa del empleo del *Primary Care Evaluation of Mental Disorders Procedure*. Esta evaluación incluye lo que se conoce como preguntas de Whooley, las cuales valoran el estado de ánimo y la anhedonia en el último mes (Durante el pasado mes, ¿te has sentido desanimado, deprimido o desesperanzado? y durante el pasado mes ¿has sentido poco interés o has disfrutado poco haciendo las cosas?).<sup>14</sup> Esta alternativa puede dar buenos resultados, si es que se quiere realizar una evaluación inicial, que nos permita justificar el uso de instrumentos de detección de depresión más específicos y que determinen la severidad del cuadro depresivo.

### **Tratamiento.**

El hecho de reconocer a la depresión como una enfermedad crónica y discapacitante, ha permitido promover y crear manejos de asistencia entre la

atención primaria y la especializada. Existen en la actualidad diversas formas de tratamiento que buscan una atención colaborativa, ya que un solo tipo de régimen no es suficiente para abarcar todos los enfoques de la enfermedad.

**Tratamiento psicoterapéutico.** De acuerdo a la *European Association for Psychotherapy*, la psicoterapia se define como “un tratamiento o intervención terapéutica integral, deliberada y planificada, basada en una formación amplia y específica en alteraciones del comportamiento, enfermedades o necesidades más amplias de desarrollo personal, relacionadas con causas y factores psicosociales y psicosomáticos. Para ello utiliza métodos psicoterapéuticos, con el objetivo de mitigar o eliminar los síntomas, cambiar actitudes y patrones de comportamiento alterados, y favorecer un proceso de madurez, desarrollo, salud mental y bienestar”.<sup>14</sup>

Dentro de los esquemas que utiliza el manejo psicoterapéutico, se encuentra la terapia cognitivo conductual, la cual presenta algunas ventajas sobre el uso de fármacos antidepresivos. Se ha observado que este manejo, no presenta la frecuencia de abandono o discontinuación que se tiene con los medicamentos. La terapia cognitivo conductual consiste en realizar una intervención que genere cambios en las conductas disfuncionales, en actitudes desadaptativas, pensamientos negativos y distorsionados relacionados con la depresión. Quien tome el papel de terapeuta, debe adoptar el papel con estilo educativo, donde se busque intencionadamente la participación del paciente, que le permita aprender a reconocer sus patrones de pensamiento negativo y reevaluarlo. Se trata de que el paciente adquiera habilidades que le permitan realizar nuevas actividades para su hogar y ensaye conductas nuevas.<sup>14</sup> La terapia hace énfasis en modificar lo aprendido para cambiar su actividad cognitiva y así modificar su comportamiento hacia el empoderamiento de sus situaciones. Puede ser individual o grupal, y habitualmente se centra en pacientes que cursan con depresión leve-moderada. La duración de la terapia tiene más efectividad si se mantiene hasta los 6 meses o más, con lo cual se ha visto menor tasa de recaídas, y con sesiones con al menos 1 hora de duración.

**Activación conductual.** Esta terapia se puede combinar al manejo de la depresión, y la cual intenta generar que el paciente con depresión aprenda a

organizar su vida; así como, cambiar el entorno que facilite recuperar el reforzamiento positivo.

**Terapia de solución de problemas.** Este manejo incluye específicamente problemas sociales, ya que la observación de la depresión asociada a dichos problemas facilita su aparición. La terapia es estructurada y limitada en el tiempo que se centra en mejorar las estrategias de afrontamiento y el desarrollo de conductas para enfrentarse a problemas específicos.<sup>14</sup>

**Tratamiento farmacológico.** Estos medicamentos se utilizan para mejorar los síntomas desencadenados por la depresión. Tienen la particularidad, de que la latencia en el comienzo de sus efectos terapéuticos puede ser de 2 a 4 semanas, aunque algunos estudios señalan que la respuesta puede iniciar antes.<sup>14</sup>

El tratamiento farmacológico puede establecerse en cualquier grado de depresión, según indica las guías mexicanas.<sup>15</sup> Además de que se mencionan que no existe evidencia suficiente de la superioridad de un fármaco sobre otro, aunque se ha observado que los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina tienen mejor tolerabilidad por menos efectos secundarios, comparados con los medicamentos tricíclicos.<sup>15</sup> El pronóstico con el uso de antidepresivos, mejora cuando existe una persistencia del uso de los fármacos y se presenta remisión de la sintomatología y restablecimiento funcional. Esto previene el riesgo de las recaídas y recurrencia de la depresión. Por lo anterior, hay que evitar la utilización de dosificaciones insuficientes y durante periodos de tiempo cortos. Se recomienda que la duración mínima del manejo con estos medicamentos sea de 8-12 meses posterior a la remisión sintomática en un primer episodio, y continuarlo por 2 años en caso de 2 episodios de depresión con recurrencia en el transcurso de 5 años. Cuando los episodios de depresión tengan una duración superior a un año o el paciente presente 2 o más episodios durante los últimos 5 años, el tratamiento debe mantenerse de forma indefinida.<sup>15</sup>

Es importante la adherencia de los fármacos antidepresivos, por lo que se debe proporcionar de forma simple y objetiva, información tanto al paciente, como a los familiares. Cuando se decide la elección del fármaco, esto va a depender de la presencia de la eficacia del fármaco, la experiencia del médico, condiciones

especiales del paciente y del antecedente de la respuesta previa personal o en familiares de primer grado.<sup>15</sup>

Los antidepresivos se pueden clasificar de acuerdo a su estructura química y a su mecanismo de acción. (Ver Tabla 3).<sup>15</sup>

**Tabla 3. Tratamiento antidepresivo.**

| <b>ANTIDEPRESIVO</b>   | <b>DOSIS INICIAL 3 a 5 días.</b> | <b>DOSIS TERAPÉUTICA</b> |
|--|----------------------------------|--------------------------|
| <b>PRIMERA LINEA DE ELECCIÓN</b>   |                                  |                          |
| <b>Inhibidores Selectivos de la Recaptura de Serotonina (ISRS).</b>            |                                  |                          |
| Citalopram   | 10 mg/día                        | 20-40 mg/día             |
| Fluoxetina   | 10 mg/día                        | 20-60 mg/día             |
| Paroxetina   | 10 mg/día                        | 20-60 mg/día             |
| Sertralina   | 25 mg/día                        | 50-200 mg/día.           |
| <b>Inhibidores No Selectivos de la Recaptura de Serotonina y Noradrenalina</b> |                                  |                          |
| Venlafaxina  | 75 mg/día                        | 75-225 mg/día            |
| <b>Otros mecanismos de acción</b>  |                                  |                          |
| Anfebutamona   | 150 mg/día                       | 150-300 mg/día           |
| Reboxetina   | 4 mg                             | 4-12 mg/día              |
| <b>Segunda Línea de Elección</b>   |                                  |                          |
| Tricíclicos  |                                  |                          |
| Amitriptilina  | 25 mg                            | 75-300 mg/día            |
| Clormipramina  | 25 mg                            | 75-250 mg/día            |
| Imipramina   |                                  | 75-225 mg/día            |

Obtenido de: Diagnóstico y Tratamiento del Trastorno Depresivo. México; Secretaría de Salud, 2009.

## **TRASTORNO DE ANSIEDAD.**

### **Definición.**

Grupo de enfermedades, las cuales están representadas clínicamente por preocupación, miedo o temor excesivo, tensión, o activación que provoca un malestar notable y que repercute de forma significativa en la actividad del individuo.<sup>19</sup>

La forma más habitual, en que podemos entender a la ansiedad, es como la anticipación de un daño a futuro, que además se acompaña de un sentimiento de disforia (desagrado) y/o síntomas somáticos de tensión. Esto cumple con el objetivo de alertar ante un peligro inminente que permite en los individuos, adoptar medidas para enfrentar amenazas. Cuando las exigencias del día a día son persistentes en el tiempo y que sobrepasan la intensidad tolerable y adaptativa de los individuos, es cuando se convierte en patológica.

La presencia de ansiedad patológica genera síntomas que afectan a los individuos que la padecen, alteraciones en los planos físico, psicológico y conductual.

### **Epidemiología.**

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los trastornos de ansiedad son los trastornos mentales más frecuentes, cuando son vistos en el primer nivel de atención a nivel mundial.<sup>20</sup> Tiene una prevalencia de acuerdo a datos del año 2005 por parte de la OMS, del 12%, además de tener un promedio de edad de aparición a los 15 años. Su prevalencia más alta de los grupos de edad, es la encontrada entre los 25-45 años de edad, además de ser más frecuente en mujeres que en hombres.

En México, para el año 2007, se consideró que el Trastorno de ansiedad generalizada, representaba el 14.3% de la prevalencia a lo largo de la vida.<sup>20</sup>

### **Factores de riesgo.**

Estos elementos, como predictores para la aparición de ansiedad son muy importantes clínicamente; ya que su presencia nos orienta hacia su diagnóstico.

Dentro de los diferentes grupos de estos factores podemos encontrar los siguientes, de acuerdo a las guías mexicanas:

Factores biológicos: Alteraciones en sistemas neurobiológicos (gabaminérgicos y serotoninérgicos), así como trastornos estructurales en el sistema límbico.

Factores ambientales: Estrés ambientales, una mayor hipersensibilidad y una respuesta aprendida.

Factores psicosociales: Ambiente familiar con situaciones estresantes, experiencias amenazadoras de la vida y preocupaciones excesivas por temas cotidianos.<sup>20</sup>

### **Cuadro clínico.**

Las causas de la ansiedad no son bien conocidas, aunque se relacionan con la interacción tanto de factores biológicos, ambientales así como psicosociales, además de acompañar a otras enfermedades mentales, como las alteraciones del estado de ánimo. Clínicamente podemos dividir el cuadro en síntomas físicos y psicológicos:

Síntomas físicos: <sup>19</sup>

- Vegetativos: sudoración, sequedad de boca, mareo, inestabilidad.
- Neuromusculares: temblor, tensión muscular, cefaleas, parestesias.
- Cardiovasculares: palpitaciones, taquicardia, dolor precordial.
- Respiratorios: disnea.
- Digestivos: náusea, vómito, dispepsia, diarrea, estreñimiento, aerofagia, meteorismo.
- Genitourinarios: micción frecuente, problemas de la esfera sexual.

Síntomas psíquicos (cognoscitivos, conductuales y afectivos) como: <sup>20</sup>

- Intranquilidad
- Inquietud
- Nerviosismo.
- Preocupación excesiva y desproporcionada.
- Miedos irracionales.
- Ideas catastróficas.

- Deseo de huir.
- Temor a perder el control.
- Sensación de muerte inminente.

Es muy importante mencionar, que parte del cuadro clínico cursa con una evidente disfuncionalidad del individuo. Se manifiesta alteración de procesos mentales que pueden crear distorsiones de la percepción de la realidad, del entorno y de sí mismos, con obvia interferencia de la capacidad de análisis.

### **Diagnostico.**

El diagnóstico es clínico, pero sobre todo debe realizarse la diferenciación entre ansiedad adaptativa y ansiedad patológica, como se muestra en el siguiente cuadro:

### **Diferencias entre Ansiedad normal y patológica**

|   | <b>ANSIEDAD NORMAL</b>   | <b>ANSIEDAD PATOLOGICA</b>                                      |
|---|--|---|
| <b>Características generales.</b>                   | Episodios poco frecuentes.<br>Intensidad leve o media.<br>Duración limitada. | Episodios repetidos.<br>Intensidad alta.<br>Duración prolongada |
| <b>Situación o estímulo estresante.</b>             | Reacción esperada y común.   | Reacción desproporcionada.                                      |
| <b>Grado de sufrimiento.</b>                        | Limitado y transitorio.  | Alto y duradero.  |
| <b>Grado de interferencia en la vida cotidiana.</b> | Ausente o ligero.  | Profundo.   |

Obtenido de: Guía de Práctica clínica. Diagnóstico y Tratamiento de los Trastornos de Ansiedad en el Adulto. México; Secretaría de Salud, 2010.

Cuando se habla de ansiedad como síndrome, se debe tomar en cuenta que existe asociación de esta, con otras patologías que pueden ser causales o no. Dentro de las condiciones médicas no psiquiátricas que se asocian con ansiedad encontramos las que pueden ser no causales, o sea, que se refieren a la coexistencia de ansiedad como reacción psicológica a las diferentes condiciones. A su vez, pueden ser causales, cuando la ansiedad es una manifestación biológica de la condición clínica. Las condiciones no causales son el post-infarto de miocardio, angina de pecho, arritmias cardiacas, diabetes mellitus, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipocondriasis, dismorfia y epilepsia. Dentro de las condiciones causales podemos mencionar



al climaterio, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, híper o hipoglicemia y de forma muy rara la presencia de feocromocitoma.<sup>20</sup>

Algunos fármacos se relacionan con síntomas ansiosos, entre los más frecuentes encontramos: agentes simpaticomiméticos, anfetaminas, anticonceptivos, consumo excesivo y abstinencia de alcohol y/o cafeína, corticoides, insulina, inhibidores de la recaptura de serotonina, penicilinas, teofilina y abstinencia de sustancias psicoactivas.<sup>19</sup>

Una vez que se ha identificado un trastorno de ansiedad, tenemos que reconocer que este pertenece a un grupo diferencial de trastornos, por lo que es pertinente clasificar a esta enfermedad. Se utiliza el CIE-10, la cual establece criterios específicos para cada trastorno.

### **Pautas diagnósticas de los trastornos de ansiedad CIE-10.**

#### **F40.0 Agorafobia.**

Pautas para el diagnóstico.

A) Los síntomas, psicológicos o vegetativos, son manifestaciones primarias de ansiedad y no secundarias a otros síntomas, como ejemplo ideas delirantes u obsesivas.

B) Esta ansiedad se limita o predomina en al menos dos de las siguientes situaciones: multitudes, lugares públicos, viajar lejos de casa o viajar solo.

C) La evitación de la situación fóbica es, o ha sido, una característica destacada.

La presencia o ausencia de trastorno de pánico (F41.0) en la situación que induce la agorafobia en la mayoría de los casos pueden ser recogida mediante un quinto carácter:

F40.00 Sin trastorno

F40.01 Con trastorno de pánico

Incluye: Trastorno de pánico con agorafobia.

#### **F40.1 Fobias sociales.**

Pautas para el diagnóstico

A) Los síntomas psicológicos, comportamentales o vegetativos, son manifestaciones primarias de la ansiedad y no secundarias a otros síntomas como ejemplo ideas delirantes u obsesivas.

B) Esta ansiedad se limita o predomina en situaciones sociales concretas y determinadas.

C) La situación fóbica es evitada, cuando ello es posible.

Incluye: Zoofobias, claustrofobia, acrofobia, fobia a los exámenes, fobia simple

#### **F41.0 Trastorno de pánico (ansiedad paroxística episódica).**

Pautas para el diagnóstico.

Las crisis de pánico que se presentan en una situación fóbica consolidada se consideran expresión de la gravedad de la fobia y ésta tiene preferencia para el diagnóstico. El trastorno de pánico es el diagnóstico principal solo en

ausencia de cualquiera de las fobias de F40. Para su diagnóstico definitivo deben de presentarse varios ataques graves de ansiedad vegetativa al menos el periodo de un mes:

- A) En circunstancias en las que no hay peligro objetivo.
  - B) No deben presentarse sólo en situaciones conocidas o previsibles.
  - C) En el periodo entre las crisis el individuo deben además estar relativamente libre de ansiedad aunque es frecuente la ansiedad anticipatoria leve.
- Incluye: Ataque de pánico, Estas de pánico.

#### **F41.1 Trastorno de Ansiedad generalizada.**

Pautas para el diagnóstico.

El afectado debe tener síntomas de ansiedad la mayor parte de los días durante al menos varias semanas seguidas. Entre ellos deben estar presentes rasgos de:

- A) Aprensión (preocupaciones acerca de calamidades venideras, sentirse “al límite”, dificultades de concentración)
- B) Tensión muscular (agitación e inquietud psicomotrices, cefaleas de tensión, temblores, incapacidad de relajarse)
- C) Hiperactividad vegetativa (mareos, sudoración, taquicardia o taquipnea, molestias epigástricas, vértigo, sequedad de boca)

En los niños suele ser llamativa la necesidad constante de seguridad y las quejas somáticas recurrentes.

La presencia transitoria (durante pocos días seguidos) de otros síntomas, en particular de depresión, no descarta un diagnóstico principal de trastorno de ansiedad generalizada, pero deben satisfacerse las pautas de episodio depresivo (F32), trastorno de ansiedad fóbica (F40), trastorno de pánico (F41.0) o trastorno obsesivo compulsivo (F42)

Incluye: Estado de ansiedad, Neurosis de ansiedad, Reacción de ansiedad.

Excluye: Neurastenia.

#### **F42. Trastorno obsesivo compulsivo.**

Pautas para el diagnóstico.

Para un diagnóstico definitivo deben estar presentes y ser una fuente importante de angustia o de incapacidad durante la mayoría de los días al menos durante 2 semanas sucesivas, síntomas obsesivos, acto compulsivos o ambos. Los síntomas obsesivos deben tener las características siguientes:

- A) Son reconocidos como pensamientos o impulsos propios.
- B) Se presenta una resistencia ineficaz a por lo menos uno de los pensamientos o actos, aunque estén presentes otros a los que el enfermo ya no resista.
- C) La idea o la realización del acto no deben ser en sí mismo placenteras (el simple alivio de la tensión o ansiedad no debe considerarse placentero en este sentido)

D) Los pensamientos, imágenes o impulsos deben ser reiterados y molestos.

Incluye: Neurosis obsesivo-compulsivo, neurosis obsesiva, neurosis anancástica.

Obtenido de: Guía de Práctica clínica. Diagnóstico y Tratamiento de los Trastornos de Ansiedad en el Adulto. México; Secretaría de Salud, 2010.

De acuerdo a la CIE-10, existen criterios diagnósticos que ayudan a la investigación de la interpretación clínica de la ansiedad, por lo que hay que tomar en cuenta lo siguiente:

### **Criterios diagnósticos de investigación de la ansiedad.**

|  |
|--|
| A. Un periodo de al menos seis meses de notable ansiedad, preocupación y sentimientos de aprensión (justificados o no), en relación con acontecimientos y problemas de la vida cotidiana.  |
| B. Por lo menos cuatro de los síntomas listados abajo deben estar presentes, y al menos uno de los listados entre (1) y (4).   |
| Síntomas autonómicos<br>1) Palpitaciones o golpeo del corazón o ritmo cardiaco acelerado.<br>2) Sudoración<br>3) Temblores o sacudidas de los miembros<br>4) Sequedad de boca (no debida a la medicación o deshidratación)   |
| Síntomas en el pecho y abdomen.<br>5) Dificultad para respirar.<br>6) Sensación de ahogo.<br>7) Temblores o sacudidos de los miembros<br>8) Náusea o malestar abdominal (por ejemplo: estómago revuelto)   |
| Síntomas relacionados con el estado mental<br>9) Sensación de mareo, inestabilidad o desvanecimiento.<br>10) Sensación de que los objetos son irreales (desrealización) o de sentirse lejos de la situación o “fuera” de ella (despersonalización).<br>11) Sensación de perder el control, “volverse loco” o de muerte inminente.<br>12) Miedo a morir.            |
| Síntomas generales.<br>13) Sofocos o escalofríos<br>14) Sensación de entumecimiento u hormigueo<br>Síntomas de tensión<br>15) Tensión muscular, dolores o parestesias<br>16) Inquietud y dificultad para relajarse.<br>17) Sentimientos de estar “al límite” o bajo presión o de tensión mental.<br>18) Sensación de nudo en la garganta o dificultad para tragar. |
| Otros síntomas no específicos<br>19) Respuesta de alarma exagerada a pequeñas sorpresas o sobresaltos<br>20) Dificultad para concentrarse o sensación de tener la mente en blanco, debido a la preocupación o ansiedad<br>21) Irritabilidad persistente.<br>22) Dificultad para conciliar el sueño debido a las preocupaciones.                                    |
| C. El trastorno no satisface todos los criterios para trastorno de pánico (F41.0), trastorno de ansiedad fóbica (F40), trastorno obsesivo-compulsiva (F42) o trastornos hipocondriaco (F45.2)  |
| D. Criterio de exclusión más frecuentemente usado: El trastorno no se debe a un trastorno orgánico específico, tal como hipertiroidismo, un trastorno mental orgánico (F00-F09), o un trastorno por consumo de sustancias psicoactivas   |

(F10-F19), tales como un consumo excesivo de sustancias de efectos anfetamínicos o abstinencia a benzodiazepinas.

Obtenido de: Guía de Práctica clínica. Diagnóstico y Tratamiento de los Trastornos de Ansiedad en el Adulto. México; Secretaría de Salud, 2010.

### **Inventario de Ansiedad de Beck y el uso de escalas para detección de ansiedad.**

Hay variedades de instrumentos que miden la ansiedad o inclusive escalas bien estructuradas, que cumplen con el objetivo de diagnosticar posibles casos. Hay que tomar en cuenta, que estos elementos no generan diagnósticos por si solos, sino que, más bien permiten seleccionar personas con puntuación alta de ansiedad. Estos instrumentos además, refuerzan el juicio clínico, que se complementa con la entrevista y la exploración mental.<sup>19</sup> Todos los instrumentos de cribaje tienen limitaciones, o sea, que sus capacidades diagnosticas de sensibilidad y especificidad son menores al 100%.<sup>19</sup>

Debido a que en muchas ocasiones el tiempo que se utiliza para la consulta en atención primaria no es suficiente, los instrumentos que se utilicen deben ser fáciles de manejar e interpretar. Aunque existen buenas opciones como la Hospital, Ansiedad y Depresión, que es auto-administrada y la Escala de Ansiedad y Depresión de Goldberg, estas no se recomiendan para realizar cribado poblacional.<sup>19</sup>

Existen escalas diagnosticas que ayudan al cribaje, monitoreo e investigación de la ansiedad. Estas escalas no sustituyen a la entrevista clínica como método diagnóstico, pero facilitan en no caer en el infradiagnóstico. Se prefieren las escalas que sean cortas, autoaplicadas y fáciles de interpretar. El inventario de ansiedad de Beck (BAI), es muy confiable y ha mostrado una alta sensibilidad; la cual, tiene la capacidad de detectar modificaciones, tras la implementación de un tratamiento efectivo.<sup>20</sup>

La BAI se desarrolló como una medida, que permita diferenciar entre la ansiedad y la depresión<sup>21</sup> de una manera corta y con objetivos claros, dirigidos a la detección de síntomas somáticos que caracterizan a la ansiedad. Esta prueba se realiza a través del autoinforme y permite la valoración de síntomas como el nerviosismo y la incapacidad para relajarse. Se evalúan 21 ítems, de los cuales

representan estados que indican lo mucho que han experimentado molestia durante la última semana. La prueba se contesta con respuestas tipo Likert de 4 puntos y van de 0 (nada) a 3 (grave). Este test es un autoinforme y su puntuación se lleva a cabo fácilmente. Se suman las puntuaciones de cada pregunta. El puntaje total oscila entre 0-63, de los cuales se interpretan de la siguiente manera: 0-9, normal (sin ansiedad); 10-18, de leve a moderada; 19-29, de moderada a severa y 30-63, ansiedad severa (Ver anexos 3 y 3.1). La prueba se concreta en 5-10 minutos. El BAI es sensible a los cambios en el tiempo tanto para poblaciones psiquiátricas y en poblaciones con otras patologías.<sup>21</sup> La prueba de BAI posee propiedades psicométricas como una consistencia interna de (alfa de Cronbach) de 0.90-0.94 y confiabilidad de test-retest a la semana de 0.67 a 0.93.<sup>20</sup>

### **Tratamiento de los trastornos de ansiedad.**

El uso de medicamentos para los trastornos de ansiedad cumple con el objetivo de disminuir los síntomas, prevenir las recaídas, así como detener las complicaciones y reparar la funcionalidad de los pacientes.

Siempre que se inicie el manejo farmacológico, se debe considerar evitar su uso ante la presencia de, por ejemplo intento suicida por el riesgo de crear o cometer un nuevo evento con el uso de benzodiazepinas. También hay que tomar en cuenta la edad de los pacientes, posibles interacciones medicamentosas o posibilidad de embarazo. Obviamente la presencia de efectos secundarios que pueden llevar a la presentación de síntomas de abstinencia tras su interrupción de los medicamentos son las consecuencias más importantes.

Se sugiere la utilización de antidepresivos y benzodiazepinas de acuerdo al tipo de trastorno de ansiedad relacionado.

Para el trastorno de ansiedad generalizada (prototipo de los trastornos de ansiedad) se recomienda de forma inicial y lo antes posible el uso de benzodiazepinas como alprazolam, lorazepam y diazepam. Estos fármacos se utilizan en el inicio, en las reagudizaciones y en el manejo a corto plazo (8-12 semanas).<sup>20</sup> En el manejo a largo plazo, y desde el inicio se recomienda los inhibidores selectivos de la serotonina. Se puede comenzar con el uso de Paroxetina, Sertralina o escitalopram, los cuales deben mostrar mejoría clínica en las primeras 12 semanas. De no ser así, se utilizará Venlafaxina o imipramina.

Estos medicamentos deben ser retirados con reducción lenta y gradual hasta suspenderse para evitar síndrome de abstinencia.<sup>20</sup>

El siguiente cuadro muestra las recomendaciones y dosificaciones que pueden ser utilizadas en los trastornos de ansiedad.

### Medicamentos indicados en el tratamiento del trastorno de ansiedad.

| Principio activo | Dosis recomendado   | Presentación                                   | Tiempo de uso   |
|------------------|---|--|---|
| Alprazolam       | 2-4 mg al día (iniciar con 2 mg y manejar a dosis respuesta)                | 0.5, 1, 2 mg con 30 tabletas                   | De 4-8 semanas con horario, posteriormente a necesidad clínica. |
| Bromacepam       | 6-12 mg/día. Iniciar con 6 mg y manejar a dosis respuesta.                  | 3 mg, 30 tabletas                              | De 4-8 semanas con horario, posteriormente a necesidad clínica. |
| Clonazepam       | 2-6 mg al día (iniciar con 2 mg y manejar dosis respuesta)                  | 2 mg (30 tabletas)                             | De 4-8 semanas con horario, posteriormente a necesidad clínica. |
| Citalopram       | 20-60 mg (Iniciar con 20 mg e incrementar 20 mg cada 5 días).               | 20 mg (14 y 28 tabletas) <sup>9</sup>          | Exclusivamente durante la fase depresiva                        |
| Fluoxetina       | 20-80 mg (iniciar con 20 mg e incrementar 20 mg cada 5 días)                | 20 mg con 14 o 28 tabletas                     | De 18 a 24 meses  |
| Imipramina       | 150-250 mg al día (iniciar con 50 mg e incrementar de 25-50 mg cada 5 días) | 25 mg con 20 tableas                           | De 18 a 24 meses  |
| Lorazepam        | 2-5mg al día. Iniciar con 2 mg y manejar a dosis respuesta)                 | 1 mg con 40 tabletas                           | 4-8 semanas con horario, posteriormente a necesidad clínica     |
| Paroxetina       | 40 - 80 mg al día (inicia con 20 mg e incrementar 20mg cada días)           | 20 mg con 10 tabletas                          | De 18 a 24 meses  |
| Sertralina       | 100 – 200mg al día (iniciar con 50 –100 mg e incrementar 50 mg cada 5 días) | 50 mg con 14 cápsulas o tabletas               | De 18 a 24 meses  |
| Venlafaxina      | 150 – 300 mg al día (iniciar con 75 mg e incrementar 75 cada 5 días)        | 75 mg con 10 cápsulas de liberación prolongada | De 18 a 24 meses  |

Obtenido de: Guía de Práctica clínica. Diagnóstico y Tratamiento de los Trastornos de Ansiedad en el Adulto. México; Secretaría de Salud, 2010.

### **Relación depresión/ansiedad-enfermedades crónicas.**

El reconocimiento de la depresión y la ansiedad, en personas con diagnóstico de enfermedades crónicas es muy importante. Ya que, no tenerlas en cuenta propicia un gran impacto en el control de las mismas. La diabetes mellitus y su relación con la depresión y la ansiedad han sido estudiadas en diferentes partes del mundo, encontrándose, mala adherencia a la medicación, así como afectación en los regímenes para modificar los estilos de vida (dieta y ejercicio). Esta situación provoca malos resultados médicos, además de incrementar el uso de los servicios de atención en salud, lo que genera el incremento de los costos en los cuidados de la salud y deterioro funcional de los individuos que la padecen.<sup>22</sup>

Existe una tendencia al incremento de la prevalencia de Diabetes mellitus en el mundo, y se espera que para el año 2030 existan 438 millones de afectados. Por ende, la ansiedad y la depresión se incrementarían. Los casos en donde hay mayor prevalencia de estas entidades, es en los países en desarrollo, en donde se ha observado que la combinación de Diabetes y Ansiedad y/o Depresión se asocian a mayor morbilidad prematura por complicaciones. Además se ha visto que los pacientes diabéticos, son más propensos al desarrollo de depresión y ansiedad, comparado con la población general. Se ha demostrado, que los pacientes diabéticos tienen el doble de riesgo de desarrollar depresión, que las personas sin diabetes.<sup>22</sup> La ansiedad y la depresión, la mayoría de las veces, no son diagnosticadas; por lo tanto, no son tratadas ni oportuna ni adecuadamente. Esta situación de falta de atención en los diabéticos incide en la generación de frustración de los pacientes, influyendo en un control inadecuado. Los efectos que se han asociado, cuando el paciente con Diabetes mellitus tiene Depresión y/o Ansiedad, es un estímulo del eje Hipotálamo-Hipófisis-Glándula suprarrenal. Esta estimulación provoca aumento de la activación del sistema nervioso simpático, incremento de la respuesta inflamatoria, aumento en la agregación plaquetaria y disminución de la sensibilidad de la acción de la insulina.<sup>22</sup>

Hay estudios, que han encontrado que la presencia de comorbilidades en la Diabetes mellitus, se asocia a mayores síntomas depresivos. Entre estos factores, se pueden mencionar que tener un índice de masa corporal elevado (mayor a 30 kg/m<sup>2</sup>), tener hipertensión arterial, ser de estrato socioeconómico

bajo, así como fumar, son elementos que facilitan la aparición de depresión en estos pacientes. A estos factores se agregan, que el tipo familiar, la Diabetes gestacional y tener colesterol alto también desencadenan síntomas mentales.<sup>22</sup>

En el año 2000, en los Estados Unidos de Norteamérica, se realizó un estudio que cuestionó a 367 pacientes con Diagnósticos de Diabetes mellitus tipo 1 y 2, para medir el impacto, que tenían los síntomas depresivos en los pacientes que se atendían en unidades de atención primaria en salud. Se midió adherencia a la medicación, el funcionamiento y los costos de la atención. Además se analizaron datos demográficos, comorbilidades, niveles de hemoglobina glucosilada, como factores que alteran o incrementan los síntomas depresivos. De este estudio se obtuvo el grado de los síntomas depresivos con la falta de adherencia a las recomendaciones dietéticas aumenta hasta el doble la interrupción de la medicación con hipoglucemiantes. Durante el estudio no hubo modificaciones en los niveles de hemoglobina glucosilada con respecto al grado de Depresión. También se observó que aquellos pacientes con algún grado de síntomas depresivos, tenían mayor probabilidad de atención en áreas de urgencias, especialidades y centros de atención primaria. Lo que generó mayores costos para los servicios sanitarios y para los pacientes. También, dentro de la evaluación, se detectó que los pacientes de menor edad, eran quienes padecían mayores síntomas depresivos, y se asoció que quienes tienen mayor conocimiento sobre la diabetes y sus complicaciones, eran aquellos que desarrollaban mayores síntomas mentales.<sup>23</sup>

Otro estudio abarcó a una población de 889 personas, provenientes de 4 clínicas distintas de la Ciudad de Karachi, Pakistán en el año 2010. Se realizó un estudio transversal múlticéntrico, el cual incluyó a pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2, para medir la prevalencia y factores asociados a Ansiedad y Depresión. Este fue avalado por el Comité de Investigación del Departamento de Medicina Familiar de la Universidad Aga Khan. En el proceso de seguimiento de los pacientes de sus diferentes clínicas, se observó en su distribución que 57,9%, tenían datos de Ansiedad, y 43,5% Depresión, cuyos datos se instrumentaron a través del Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS por sus siglas en inglés), para medir la presencia de estos trastornos mentales. Dentro del estudio la población analizada se caracterizaba por ser un porcentaje mayor de mujeres



(57,5%), con personas mayores de 50 años de edad (56,4%). También dentro de la muestra, se caracterizaba por contar con mayores porcentajes de personas con estudios académicos de más de 5 años, la mayoría eran casadas y vivían con su cónyuge. Se notó además, que más del 60% tenían más de 5 años de diagnóstico de la enfermedad, y más del 65% eran inactivas físicamente. Algo que también toma importancia, es que se evaluaron, cuantas personas habían padecido ya una Cardiopatía Isquémica o padecían de Hipertensión arterial; de estos datos recogidos, 24% y el 40,8% respectivamente tenían dichos problemas. Se encontró, que los elementos del estudio revisado más relacionados con la Ansiedad, fue el hecho de no realizar actividad física, tener Hipertensión Arterial y padecer de Cardiopatía Isquémica. A diferencia de los factores asociados con la Depresión, determinados en, ser del sexo femenino, tener edad avanzada, padecer Hipertensión Arterial y Cardiopatía Isquémica. De este último grupo llama la atención, que el ser mujer genera 6.95 veces más la probabilidad de desarrollar depresión cuando se tiene Diabetes mellitus tipo 2. <sup>24</sup>

Las variantes de los factores asociados al desarrollo de depresión/Ansiedad, en la Diabetes mellitus son muy diferentes, como diferentes son los estudios relacionados a su evaluación. En China, al medir la prevalencia de síntomas depresivos y factores asociados en personas con Diabetes mellitus, se determinó que la población de ese país tiene una tasa alta de estos trastornos. En un estudio trasversal, realizado en Beijing China, se observó que de 865 personas evaluadas, 35,4% tenían Depresión. A su vez, en este mismo grupo de personas con síntomas depresivos, se descubrió que las tasas de infarto al miocardio y el estrés eran mayores; que en el grupo de personas sin síntomas depresivos. Del grupo con síntomas, también se detectó, que esas personas, duermen menos de 7 horas diariamente, tienen estudios universitarios y tienen un trabajo remunerado. Esto habla de que los factores socioeconómicos y culturales influyen en la salud de la gente. <sup>25</sup>

En nuestro país, existe el estudio realizado por Martínez en 2014, en la Ciudad de Comalcalco, Tabasco, donde se evaluaron a 702 pacientes con Diabetes mellitus tipo 2. Se realizó un estudio multicéntrico, donde distribuyeron según el Índice de Masa Corporal (IMC), en 245 (34,9%) personas con obesidad, 237 (33,7%) con peso normal y 220 (31,4%) con sobrepeso. Dentro del grupo de

pacientes con peso normal, un 45.21% fueron positivos para depresión y 49.57% para ansiedad. A diferencia de los pacientes con diagnóstico de IMC mayor 30 kg/m<sup>2</sup>, los cuales mostraron mayor porcentajes de positividad para síntomas depresivos y ansiosos. Casi la mitad (49,78%), de este grupo presentó más ansiedad que depresión.<sup>25</sup> Este estudio mostró que las 2 entidades psiquiátricas, tenían correlación con el IMC y se determinó que la obesidad tiene mayor relación con síntomas de depresión severa o muy severa, que aquellas personas que tienen un peso ideal.<sup>26</sup> Todos los estudios muestran semejanzas en sus reportes, demostrando la evidencia, que aquellos pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus, son más afectados por la depresión y la ansiedad. Esto conlleva al control inadecuado por poca adherencia a la medicación, al incremento en el sedentarismo y a no cumplir con dieta adecuada.

Por otro lado, debemos tomar en cuenta que existe la posibilidad de generar disminución de la ansiedad y/o depresión; a través de mejorar el control glucémico. Ya que hay evidencia que justifica que ciertos tratamientos de la diabetes mellitus que son bien llevados inciden en la disminución de los síntomas depresivos y ansiosos. En España, existe un estudio realizado por Anarte en 2010, que evaluó a pacientes con diabetes mellitus tipo 1 que utilizaron infusor subcutáneo continuo de insulina. En este estudio se evaluó a 22 pacientes, los cuales tenían una edad media de 39 años, con 19 años aproximadamente de diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y se dividían en 13 mujeres y 9 hombres. Los criterios de inclusión se caracterizaron en tener tratamiento con múltiples dosis de insulina, los que fueron estudiados para poder recibir infusor subcutáneo. Además debían ser mayores de 14 años de edad y tener un péptido C menor a 5 ng/ml. Se utilizaron instrumentos de medición que incluían elementos para valorar la calidad de vida de los pacientes diabéticos, escalas para medir la depresión como la escala de Beck, cuestionarios para medir la ansiedad (Cuestionario de ansiedad estado-rasgo), medición del control glucémico, a través de los niveles de Hemoglobina glicosilada (HbA1c) y cuestionario que evaluó el miedo a desarrollar hipoglucemias. El objetivo fue estudiar el impacto de la terapia intensiva con infusor subcutáneo continuo de insulina en una serie de variables psicológicas, la calidad de vida y el control glucémico en pacientes adultos tras 2 años de tratamiento. Se observó que los

niveles de HbA1c disminuyeron de un promedio de 8.5% al inicio a 7.5% al concluir el tiempo de la investigación. La ansiedad, la depresión y la calidad de vida de los pacientes estudiados mejoraron los puntajes en las escalas de ansiedad y depresión con disminución de las mismas.<sup>27</sup>

### **Aspectos biológicos de la relación diabetes mellitus y trastornos neuropsiquiátricos.**

A nivel mundial, la diabetes mellitus y la depresión representan enfermedades muy prevalentes y existe evidencia, que el desarrollo de depresión es más frecuente en pacientes diabéticos.<sup>28</sup> Esta asociación, genera mayor morbimortalidad de estos pacientes, por lo que es importante entender, que existen alteraciones en el metabolismo de las aminos como la serotonina y noradrenalina, del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (aumento del cortisol) y de agentes tróficos como el factor de crecimiento derivado del cerebro en modelos animales o pacientes diabéticos, que pueden explicar la relación entre depresión y diabetes. Además, es de interés clínico, conocer que algunos tratamientos antidepresivos pueden ser deletéreos en el control de la diabetes.<sup>28</sup>

La relación ejercida por las alteraciones psicoemocionales en personas con diabetes mellitus proponía que eran consecuencia de un estado perceptivo o mental por la carga emocional que genera la diabetes, más que una alteración neuroquímica y biológica. Por lo anterior se consideraba, que más bien la depresión o las alteraciones en la memoria tenían los mismos mecanismos psicológicos relacionados con el duelo, miedo, culpa e incertidumbre que se relacionan con otras patologías crónicas degenerativas o terminales. Esto facilitó el interés de los aspectos biológicos y neuroquímicos como factores relacionados hacía el desarrollo de trastornos mentales. Actualmente y en los últimos 50 años se han realizado avances en la investigación, donde se ha informado de los efectos de la diabetes mellitus sobre el sistema nervioso central. Se han observado alteraciones a nivel celular y molecular, que participan en el riesgo del desarrollo de enfermedades neuropsiquiátricas.<sup>28</sup>

Para el estudio de la asociación de la depresión en pacientes diabéticos, se han utilizado modelos en animales. Estos han demostrado que en ratas en las cuales se ha inducido diabetes a través del uso de estreptozotocina (anti-tumoral usado en el cáncer de páncreas, que destruye a las células beta e induce diabetes tipo

1) y en ratas diabéticas tipo 1BB (cepa que desarrolla diabetes mellitus tipo 1 de forma espontánea) existe reducción del metabolismo de serotonina; además de, concentraciones alteradas de triptófano en el núcleo estriado cerebral del sistema mesolímbico.<sup>29</sup> Estos estudios se complementan con otros, como los realizados por Manjarrez-Gutiérrez et al, donde observaron que en la corteza cerebral de roedores diabéticos inducidos, las concentraciones de L- triptófano, serotonina y sus enzimas fueron más bajas. Estas sustancias a nivel cerebral recuperaron su nivel, cuando los animales de experimentación fueron tratados con insulina.<sup>30</sup> En el caso de Sandrini et al, la diabetes inducida por la administración de estreptozotocina da lugar a hiperglucemia crónica, se asocia con una disminución en la concentración de serotonina y de sus receptores los llamados 5-HT<sub>1A</sub> y los 5-HT<sub>2</sub> en la corteza y en el tallo cerebral.<sup>28</sup>

Porsolt en 1977 fue el primero que desarrollo un modelo conceptual agudo que inducía una desesperanza aprendida, a través del nado forzado. Este comportamiento se generaba posteriormente, cuando se aplican estímulos repetidos que provocan aversión y que no permiten escapar. Este proceso crea algunos signos patognomónicos mayores y que pueden ser cuantificados y relacionados con enfermedad depresiva. La prueba de nado forzado se ha utilizado para el estudio de la depresión, ya que responde a antidepresivos y predice la utilidad de sustancias que pueden tener este efecto.<sup>28</sup> Existe una investigación donde a un grupo de ratones se les indujo destrucción de las células beta pancreáticas cuando se les administra de forma sistemática estreptozotocina, encontrándose con tiempos de inmovilidad significativos en ratones diabéticos con niveles altos de glucemia tras un lapso de inducción de 11 días. Posteriormente se revirtió la hiperglucemia, con la administración de insulina y se encontraron que los periodos de inmovilidad disminuían con respecto a los roedores diabéticos sin manejo insulínico. Obviamente, se tomó en cuenta, que la inmovilidad se relacionaba como sintomatología depresiva como lo propusieron Hilakivi-Clarke et al en su estudio.<sup>28</sup>

Otras alteraciones encontradas en la diabetes mellitus, es la anormalidad del eje Hipotálamo-Pituitaria –Adrenal (HPA), relacionada con hipercortisolemia subclínica. Chiodini et al, informaron que la presencia de hipercortisolismo es 4.8 veces más frecuente en pacientes diabéticos, que en personas que no padecen diabetes.<sup>31</sup> Además en estos pacientes con hipercortisolismo, desarrollan una

forma más agresiva de diabetes mellitus, con la presencia de más complicaciones. También estos investigadores encontraron que el desarrollo de hipercortisolemia en pacientes con diabetes se relaciona directamente con la presencia y número de complicaciones. Otro estudio, fue el realizado por Chan et al <sup>32</sup> quienes encontraron en ratas con diabetes mellitus tipo 1 inducidas por estreptozotocina, elevaciones de la hormona adrenocorticotropina (ACTH) y de corticosterona, así como elevaciones de niveles de Ácido Ribonucleico mensajero (ARNm) de la hormona liberadora de corticotropina en el núcleo paraventricular del hipotálamo, así como también ARNm de receptores mineralocorticoides en regiones del hipocampo. Cuando estos roedores diabéticos se manejaron con insulina, la actividad del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal se normalizó, disminuyendo los niveles de ACTH y corticosterona.<sup>32</sup> Estos descubrimientos han permitido, determinar, que los pacientes diabéticos tienen mayores posibilidades de desarrollar patologías neuropsiquiátricas (depresión, deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer) de forma secundaria al hipercortisolismo asociado.<sup>28</sup> En cuestión de la relación que existe entre la hiperinsulinemia de la diabetes mellitus tipo 2 y la alteración del eje HPA, Fruehwald-Schultes et al,<sup>33</sup> evaluaron que las determinaciones de hiperinsulinemia, pero con euglucemia, incrementaban de forma significativa los niveles de ACTH y cortisol sérico. Esto genera la teoría de que los pacientes diabéticos con hipercortisolemia generan hiperinsulinemia compensatoria, originando complicaciones neuropsiquiátricas. Por lo que la interacción de las anomalías de insulina con el cortisol, son posibles mecanismos por lo que la memoria y el estado de ánimo aumentan. Se habla de que la alteración del eje HPA origina hipercortisolemia, que como consecuencia, provoca daño de estructuras específicas del cerebro, como el limbo.<sup>28</sup>

En los últimos años, se ha llegado a la especulación, del papel del Factor de Crecimiento Derivado del Cerebro (BDNF por su traducción en inglés), en la regulación del metabolismo de la glucosa. Se conoce que el BDNF es la mayor neurotrofina que tiene más expresión en el cerebro de los mamíferos de manera particular en la corteza cerebral y el hipocampo. Las neurotrofinas desempeñan un papel crítico en el desarrollo del cerebro y continúan ejerciendo su acción de manera importante en la plasticidad del sistema nervioso maduro. Se ha observado que pacientes diabéticos tienen menor cantidad en sus niveles

séricos en comparación con personas no diabéticas. Lo que determinaron Fujinami et al,<sup>34</sup> fue un estudio de casos y controles donde evaluaron a 112 personas con diabetes mellitus tipo 2 y 80 controles y midieron sus niveles de BDNF. Este estudio halló que los niveles séricos de BDNF eran menores en pacientes diabéticos, además de asociarse, mayor índice de resistencia a la insulina con niveles bajos de BDNF. Por su parte, otro estudio reveló que los niveles bajos de BDNF se asociaban a hiperglucemia y que estos elementos generaban un factor de riesgo que incrementaba el desarrollo de depresión o demencia.<sup>35</sup> En modelos animales, existe un estudio donde se someten a animales a alimentarse con una dieta hipercalórica y que a los que desarrollaron resistencia a la insulina en el tiempo, se midieron sus niveles antes y después de BDNF, encontrando disminución del mismo a nivel del hipocampo.<sup>36</sup> Cuando este tipo de animales de experimentación se manejan con administración repetida y sistémica de BDNF mejora la utilización de glucosa por el músculo,<sup>37</sup> disminuye la glucemia sérica, mejora los niveles de insulina y protege la arquitectura celular del páncreas.<sup>38</sup> Esto evidencia, que la diabetes mellitus altera los niveles de BDNF, en la periferia y en el sistema nervioso central, además de tener efectos neuronales, musculares y pancreáticos.<sup>28</sup>

Por otra parte, es importante para este estudio, mencionar que el uso de antidepresivos se puede asociar como factor de riesgo para el desarrollo de diabetes y obesidad.<sup>28</sup> En un estudio realizado por Andersohn F et al en 2009,<sup>39</sup> investigaron si el uso de antidepresivos, se asocia con un mayor riesgo de diabetes mellitus y si ese riesgo está relacionado con el uso de los mismos a largo plazo. Se realizó un estudio de casos y controles anidados en una cohorte de 165,958 pacientes con depresión, no diabéticos que se manejaron con antidepresivos entre el 1 de enero de 1990 y el 30 de junio de 2005. Se observó que el uso al menos 24 meses de antidepresivos como los tricíclicos y los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina en dosis moderadas a altas se asociaron como factores de riesgo para diabetes mellitus. Las tasas de incidencia fueron de 1,77 casos con respecto a los antidepresivos tricíclicos, y de 2,06 para los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina. Se identificaron a 2243 casos de diabetes en pacientes con uso de antidepresivos y se equipararon con los 8963 individuos controles que no consumieron antidepresivos que también desarrollaron diabetes mellitus.<sup>39</sup>

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La morbimortalidad de los pacientes diabéticos se ve incrementada cuando se asocia con depresión. Numerosos estudios han evaluado estos resultados, donde se ha confirmado, que los pacientes diabéticos con depresión tienen mayor número de complicaciones. Por ejemplo, existe un estudio prospectivo hecho por Lin et al, donde se evaluaron a 3922 pacientes con diagnóstico de diabetes, se observó que la asociación diabetes-depresión, incrementó hasta en 36% la relación con alteraciones microvasculares, y aumentó dicho riesgo hasta en 25% con complicaciones macro vasculares, en comparación con los pacientes diabéticos sin depresión. Cuando los pacientes diabéticos desarrollan síntomas de depresión mayor, es más favorable que tengan deterioro en el autocuidado de la diabetes y mayor dificultad para realizar cambios en los estilos de vida.<sup>40</sup>

Existe una fuerte correlación entre la diabetes mellitus y un incremento en el daño neuronal. El descontrol glucémico genera alteraciones en la neuroplasticidad cerebral, ya que permite la presencia de estrés oxidativo y desregulación del eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal. Estos eventos facilitan el desarrollo de la disminución de la neurogénesis, disminución de las espinas dendríticas y proteínas sinápticas, como además aumento de marcadores de apoptosis lo que se relaciona con mayor riesgo para la aparición de depresión. Tener esta asociación de diabetes mellitus y depresión genera situaciones de gravedad, que puede incrementar tanto los síntomas de la depresión, así como de la diabetes mellitus. Se ha observado que la incidencia de depresión es 3 veces mayor en la diabetes mellitus que en la población que no padece diabetes, así como 1 de cada 3 pacientes diabéticos sufren de depresión.<sup>41</sup>

Se considera, que un tratamiento adecuado de la diabetes mellitus contribuye a disminuir las alteraciones cerebrales asociadas al desarrollo de sintomatología depresiva. Como se ha observado, con el uso de pioglitazona, que permite el decremento de la sintomatología depresiva al generar directamente un efecto central en la neurogénesis así como de las vías dependientes del calcio.<sup>41</sup> Así como también, el uso adecuado de la insulina ha demostrado la disminución de sintomatología depresiva.<sup>27</sup> Además se ha observado que también una intervención integral, basada en educación para pacientes diabéticos hacia

generar su empoderamiento de la enfermedad, adecuar e individualizar el tratamiento disminuye efectivamente la aparición de complicaciones.

En conclusión, la correlación de sintomatología depresiva y/o ansiosa con diabetes mellitus causa cambios estructurales a nivel cerebral, mal apego terapéutico, costos más elevados a los pacientes y peor pronóstico. Por eso es importante cuestionarse, la relación que existe entre un mejor manejo terapéutico de la diabetes con el desarrollo de mejoría de los síntomas depresivos y/o ansiosos a través de la siguiente pregunta:

¿Cuál es la efectividad de un tratamiento integral en pacientes diabéticos descontrolados sobre el control glucémico y la sintomatología depresiva y/o ansiosa, en la Clínica de Medicina Familiar “Dr. Ignacio Chávez” del ISSSTE del 15 de febrero al 30 de junio de 2017?



#### **IV. JUSTIFICACIÓN:**

Magnitud: Según la *International Diabetes Federation*, ha calculado que para el año 2035, existirán cerca de 592 millones de personas con diabetes mellitus en el mundo. Esto contrasta con las cifras reportadas en el año 1985, donde existían alrededor de 30 millones de personas con este padecimiento. Es evidente el aumento desproporcionado de la prevalencia de este problema de salud. En 2012, los *Centers for Disease Control and Prevention* de los Estados Unidos calcularon que tanto la incidencia y prevalencia de diabetes se duplicó entre 1990 y 2008. <sup>4</sup> En 2013 la prevalencia de diabetes fluctuó entre 23 a 37% entre personas de 20 a 79 años respectivamente. En México existe un incremento en el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, el cual representa un 9.2% de la población adulta, según datos de la ENSANUT 2012. <sup>7</sup> Esto puede asociarse a una mayor población susceptible de desarrollar complicaciones que afecten la calidad de vida de los pacientes. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de trastornos mentales varía del 4.3 al 26% recabado de 14 países. En 2001 la OMS, estimó que la prevalencia de depresión en el mundo es del 5-10%. Este mismo organismo señala que la depresión ocupa el cuarto lugar de discapacidad en el mundo, apuntando que para el 2020, se encontrara en el segundo puesto. Se ha observado además que los pacientes diabéticos tienen el doble de riesgo de desarrollar depresión que las personas sin diabetes. Esto habla entonces, que al incremento de la prevalencia de la diabetes, se relaciona también con el aumento del desarrollo de casos de depresión, en este grupo de personas.

Trascendencia: Al existir una clara asociación entre diabetes mellitus y el desarrollo de depresión y/o ansiedad cuando existe descontrol glucémico, es vital, mantener un manejo antidiabético adecuado, para retardar o prevenir la aparición de los mismos. El estudio permitirá observar la efectividad que puede generar sobre la depresión y/o la ansiedad, cuando se lleva a cabo la detección de estos y se da tratamiento antidiabético mejor adaptado a cada paciente. Además, permitirá ver como influiremos en su evolución y como podrá ser uno de los primeros pasos para saber, si el manejo exclusivo de la diabetes, puede mejorar la sintomatología de depresión y/o ansiedad. El objetivo de dar un manejo integral adecuado a los pacientes diabéticos y mantener niveles

glucémicos óptimos, retardará la aparición de complicaciones. El resultado podrá culminar con menor gasto público al manejo de las complicaciones y permitirá además observar pacientes diabéticos controlados y con mejor pronóstico de vida a largo plazo.

Vulnerabilidad. Se ha evidenciado el hecho de que ser diabético influye en gran proporción al desarrollo de depresión y/o ansiedad, principalmente, cuando estas personas no tienen un control óptimo. A su vez, los diabéticos con depresión y/o ansiedad tienen más descontrol glucémico y aparición más acelerada de complicaciones. Este proceso se convierte en un círculo vicioso que hay que romper. El primer paso es determinar que los pacientes diabéticos tienen depresión y/o ansiedad y un manejo inadecuado de la hiperglucemia. Por lo que, se deben realizar acciones hacia un plan integral, como individualizar su tratamiento antidiabético, promover el automonitoreo, estimular la actividad física regular, mejorar la alimentación y educar a los pacientes, para así favorecer el empoderamiento del control glucémico.

Factibilidad: Realizar un análisis sobre el manejo adecuado de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con sintomatología depresiva y/o ansiosa, permitirá mejorar las condiciones de estos pacientes. Por lo anterior, en las Clínicas de Medicina Familiar del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado cuentan con los recursos para realizar el estudio. Se cuenta con el apoyo de la Clínica de Medicina Familiar Dr. Ignacio Chávez de la Ciudad de México para el desarrollo y realización de este estudio, donde se utilizara al personal médico y los espacios físicos de la clínica. El análisis será realizado por el investigador principal, quien evaluará el cribaje de depresión o ansiedad en pacientes diabéticos descontrolados. Posteriormente, los pacientes detectados podrán tener acceso al módulo de Manejo Integral de la Diabetes por Etapas (MIDE), para que el investigador pueda valorar la efectividad del tratamiento de la diabetes sobre los síntomas depresivo y/o ansiosos; así como, observar el comportamiento de la HbA1c. La clínica cuenta con la población de pacientes diabéticos suficientes para esta evaluación. Es de importancia epidemiológica, la detección de casos de pacientes diabéticos descontrolados, deprimidos y/o con ansiedad y, ofrecerles un mejor manejo terapéutico.

## **V. OBJETIVOS:**

### **Objetivo General.**

Evaluar la efectividad de un tratamiento integral en pacientes diabéticos descontrolados con depresión y/o con ansiedad en la Clínica de Medicina Familiar “Dr. Ignacio Chávez” del ISSSTE del 15 de febrero al 30 de junio de 2017.

### **Objetivos específicos:**

#### **Primera etapa.**

De los pacientes con Diabetes mellitus:

- a) Clasificar por sexo, décadas de edad, escolaridad, estado civil, ocupación, comorbilidades y tiempo de evolución de la diabetes.
- b) Clasificar por el tipo de tratamiento previo.
- c) Detectar descontrol glucémico a través de Hemoglobina glucosilada (HbA1c).
- d) Diagnosticar grado de Depresión a través de la Escala de Auto medición de Zung.
- e) Diagnosticar grado de Ansiedad a través del Inventario de Beck.
- f) Enviar al Módulo de Manejo Integral de Diabetes por Etapas a los descontrolados para que reciban un tratamiento integral.

#### **Segunda etapa. (3 meses después)**

De los pacientes con Diabetes mellitus enviados al Módulo Integral de Diabetes por Etapas:

- a) Comparar el control glucémico actual con el previo a través de HbA1c.
- b) Comparar el grado de Depresión actual con el previo a través de la Escala de Zung
- c) Comparar el grado de Ansiedad actual con el previo a través de la Escala de Beck.

## **VI. HIPÓTESIS:**

La adecuada intervención médica integral e individualizada en pacientes diabéticos descontrolados con depresión y/o ansiedad, permitirá mejorar el control glucémico, así como la sintomatología depresiva y/o ansiosa.

### **Hipótesis nula:**

No habrá diferencias con significancia estadística en los niveles de depresión y/o ansiedad en los pacientes diabéticos descontrolados, entre los que alcanzaron la normo glucemia y los que no, después de una intervención médica integral.

### **Hipótesis alterna:**

Si habrá diferencias con significancia estadística en los niveles de ansiedad y/o depresión en los pacientes diabéticos descontrolados, entre los que alcanzaron la normo glucemia y los que no, después de una intervención médica integral.

## **VII. METODOLOGÍA:**

### **Tipo de estudio.**

Estudio prospectivo, longitudinal, de tipo cuasi-experimental pretest-postest.

### **Población lugar y tiempo.**

Derechohabientes diabéticos adscritos a la CMF Dr. Ignacio Chávez del ISSSTE. La clínica cuenta con un total de población derechohabiente registrada hasta el mes de mayo de 2016, de 101,062 personas, de las cuales 45,470 pertenecen al sexo masculino (44.99%) y 55,592 al sexo femenino (55.01%). De acuerdo a las listas de consulta registradas en todo el año de 2015, se otorgaron un total de 12,411 consultas a diabéticos, de las cuales 4,816 fueron a hombres y 7,595 a mujeres, además de obtuvo que el grupo de edad con más consultas fue el de 45-64 años de edad, con un total de 6,440 consultas otorgadas. Se calcula además que se dan alrededor de 1,034 consultas a diabéticos mensualmente. No existe un documento en la CMF Dr. Ignacio Chávez que especifique cuantos pacientes diabéticos existen actualmente.

La toma de muestra, se realizó en la CMF. Dr. Ignacio Chávez, la cual se encuentra ubicada en la calle Oriental No. 10 de la colonia Alianza Popular Revolucionaria en la Ciudad de México, durante el periodo del 15 de febrero al 30 de junio del año 2017.

### **Tipo y tamaño de la muestra:**

Muestreo no probabilístico por cuotas.

### **Criterios de selección.**

### **Criterios de inclusión.**

Pacientes diabéticos descontrolados:

- Que acepten participar en el estudio.
- Que sepan leer y escribir.
- Que sean derechohabientes de la CMF Dr. Ignacio Chávez. ISSSTE. Ciudad de México.
- Que tengan entre 20-65 años de edad.
- Que no estén en control y vigilancia del MIDE.

- Que sean diagnosticados con algún grado de depresión y/o ansiedad con las escalas de Zung y Beck.

**Criterios de exclusión:**

- Pacientes diabéticos controlados (HbA1c menor a 7%)
- Pacientes que presenten resultados negativos en la Escala de Auto medición para Depresión de Zung e Inventario para Ansiedad de Beck.
- Pacientes menores de 20 años y mayores de 65 años de edad.

**Criterios de eliminación:**

- Pacientes que llenen de manera inadecuada la Escala de depresión de Zung e Inventario de Ansiedad de Beck.
- Pacientes que no asistan a las citas programadas en MIDE.

## Información a recolectar (Variables de estudio).

| VARIABLE  | DEFINICION CONCEPTUAL  | DEFINICION OPERATIVA               | CATEGORÍA   | ESCALA DE MEDICIÓN       |
|---|--|------------------------------------|---|--------------------------|
| <b>Edad del paciente</b>                              | Tiempo que ha vivido una persona a partir desde su nacimiento, expresado en años.  | Por interrogatorio directo en años | Años de edad referidos por los pacientes  | Cuantitativa<br>De razón |
| <b>Sexo del paciente</b>                              | Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos  | Por interrogatorio directo.        | 1.Femenino<br>2.Masculino   | Cualitativa<br>Nominal   |
| <b>Estado civil del paciente.</b>                     | Situación personal en que se encuentra o no una persona física en relación a otra con quien se crean lazos jurídicos.  | Por interrogatorio directo         | 1.Soltero (a)<br>2.Casado (a)<br>3.Viudo (a)<br>4. Unión libre<br>5.Divorciado (a)  | Cualitativa<br>Nominal   |
| <b>Grado de escolaridad</b>                           | Ultimo nivel educativo completo de una persona   | Por interrogatorio directo         | 1. Sabe leer y escribir.<br>2.Primaria<br>3.Secundaria<br>4.Preparatoria<br>5.Licenciatura<br>6.Posgrado  | Cualitativa<br>Nominal   |
| <b>Ocupación</b>                                      | Trabajo u oficio que desempeña una persona   | Por interrogatorio directo         | 1. Desempleado.<br>2. Comerciante.<br>3. Empleado<br>4. Técnico<br>5. Profesionista<br>6. Jubilado o Pensionado   | Cualitativa<br>Nominal   |
| <b>Comorbilidades</b>                                 | Presencia de uno o más enfermedades además del trastorno primario  | Por interrogatorio                 | 1. Osteoartritis<br>2. Hipotiroidismo<br>3. Cardiopatía isquémica.<br>4. Hipertensión arterial sistémica.<br>5. Otras.  | Cualitativa<br>Nominal   |
| <b>Tiempo de evolución de la diabetes.</b>            | Tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el momento actual.  | Por interrogatorio                 | 1. Menor de 1 año.<br>2. 1-5 años<br>3. 6-10 años<br>4. Más de 10 años.   | Cuantitativa<br>Nominal  |
| <b>Tratamiento farmacológico antidiabético previo</b> | Medicamentos utilizados para controlar la diabetes mellitus con acción hipoglucemiante indicados por médico que consume en el momento del estudio.   | Por interrogatorio                 | 1.Glibenclamida<br>2. Metformina.<br>3. Insulina NPH<br>4. Insulina Glargina<br>5. Insulina Lispro<br>6. Insulina Mixta<br>7. Linagliptina<br>8. Pioglitazona                   | Cualitativa<br>Nominal   |
| <b>Control glucémico</b>                              | Niveles de HbA1c, definidos por la <i>American Diabetes Association</i> que establecen el control o descontrol de los pacientes diabéticos   | Hemoglobina glucosilada (Hb A1c)   | Controlado:<br>HbA1c menor a 7%.<br><br>Descontrolado:<br>HbA1c mayor a 7%  | Cualitativa<br>Ordinal   |
| <b>Depresión</b>                                      | Enfermedad mental que se caracteriza por profunda tristeza, pérdida de interés o placer, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos del sueño o del apetito, sensación de cansancio y falta de concentración. | Escala de auto medición de Zung    | 1. Puntaje de 20-44:<br>Sin depresión.<br>2. Puntaje de 45-59:<br>Depresión leve.<br>3. Puntaje de 60-69:<br>Depresión moderada.<br>4. Puntaje mayor a 70:<br>Depresión severa. | Cualitativa<br>Ordinal   |
| <b>Ansiedad</b>                                       | Estado emocional displacentero que se  | Inventario de Ansiedad de Beck     | 1. Puntaje 0-9:<br>Sin Ansiedad   | Cualitativa<br>Ordinal   |

|  |  |  |   |  |
|--|--|--|---|--|
|  | acompaña de cambios somáticos y psíquicos que pueden presentarse como una reacción adaptativa o como síntoma o síndrome que acompaña a varios padecimientos médicos. |  | 2. Puntaje de 10-18:<br>Ansiedad leve<br>3. Puntaje de 19-29:<br>Ansiedad moderada<br>4. Puntaje de 30-63:<br>Ansiedad severa |  |
|--|--|--|---|--|

### **Método o procedimiento para captar la información.**

Se abordaron a pacientes diabéticos que acudieron al Módulo de Manejo Integral de Diabetes por Etapas (MIDE) de la CMF Dr. Ignacio Chávez enviados desde la consulta externa de medicina familiar para valoración de primera vez y sin importar tiempo de evolución de la diabetes. Posteriormente se invitaron a participar a los pacientes descontrolados con HbA1c mayor de 7% y que cumplieran los criterios de inclusión de este estudio para detección de depresión y ansiedad por medio de la Escala de Zung y el inventario de Beck respectivamente. Los pacientes con diagnósticos positivos para algún grado de depresión y/o ansiedad, se ingresaron a modulo MIDE para inicio de manejo integral de la diabetes. De forma inicial se ajustó el tratamiento farmacológico de forma individualizada. Aquellos pacientes con cifras de HbA1c mayor a 9% y que no tuvieran en su esquema de manejo previo insulino terapia, se les agrego insulina de acción prolongada (glargina) o de acción intermedia (NPH) y se educaron acerca del automonitoreo con glucómetro. La dosis inicial se calculó de 0.2-0.3 UI/kg de peso y se fueron ajustando los incrementos de la dosificación 10%, de acuerdo a las necesidades de cada paciente. Los pacientes con esquema de tratamiento con insulina se citaron de forma semanal, durante el primer mes para vigilancia y después se citaron mensualmente para control y seguimiento. Al resto de pacientes, que fueron manejados con hipoglucemiantes, o que ya contaban con ellos de forma previa, se ajustaron dosis o se agregaron otros antidiabéticos orales para complementar sus esquemas y se citaron mensualmente a control. Se formaron grupos de pacientes para pláticas educativas y de orientación sobre diabetes, las cuales se dieron de forma semanal durante el tiempo de evaluación del estudio. Además, los pacientes fueron enviados al servicio de nutrición, para establecer un plan de alimentación y seguimiento mensual en dicho servicio. También se les invito a la realización



de actividad física, 30 minutos diarios, 3 a 4 veces por semana. Para aquellos pacientes con diagnósticos de depresión y/o ansiedad moderadas o severas y que se detectaran con alteraciones dinámica familiar fueron enviados al servicio de psicología o de Terapia familiar de acuerdo a las necesidades de cada paciente. Al término de 3 meses de seguimiento, se citaron nuevamente para evaluar con escala de Zung e inventario de Beck la evolución de depresión y ansiedad y se correlacionaron con una nueva valoración de HbA1c. Se analizaron si se presentaron cambios en los niveles de depresión y/o ansiedad tanto en los pacientes que lograron el control glucémico, como en los que no.

### **Análisis estadístico.**

Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central como media y cálculo de porcentajes y frecuencias en las variables nominales u ordinales.

Para relacionar los valores de hemoglobina glucosilada antes y después de la intervención se utilizó la prueba t de student de muestras pareadas o relacionadas.

Para relacionar los niveles de ansiedad y depresión antes y después de la intervención, se utilizó la prueba de Wilcoxon.

Todos con nivel de significancia de 0.05.

### **Consideraciones éticas.**

El presente trabajo de investigación se realizó con apego a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de los Estados Unidos Mexicanos. Título Quinto: Investigación para la salud, tomando en cuenta los artículos 100 y 101.

Además los autores declaran someterse íntegramente a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975. 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983. 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989. 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996. 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000 Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002 Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004. 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013, en su apartado de Principios básicos para toda investigación médica y principios aplicables cuando la investigación médica se combina con la atención clínica. Por lo tanto la realización de este estudio representa un riesgo mínimo para los pacientes, ya que se utilizó tratamiento farmacológico y no farmacológico aprobado por la Asociación Americana para la Diabetes y la Norma Oficial Mexicana-015-SSA2-2010, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus.

## VIII. RESULTADOS:

En la primera etapa de estudio (Etapa de pre-intervención) se obtuvieron los siguientes datos:

Se detectaron 53 pacientes con descontrol glucémico, pero se descartaron 14 derechohabientes por no cumplir con los criterios de inclusión. Se seleccionaron un total de 39 derechohabientes, de los cuales 16 son hombres (41%) y 23 son mujeres (59%) que participaron en el estudio, con una edad media de 52 años. Ver figura 1.

De acuerdo a la clasificación por décadas, se obtuvieron 4 derechohabientes de 31-40 años (10.25%), 10 de 41-50 años (25.64%), 19 de 51-60 años (49%) y 6 de 61-65 años (15.38%). Ver figura 2.

Con relación al estado civil se identificaron 3 solteros (7.69%), 27 casados (69.23%), 1 viudo (2.56%), 2 en unión libre (5.12%) y 6 divorciados (15.38%). Ver figura 3.

Con respecto a su escolaridad, se observó a 10 con educación primaria (25.64%), 9 con secundaria (23.07%), 15 con preparatoria (38.46%), 4 con licenciatura (10.25%) y 1 con posgrado (2.56%). Ver figura 4.

Con relación a su ocupación se encontró a 10 desempleados (25.64%), 18 empleados (46.15%), 3 comerciantes (7.69%), 2 profesionistas (5.12%) y 6 jubilados o pensionados (15.38%) y ningún técnico (0%). Ver figura 5.

Dentro de las comorbilidades se observó a 2 con diagnóstico de osteoartritis (5.12%), 1 con hipotiroidismo (2.56%), 1 con cardiopatía isquémica (2.56%), 17 con hipertensión arterial sistémica (43.59%) y 13 con otras enfermedades (33.33%). Ver figura 6.

Con relación al tratamiento farmacológico que más utilizaban los pacientes evaluados antes a su intervención terapéutica integral, se obtuvo que 13 de ellos usaban Glibenclamida (33.33%), 30 metformina (76.92%), 7 se administraban insulina de acción intermedia NPH (17.94%), 4 utilizaban insulina glargina (10.25%) y 2 tenían dentro de sus esquemas de manejo linagliptina (5.12%). Ver tabla 1.

En el diagnóstico de descontrol glucémico se determinó, que la HbA1c media fue de 10.2%, con rango de 7.1% a 19%. Se identificó que 7 tuvieron HbA1c entre 7.0-8.0% (17.94%), 4 de 8.1-9.0% (10.25%), 9 entre 9.1-10.0% (23.07%), 7 entre

10.1-11.0% (17.94%), 7 entre 11.1-12.0 (17.94%) y 5 mayor a 13% (12.82%). Ver tabla 2.

Con relación al tiempo de evolución desde el diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2, se determinó que 6 derechohabientes tenían menos de 1 año con el diagnóstico (15.38%), 15 de ellos tenían entre 1-5 años (38.46%), 9 entre 6-10 años (23.07%) y 9 con más de 10 años (23.07%). Ver tabla 3.

En la detección de la depresión inicial de los pacientes a través de la Escala de Auto-medición de Depresión de Zung (EAMD), se obtuvieron índices que calificaron el grado de depresión antes de la intervención terapéutica. Se observó que 3 pacientes obtuvieron la equivalencia clínica de “Sin depresión” con índice de 20-44 (7.69%), 28 pacientes obtuvieron de 45-59, correspondiente a “Depresión leve” (71.79%), 6 pacientes tuvieron entre 60-69 correspondiente a “Depresión moderada” (15.38%) y en 2 pacientes se detectó pacientes índices mayores a 70 correspondientes a la equivalencia clínica de “Depresión severa” (5.12%). Ver tabla 4.

En el diagnóstico inicial de la ansiedad antes de la intervención terapéutica, se obtuvo a través del Inventario de Ansiedad de Beck, las calificaciones que establecieron el grado de ansiedad. Observamos que 12 pacientes (30.76%), presentaron calificación de 0-9, lo que les dio el diagnóstico de estar “Sin ansiedad”, 14 pacientes (35.89%) obtuvieron calificación entre 10-18 correspondiente a “Ansiedad leve”, 12 individuos (30.76%) se detectaron con calificación entre 19-20, quedando como pacientes con “Ansiedad moderada” y finalmente se detectó a 1 paciente (2.56%) con calificación entre 30-63 dejándolo con el diagnóstico de “Ansiedad severa”. Ver tabla 5.

Para la segunda etapa de la investigación (Etapa Post-intervención), se efectuó la comparación de los porcentajes de HbA1c (Inicial y final), así como de las calificaciones de depresión y ansiedad a través del Índice de la Escala de Auto-medición de Depresión de Zung (Ver anexos 2, 2.1 y 2.2) y calificación del Inventario de Ansiedad de Beck (Ver anexos 3 y 3.1) respectivamente. De lo anterior se obtuvo que la HbA1c promedio inicial fue de 10.29% (Mínimo de 7.1% y máximo de 19%) y HbA1c promedio final fue de 7.53% (Mínimo de 5.3% y un máximo de 12.2%). Con respecto a la depresión, el índice promedio del grado de depresión inicial (pre-intervención), fue de 53.10 (Depresión leve), con un

índice promedio mínimo de 40 (Sin depresión) y un máximo de 75 (Depresión severa). El índice de depresión promedio final (Post-intervención) fue de 45.12 (Depresión leve) con un mínimo de 30 (Sin depresión) y un máximo de 65 (Depresión moderada), que comparativamente no generó un cambio de estatus en el diagnóstico de la equivalencia clínica promedio de la depresión. A diferencia del grado de ansiedad, la comparación tuvo como resultados, que el promedio inicial (Pre-intervención) de la calificación fue de 14.82 puntos (Ansiedad leve) con un mínimo de 1 (Sin ansiedad) y un máximo de 30 (Ansiedad severa). Posteriormente se evaluaron los resultados finales (Post-intervención) del grado de ansiedad, con promedio final de 9.38 (Sin ansiedad) con un mínimo de 0 (Sin ansiedad) y un máximo de 25 (Ansiedad moderada). Una vez comparadas las calificaciones para la ansiedad, se determinó un cambio de estatus de la ansiedad, de pasar de “Ansiedad leve” a estar “Sin ansiedad”. Ver tabla 6.

De los 39 pacientes diabéticos descontrolados que se evaluaron después de la intervención, se detectaron a 15 pacientes (38.46%) que lograron el control de la diabetes, de los cuales 10 (25.64%) obtuvieron estar sin depresión ni diabetes y 5 (12.82%) no lo lograron. Al mismo tiempo, 24 pacientes (61.53%) no alcanzaron disminuir la HbA1c a menos de 7%, de los cuales 12 pacientes (30.76%) lograron bajar sus puntajes y estar sin depresión ni ansiedad. Los otros 12 pacientes (30.76%) no reportaron cambios. Ver tabla 7.

Se realizó análisis estadístico con la prueba T de student, para analizar diferencias estadísticas en el comportamiento de la HbA1c posterior a la intervención integral. Se encontró que el tratamiento aplicado sí tiene incidencia estadísticamente significativa en los promedios de HbA1c antes y después de aplicado, con una confiabilidad del 95% y un valor de  $P=0.025$ , por lo que se rechazó la hipótesis nula de este estudio. Ver tabla 8.

Se compararon las muestras iniciales y finales tanto de la Escala de Auto-medición de Depresión de Zung como del Inventario de Ansiedad de Beck, a través de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon. El propósito de este análisis fue aceptar o rechazar la hipótesis nula de este estudio y establecer si el tratamiento integral aplicado tuvo o no un efecto significativo sobre los promedios en cada caso. Para el análisis de la depresión, los promedios antes y después del tratamiento se mantuvieron en la misma equivalencia clínica de

Depresión leve, a diferencia del análisis para la ansiedad, la cual presentó un cambio del estado de ansiedad leve a un estado libre de ansiedad. Dado que el análisis reportó rechazo de la hipótesis nula de esta investigación, se puede decir que en ambos casos, el tratamiento integral sí tuvo una incidencia estadísticamente significativa con valor de  $P=0.023$  para la depresión y  $P=0.034$  para la ansiedad. Ver tabla 9.

## IX. GRAFICOS Y TABLAS.

Figura 1. Clasificación por sexo.

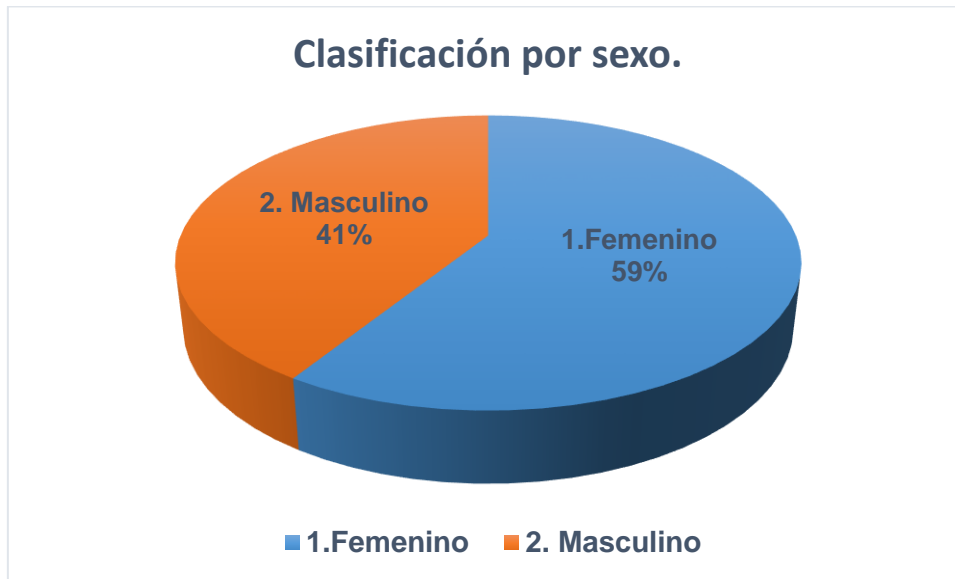
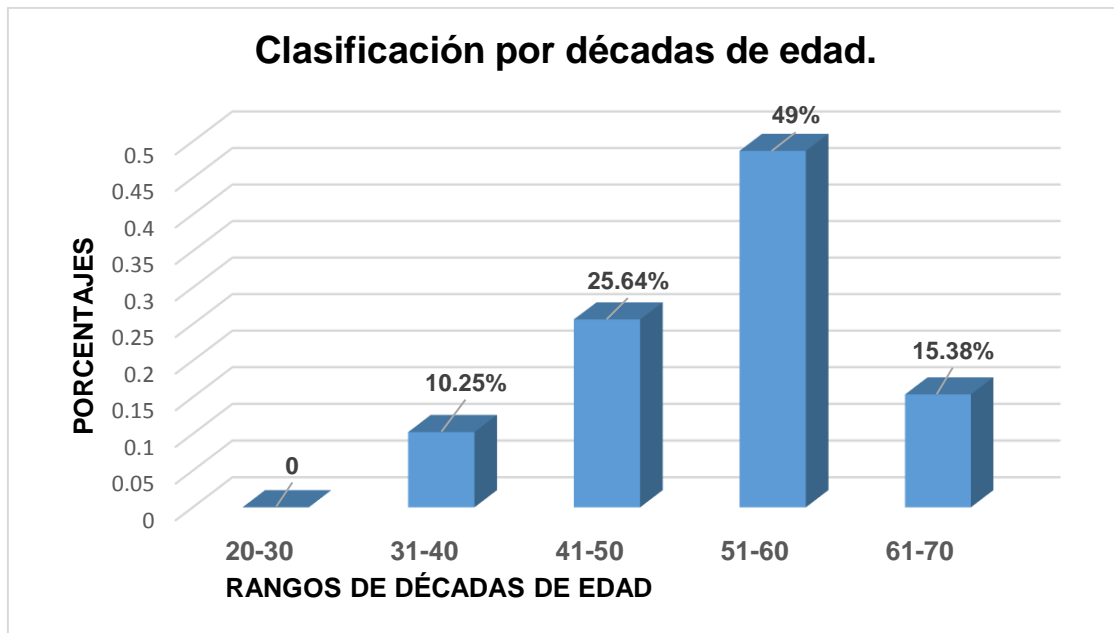
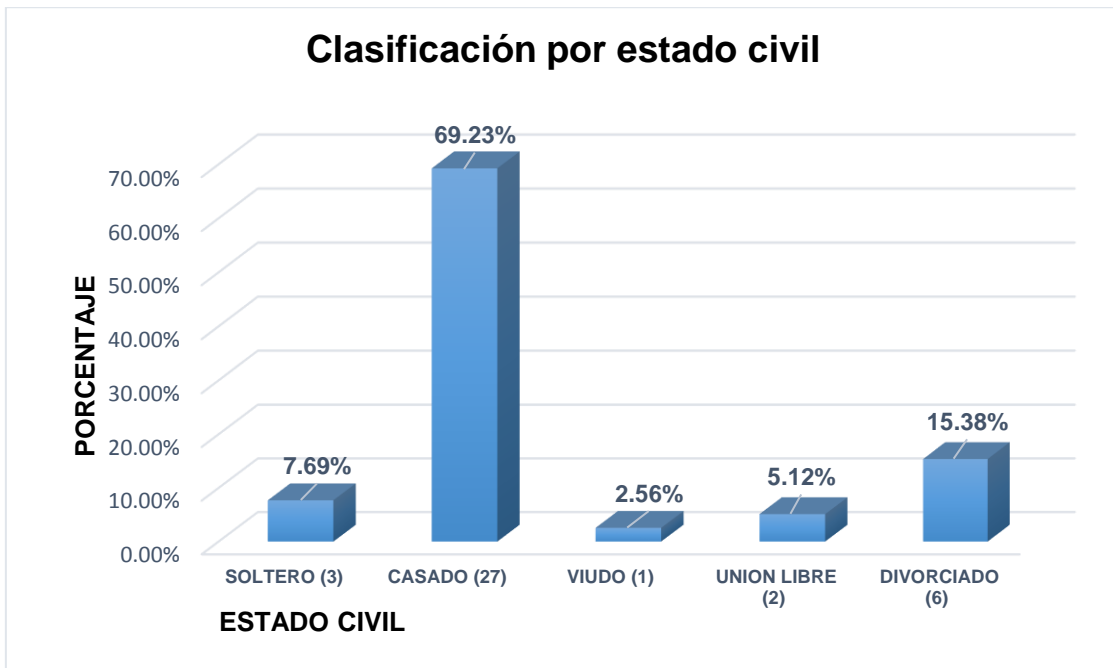


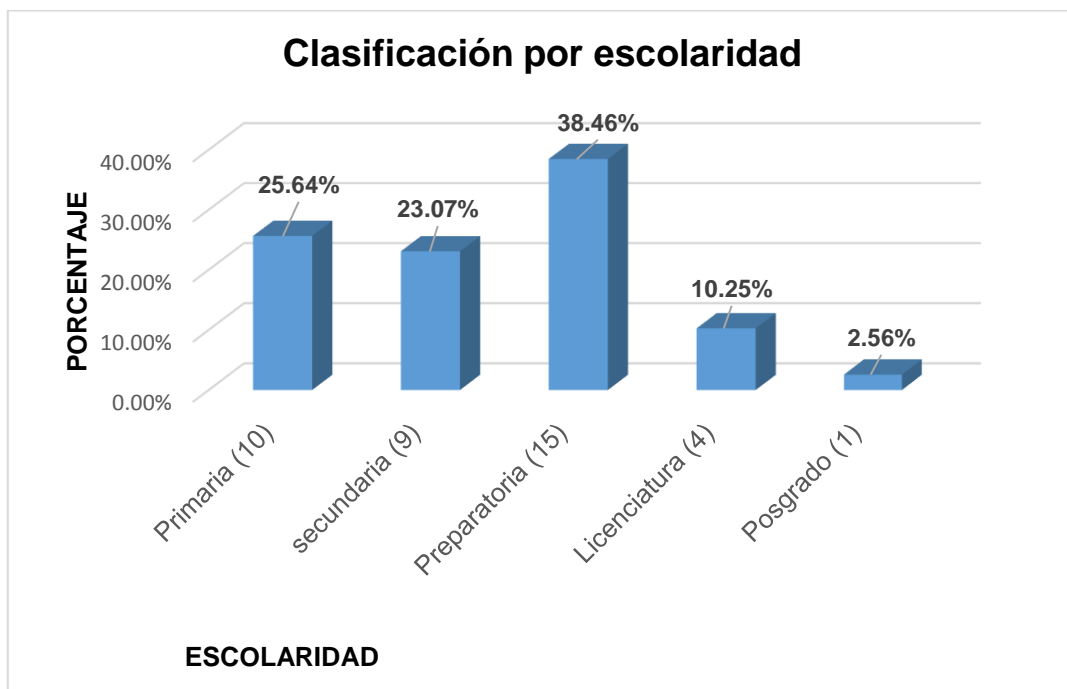
Figura 2. Clasificación por décadas de edad



**Figura 3. Clasificación por Estado Civil**

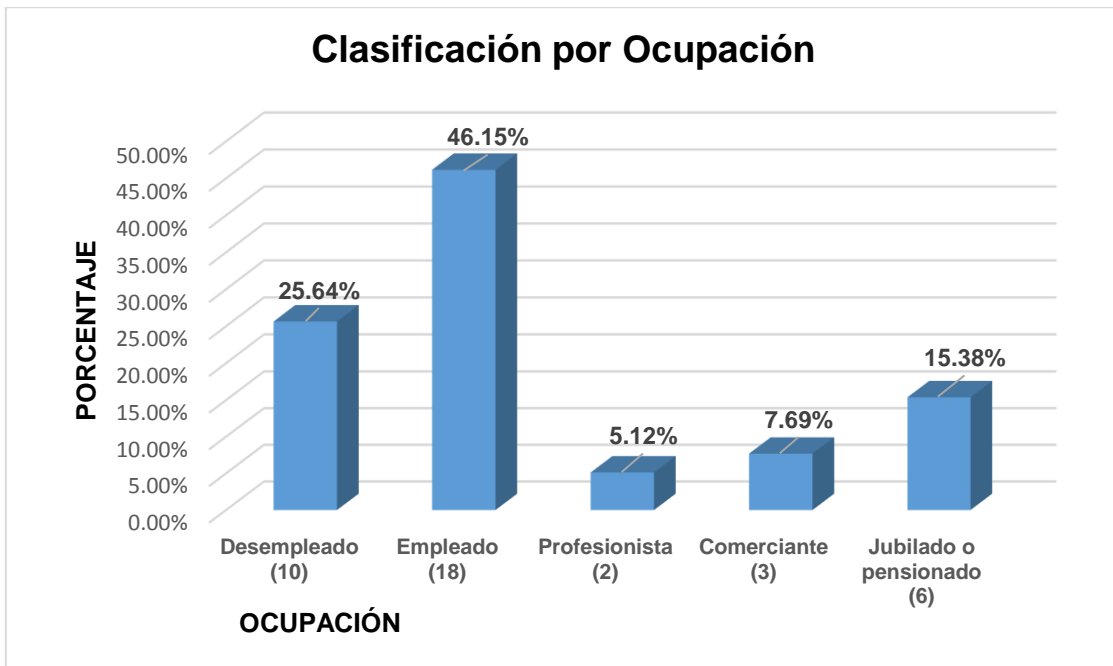


**Figura 4. Clasificación por Escolaridad**

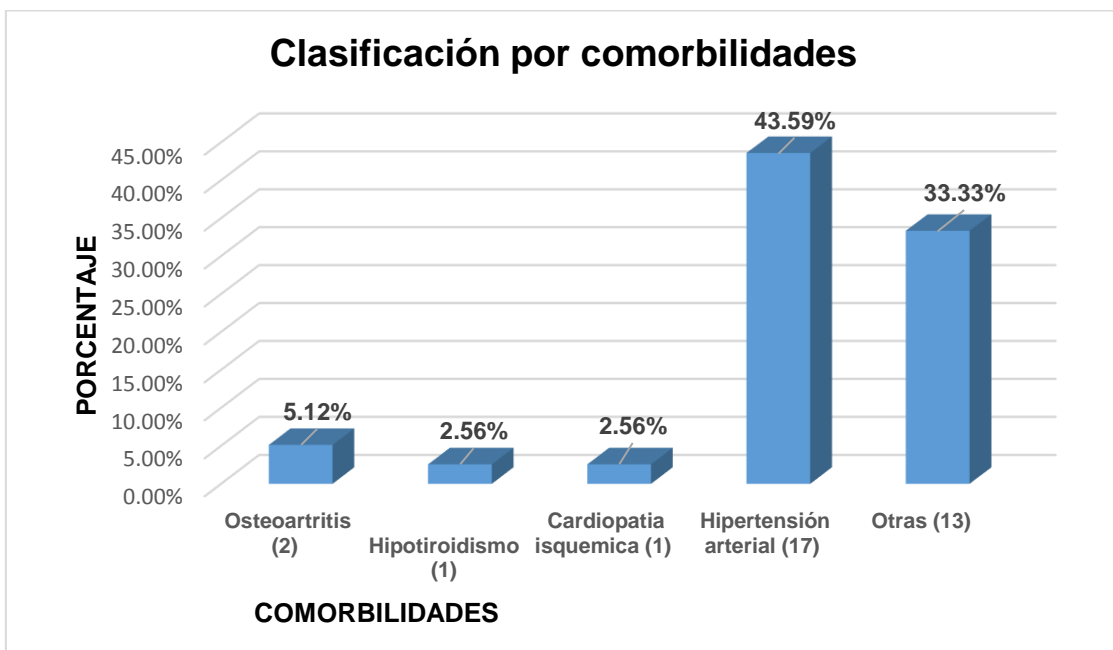




**Figura 5. Clasificación por Ocupación**



**Figura 6. Clasificación por Comorbilidades**



**Tabla 1. Fármacos utilizados previamente a la intervención.**

| Fármacos          | Número de pacientes (N) | Porcentaje |
|-------------------|-------------------------|------------|
| Glibenclamida     | 13                      | 33.33%     |
| Metformina        | 30                      | 76.92%     |
| Insulina NPH      | 7                       | 17.94%     |
| Insulina Glargina | 4                       | 10.25%     |
| Insulina Lispro   | 0                       | 0          |
| Insulina Mix 25   | 0                       | 0          |
| Linagliptina      | 2                       | 5.12%      |
| Pioglitazona      | 0                       | 0          |

**Tabla 2. Diagnóstico de descontrol glucémico y clasificación por rangos de HbA1c.**

| Hemoglobina glucosilada (%) Rangos | Número de pacientes (N) | Porcentaje  |
|------------------------------------|-------------------------|-------------|
| 7.0-8.0                            | 7                       | 17.94%      |
| 8.1-9.0                            | 4                       | 10.25%      |
| 9.1-10.0                           | 9                       | 23.07%      |
| 10.1-11.0                          | 7                       | 17.94%      |
| 11.1-12.0                          | 7                       | 17.94%      |
| 12.1-13.0                          | 0                       | 0           |
| Mayor a 13.                        | 5                       | 12.82%      |
| <b>TOTAL</b>                       | <b>39</b>               | <b>100%</b> |

**Tabla 3. Tiempo de evolución desde el diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2.**

| Tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 2. | Número de pacientes (N) | Porcentaje  |
|---|-------------------------|-------------|
| Menor de 1 año                                      | 6                       | 15.38%      |
| 1-5 años  | 15                      | 38.46%      |
| 6-10 años   | 9                       | 23.07%      |
| Más de 10 años                                      | 9                       | 23.07%      |
| <b>TOTAL</b>  | <b>39</b>               | <b>100%</b> |

**Tabla 4. Diagnóstico y equivalencia clínica del grado de depresión por medio de la Escala de Auto-medición de Depresión de Zung detectados pre-intervención.**

| <b>Equivalencia clínica</b> | <b>Índice (EAMD)</b> | <b>Número de pacientes (N)</b> | <b>Porcentaje</b> |
|-----------------------------|----------------------|--------------------------------|-------------------|
| <b>Sin depresión</b>        | <b>20-44</b>         | <b>3</b>                       | <b>7.69%</b>      |
| <b>Depresión leve</b>       | <b>45-59</b>         | <b>28</b>                      | <b>71.79%</b>     |
| <b>Depresión Moderada</b>   | <b>60-69</b>         | <b>6</b>                       | <b>15.38%</b>     |
| <b>Depresión Severa</b>     | <b>Más de 70</b>     | <b>2</b>                       | <b>5.12%</b>      |
| <b>TOTAL</b>                |                      | <b>39</b>                      | <b>100%</b>       |

**Tabla 5. Diagnóstico y grado de ansiedad por medio del Inventario de Ansiedad de Beck (IAB) detectados pre-intervención.**

| <b>Grado de ansiedad</b> | <b>Calificación (IAB)</b> | <b>Número de pacientes (N)</b> | <b>Porcentaje</b> |
|--------------------------|---------------------------|--------------------------------|-------------------|
| <b>Sin ansiedad</b>      | <b>0-9</b>                | <b>12</b>                      | <b>30.76%</b>     |
| <b>Ansiedad leve</b>     | <b>10-18</b>              | <b>14</b>                      | <b>35.89%</b>     |
| <b>Ansiedad moderada</b> | <b>19-29</b>              | <b>12</b>                      | <b>30.76%</b>     |
| <b>Ansiedad severa</b>   | <b>30-63</b>              | <b>1</b>                       | <b>2.56%</b>      |
| <b>TOTAL</b>             |                           | <b>39</b>                      | <b>100%</b>       |

**Tabla 6. Tabla comparativa de los resultados pre-intervención (inicial) y post-intervención (final) de HbA1c y de las calificaciones de depresión y ansiedad.**

| Paciente        | HbA1c Inicial (%) | Hb A1c Final (%) | Calificación de depresión inicial | Calificación de depresión final | Calificación de ansiedad Inicial | Calificación de ansiedad final. |
|-----------------|-------------------|------------------|-----------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| 1               | 10.7              | 6.6              | 56                                | 50                              | 1                                | 4                               |
| 2               | 13.7              | 10.2             | 71                                | 65                              | 29                               | 23                              |
| 3               | 9.1               | 7.8              | 40                                | 35                              | 14                               | 2                               |
| 4               | 11.5              | 9.7              | 64                                | 48                              | 24                               | 25                              |
| 5               | 11.4              | 7.2              | 65                                | 54                              | 30                               | 11                              |
| 6               | 9.6               | 7.5              | 45                                | 50                              | 6                                | 7                               |
| 7               | 10.4              | 10.2             | 48                                | 49                              | 24                               | 6                               |
| 8               | 8.2               | 5.9              | 55                                | 61                              | 13                               | 17                              |
| 9               | 7.1               | 7.6              | 46                                | 59                              | 21                               | 15                              |
| 10              | 9.0               | 6.0              | 59                                | 55                              | 24                               | 22                              |
| 11              | 7.5               | 6.0              | 56                                | 33                              | 27                               | 3                               |
| 12              | 10.1              | 8.4              | 45                                | 44                              | 9                                | 11                              |
| 13              | 11.5              | 6.7              | 45                                | 46                              | 3                                | 2                               |
| 14              | 9.1               | 7.1              | 49                                | 41                              | 4                                | 2                               |
| 15              | 10.4              | 5.3              | 63                                | 40                              | 13                               | 3                               |
| 16              | 8.8               | 5.5              | 64                                | 35                              | 9                                | 2                               |
| 17              | 9.6               | 7.9              | 46                                | 30                              | 18                               | 3                               |
| 18              | 19.0              | 8.8              | 45                                | 32                              | 17                               | 7                               |
| 19              | 8.0               | 8.8              | 49                                | 35                              | 11                               | 14                              |
| 20              | 9.6               | 6.3              | 59                                | 49                              | 18                               | 2                               |
| 21              | 9.6               | 5.6              | 75                                | 49                              | 27                               | 13                              |
| 22              | 7.1               | 6.9              | 45                                | 30                              | 3                                | 0                               |
| 23              | 9.2               | 6.2              | 60                                | 41                              | 5                                | 14                              |
| 24              | 11.0              | 6.5              | 51                                | 35                              | 9                                | 0                               |
| 25              | 13.8              | 7.2              | 54                                | 46                              | 9                                | 9                               |
| 26              | 8.0               | 6.9              | 56                                | 42                              | 19                               | 8                               |
| 27              | 8.0               | 6.6              | 40                                | 38                              | 10                               | 7                               |
| 28              | 10.6              | 7.1              | 53                                | 51                              | 22                               | 1                               |
| 29              | 13.9              | 7.1              | 44                                | 48                              | 19                               | 16                              |
| 30              | 10.7              | 7.0              | 48                                | 38                              | 3                                | 0                               |
| 31              | 9.2               | 7.0              | 46                                | 44                              | 10                               | 10                              |
| 32              | 8.5               | 6.6              | 59                                | 45                              | 12                               | 6                               |
| 33              | 9.6               | 7.5              | 66                                | 61                              | 22                               | 14                              |
| 34              | 11.2              | 8.1              | 45                                | 35                              | 4                                | 2                               |
| 35              | 11.7              | 11.5             | 56                                | 49                              | 17                               | 11                              |
| 36              | 11.9              | 8.4              | 51                                | 51                              | 16                               | 21                              |
| 37              | 13.2              | 12.2             | 53                                | 49                              | 18                               | 16                              |
| 38              | 11.5              | 8.6              | 50                                | 48                              | 22                               | 17                              |
| 39              | 8.6               | 7.5              | 49                                | 49                              | 16                               | 20                              |
| <b>PROMEDIO</b> | <b>10.29</b>      | <b>7.53</b>      | <b>53.10</b>                      | <b>45.12</b>                    | <b>14.82</b>                     | <b>9.38</b>                     |
| <b>MÍNIMO</b>   | <b>7.1</b>        | <b>5.3</b>       | <b>40</b>                         | <b>30</b>                       | <b>1</b>                         | <b>0</b>                        |
| <b>MÁXIMO</b>   | <b>19</b>         | <b>12.2</b>      | <b>75</b>                         | <b>65</b>                       | <b>30</b>                        | <b>25</b>                       |

**Tabla 7. Análisis de los cambios de equivalencia clínica comparada con los niveles de HbA1c.**

| <b>POST-INTERVENCIÓN</b>                              | <b>Pacientes sin depresión ni ansiedad.</b> | <b>Pacientes con depresión y/o ansiedad.</b> | <b>TOTAL</b>         |
|---|---|--|----------------------|
| <b>Pacientes controlados (HbA1c&lt;7%) (n=15)</b>     | <b>25.64% (n=10)</b>                        | <b>12.82% (n=5)</b>                          | <b>38.46% (n=15)</b> |
| <b>Pacientes descontrolados (HbA1c &gt;7%) (n=24)</b> | <b>30.76% (n=12)</b>                        | <b>30.76% (n=12)</b>                         | <b>61.53% (n=24)</b> |
| <b>TOTAL</b>  | <b>56.40% (n=22)</b>                        | <b>43.60% (n=17)</b>                         | <b>100% (n=39)</b>   |

**Tabla 8. Resultado de la diferencia estadística de HbA1c promedio post-intervención.**

| <b>Variable evaluada.</b> | <b>Pre-intervención</b> | <b>Post-intervención</b> | <b>Valor de P (Prueba de análisis estadístico de T de student)</b> |
|---------------------------|-------------------------|--------------------------|--|
| <b>HbA1c promedio (%)</b> | <b>10.29</b>            | <b>7.53</b>              | <b>0.025</b>   |

**Tabla 9. Resultados de la significancia estadística post-intervención de las calificaciones de depresión y ansiedad.**

| <b>Variables valoradas</b>  | <b>Pre-intervención</b>      | <b>Post-intervención</b>      | <b>Reducción promedio</b> | <b>Valor de P (Prueba de análisis estadístico de Wilcoxon)</b> |
|---|------------------------------|-------------------------------|---------------------------|--|
| <b>Depresión promedio (Índice de la Escala de Auto-medición de depresión de Zung)</b> | <b>53.1 (Depresión leve)</b> | <b>45.12 (Depresión leve)</b> | <b>7.98</b>               | <b>0.023</b>   |
| <b>Ansiedad promedio (Calificación del Inventario de Ansiedad de Beck)</b>            | <b>14.82 (Ansiedad leve)</b> | <b>9.38 (Sin Ansiedad)</b>    | <b>5.44</b>               | <b>0.034</b>   |

## **X. DISCUSIÓN:**

Existen estudios con información de intervenciones contra la diabetes, que evalúan la búsqueda de modificar trastornos emocionales asociados, como el de Anarte et al.<sup>27</sup> El estudio antes mencionado, encontró que el uso intensivo de infusor subcutáneo de insulina en pacientes diabéticos tipo 1 tras 2 años, mejoró la sintomatología emocional y el control glucémico, con incidencia estadísticamente significativa. Dentro de los datos obtenidos se observó tanto mejoría del control glucémico, como del puntaje de depresión (a través de la valoración de la HbA1c y del Inventario de Depresión de Beck respectivamente) de forma más significativa en los primeros 6 meses de tratamiento con valor de P menor a 0.001, también mostró que la ansiedad (evaluada por medio del Cuestionario de Ansiedad Estado Rasgo) mejoró solo hasta el año de tratamiento, con el inconveniente estadístico de haber incrementado la sintomatología ansiosa en los primeros 6 meses de manejo, por lo que se concluyó que el factor que evaluó el estado de la ansiedad, no representó significancia estadística posterior a la intervención. A diferencia de la investigación anterior, nuestro estudio fue integral (se realizó ajuste e individualización del tratamiento farmacológico, intervención educativa, nutricional y de activación física, además de apoyo psicológico y/o terapéutico familiar, tanto a nivel individual-familiar como grupal, así como psiquiátrico para aquellos con grados severos de depresión y/o ansiedad) y tuvo incidencia estadísticamente significativa, principalmente para los parámetros de la HbA1c y la Ansiedad con mejoría en el puntaje del Inventario de la Ansiedad de Beck, el cual pasó de Ansiedad leve a ya no presentar datos relacionados con Ansiedad. Por lo anterior, la intervención integral de nuestro estudio redujo el porcentaje general de la HbA1c de 10.5% a 7.5% con valor de P de 0.025, así como disminuyó las calificaciones de la Ansiedad, con valores de P= 0.034. Aunque se observó reducción en el puntaje medio del índice de la Escala de Auto medición de Depresión de Zung, el diagnóstico no disminuyó lo suficiente para colocarse en el estatus de no presentar depresión; pero, la reducción media del puntaje resultó ser significativa con un valor de P= 0.023. Ambos estudios muestran diferencias en la metodología y en los procesos de atención para la intervención de los pacientes diabéticos descontrolados; pero, ambos estudios

indican que la reducción de la glucemia puede mejorar la sintomatología emocional que puede ser cuantificable por medio de las escalas de medición. Un estudio, que también evaluó los cambios presentados por una intervención integral, fue la de Radojkovic et al <sup>44</sup> quienes utilizaron inhibidores selectivos de la serotonina en una intervención multidisciplinaria (manejo endocrinológico y psiquiátrico) para manejo de la diabetes mellitus tipo 2. En esta intervención se demostró reducción del porcentaje general medio de HbA1c de 10% a 8.5% ( $p < 0.001$ ) durante manejo inicial en una primera etapa con insulino terapia exclusiva. Posteriormente al anexar inhibidores selectivos de la serotonina, en una segunda etapa de tratamiento, la reducción de HbA1c disminuyó aún más y pasó de 8.5% a 7.7% de la HbA1c, igualmente con incidencia estadísticamente significativa a lo largo de 6 meses de manejo integral. A su vez, los puntajes de depresión, por medio del Inventario de Depresión de Beck, bajaron de 30.4 (+/-) 13.2 a 23.5 (+/-) 11.0, con valor de  $P = 0.02$ , tras el control de los niveles glucémicos con insulino terapia y el uso de antidepresivos en la segunda etapa de la intervención. A pesar, de que en nuestro estudio no se utilizó medicamentos antidepresivos (solo 5.12% de los pacientes requirió tratamiento psiquiátrico), coincidió con la reducción del porcentaje medio de HbA1c y los puntajes que calificaron la depresión y la ansiedad, mostrando significancia estadística. Al mismo tiempo, nuestro estudio contrasta con el anterior, por enseñar al paciente a empoderarse de su enfermedad al utilizar otras intervenciones, como el apoyo psicoeducativo, nutricional y activación física, los cuales contribuyeron a la mejoría de los pacientes. El proceso incluyó, pláticas grupales educacionales y de orientación en el conocimiento referente a la diabetes mellitus, su manejo, así como, en el establecer un plan nutricional y de activación física regular. Con lo anterior, se demostró la reducción de los niveles glucémicos y de la sintomatología emocional alterada al lograr un empoderamiento sobre la enfermedad.

La importancia de la intervención educativa en el manejo integral, se ve reflejada en el estudio de Guzmán-Priego y cols <sup>42</sup> quienes concluyeron que después de la intervención educativa, los pacientes refirieron tener mejor conocimiento y control de la diabetes mellitus. Este estudio mostró incidencia estadísticamente significativa en las variables de la glucemia, la HbA1c, el colesterol y los triglicéridos, tras recibir y medir el conocimiento sobre la diabetes mellitus. Se

reveló que el automanejo de la diabetes, permite a los pacientes que la sufren, prevenir las complicaciones y al mismo tiempo fortalece la aceptación de vivir con esta patología. También, Guzmán- Priego y cols, contribuyeron a definir que tener el conocimiento y el entendimiento sobre la Diabetes mellitus, hace a los pacientes más co-participativos y se distribuye más equilibradamente, la delegación de responsabilidades. Con respecto al factor educacional previamente mencionado, nuestro estudio coincide con el hecho de que la función que realizó el equipo de salud (Responsable del módulo de Manejo Integral de la Diabetes por Etapas, médico residente, psicóloga, personal de enfermería, nutrición, trabajo social, activador físico y terapeuta familiar), contribuyeron al mejor control de la diabetes al otorgar la información y apoyo multidisciplinario.

En nuestra intervención, se tomó también en cuenta, la necesidad de referir a los pacientes con puntajes altos en las escalas que evaluaron los grados de alteración emocional a los servicios de psicología y terapia familiar. Utilizamos dichos recursos en aquellos individuos con calificación de gravedad severa y en quienes refirieron alteraciones en la dinámica familiar, para buscar mayor integralidad. Los pacientes que fueron intervenidos, resultaron con mejoría en sus puntajes de HbA1c y en las escalas que calificaron los grados de alteraciones emocionales. Como se observa en el estudio de Onyechi et al <sup>43</sup> quienes sometieron a pacientes diabéticos hospitalizados a terapia cognitivo conductual, demostrando que dicha intervención mejoró los puntajes de depresión, sin necesidad de fármacos antidepresivos o ansiolíticos, para dichos cambios. Aunque dicho estudio no evaluó el control glucémico, si determinó los cambios conductuales, que de forma secundaria influyen en el control de la diabetes. Estos datos, se justifican por el hecho de que en nuestro estudio, se encontró que los pacientes a pesar de lograr el control glucémico con tratamientos farmacológicos, no todos los pacientes responden con la disminución de los grados de depresión y/o ansiedad. La intervención integral a través de la influencia de la psicoeducación y la orientación se aborda a los pacientes de tal forma, que los fármacos por si solos no logran controlar.



## **XI. CONCLUSIONES:**

En este estudio se determinó que el tratamiento integral e individualizado de la diabetes mellitus tipo 2, lleva a un mejor control glucémico y contribuye a la disminución de la sintomatología depresiva y/o ansiosa. A pesar de que esta investigación se realizó en un periodo de tiempo corto (4 meses) se obtuvieron resultados satisfactorios que reflejan la eficacia del abordaje biopsicosocial. Se detectó que la depresión y la ansiedad se encuentran en la mayoría de la población diabética mal controlada. Se estableció que la predominancia de los pacientes fue el tener ambos diagnósticos (depresión y ansiedad), representado por el 50.2% (n=24) de los pacientes valorados. De forma individual, la depresión exclusiva se encontró en 39.9% (n=12) y solo el 9.9% (n=3) tenían exclusivamente algún grado de ansiedad.

El implementar medidas para la detección de alteraciones emocionales es un ejemplo que habla, de que tomar en cuenta el enfoque de riesgo, permite desarrollar una visión más amplia del contexto de cada paciente, como se realizó en este estudio. Además se creó una relación médico paciente asociada a la coparticipación, de la que obtuvimos la confianza de los pacientes y su mejor adherencia al plan de tratamiento.

De esta investigación se obtuvieron los siguientes datos:

a) Se detectó que el sexo predominante fue el de las mujeres, el grupo de edad por décadas más representativo fue el de 51-60 años de edad, el estado civil que más se encontró fue el correspondiente a los casados, la escolaridad más reportada es de educación preparatoria y de ocupación empleado. Dentro de las comorbilidades más reportadas, fue la hipertensión arterial sistémica la más frecuente. En lo concerniente al tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 2, se encontró que los pacientes tenían entre 1 a 5 años de evolución desde el diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2.

b) Con respecto al tratamiento previo, se encontró que el 76.92% de la muestra evaluada, el fármaco más utilizado fue la metformina.

c) En este estudio se observó, que el descontrol glucémico detectado a través de la medición de HbA1c, fue más frecuente en aquellos pacientes con cifras

entre 9.1 a 10.0%. También se estableció, que los pacientes más descontrolados representaron al 12.82% de la población, con 5 pacientes con niveles de Hb1Ac mayores al 13%.

d) La depresión leve, fue el grado de depresión con mayor predominancia en este estudio, lo que corresponde a índices entre 45 a 59 puntos de la Escala de Auto-medición de Depresión de Zung, representando el 71.79% de los individuos analizados.

e) El diagnóstico de ansiedad leve, fue el grado de ansiedad más representativo relacionado con este estudio, lo que significó el 35.89% (14 pacientes) de la muestra evaluada por medio del Inventario de Ansiedad de Beck.

f) Se estableció que a pesar de controlar la glucemia, no todos los pacientes lograron alcanzar un estatus de normalidad en las calificaciones para la depresión y/o la ansiedad. Pero, si hubo pacientes que a pesar de mantener el descontrol glucémico después de la intervención integral obtuvieron una reducción de la sintomatología depresiva y/o ansiosa hacia la normalidad. Esto habla de que, la intervención con abordaje biopsicosocial influyó por varias vías, a la reducción de los niveles de HbA1c y de las calificaciones de depresión y/o ansiedad.

g) El estudio mostró una reducción del porcentaje promedio de la HbA1c con la intervención integral y se observó una efectividad estadísticamente significativa para el control glucémico. La HbA1c promedio, pasó de 10.29% a 7.53%, representando un valor de significancia estadística de 0.025.

h) La intervención integral evaluada en este estudio generó reducción del índice de depresión promedio; el cual, paso de 53.1 inicial a 45.12 final, con una disminución de 7.98 puntos de calificación. Esto representó una efectividad estadísticamente significativa, a pesar de la falta de cambio del diagnóstico de depresión; el cual se mantuvo con diagnóstico de depresión leve para ambos índices.

i) En la efectividad sobre la ansiedad, la intervención integral significó una reducción promedio estadísticamente significativa. La calificación del Inventario de Ansiedad de Beck pasó de 14.82 inicial a 9.38 final, por lo que generó un cambio de estatus sobre la ansiedad promedio; el cual, se modificó de “Ansiedad leve” a un estatus de “Sin ansiedad”.

Los investigadores de este estudio sugieren, realizar nuevas líneas de investigación, que busquen evaluaciones a más largo plazo y que detecten tempranamente alteraciones de la dinámica familiar. Se tomó en cuenta que en este estudio, se utilizó un tiempo de valoración corto, por lo que se sugiere para próximas evaluaciones, realizar trabajos con cortes más frecuentes y con muestras poblacionales más amplias para fortalecer los estudios. También, se sugiere realizar más estudios de intervención (Tipo ensayo clínico), y que controlen satisfactoriamente los sesgos. Durante la entrevista clínica se encontró en varios pacientes, alteraciones en la cohesión, adaptabilidad, pero sobre todo, en la integración familiar, que fue uno de los principales factores que influyeron en el mal control de los pacientes. Por lo que investigar acerca del diagnóstico de la funcionalidad familiar, permitirá realizar un mejor abordaje de los pacientes diabéticos.

Durante el tiempo que duró este estudio, se pudo observar las alteraciones emocionales sobre el control de las enfermedades, como la diabetes. Por lo que consideramos que como médicos tenemos un reto muy grande y no basta solo con otorgar medicamentos cada mes, sino que, es importante desarrollar habilidades y competencias para evaluar el contexto de nuestros pacientes y su lado humano, es decir su entorno biopsicosocial. Tenemos que ampliar nuestra habilidad para desarrollar un pensamiento más encaminado hacia el enfoque de riesgo y así resolver anticipadamente, aquellos factores que complican las enfermedades. Consideramos haber realizado un trabajo poco frecuente en el ámbito de la Medicina familiar de México, que aportará información útil para el mejor abordaje de los pacientes diabéticos.

En el estudio se determinó que hace falta establecer mayor apoyo de las instituciones públicas y dirigir al primer nivel de atención más capacitación en el manejo de la diabetes para los médicos y el personal de salud. Porque, el no tener más opciones de métodos diagnósticos y no tener la autorización para prescribir una lista más amplia de fármacos anti-diabéticos, se reduce la

posibilidad de mejorar el control de la diabetes y sus complicaciones. Hace falta también, tener alcance en los métodos diagnósticos que permitirán una mejor evaluación del control, como las determinaciones de HbA1c, las cuales son solo exclusivas de algunas instituciones de salud en nuestro país.

En este estudio proponemos, que dentro del manejo integral de la diabetes mellitus, se considere a la educación como parte primordial para la búsqueda del empoderamiento y autoconocimiento sobre la enfermedad. Ya que esta intervención permitirá mejorar el control glucémico, reconocerá la sintomatología específica, y facilitará tomar mejores decisiones; así como, realizará cambios en el estilo de vida, los cuales fomentaran la prevención de complicaciones. Este objetivo se puede cumplir, al aumentar el tiempo de consulta en el primer nivel de atención, lo que permitirá entrar más en contexto de cada paciente y conocer mejor sus necesidades.

Este estudio consiguió demostrar que mejorar la calidad de vida, es tarea de múltiples disciplinas médicas, así como, de los pacientes y sus familiares. Con esto también se demuestra, que los médicos y el personal de salud juegan un papel primordial para otorgar la información pertinente y comprobar que los pacientes comprenden dicha información.

El estudio encontró, que evaluar la evolución de la sintomatología emocional tras una intervención, determina que es importante el diagnóstico de depresión y/o ansiedad cuando se tiene diabetes mellitus. Esto último, apoya que la integralidad y la continuidad de la atención médica, así como, del equipo de salud, incluye otorgar la información y la orientación, para lograr cambios en los pacientes diabéticos y participen junto con su familia al dominio del tratamiento antidiabético. Al mismo tiempo, siempre será pertinente solicitar apoyo a otros servicios para buscar la atención total de las necesidades de cada paciente.

Los elementos terapéuticos valorados en este estudio, ayudaron en nuestras intervenciones, a desarrollar habilidades en los pacientes, para cambiar el comportamiento y la percepción sobre la enfermedad, que permitan un mejor control.

## XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, World Health Organization, 1999 (WHO/NCD/NCS/99.2).  
[Fecha de consulta 20 de agosto 2016]. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66040/1/WHO\\_NCD\\_NCS\\_99.2.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66040/1/WHO_NCD_NCS_99.2.pdf).
2. Norma Oficial Mexicana. NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus.  
[Fecha de consulta 22 de agosto 2016]. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/015ssa24.html>.
3. Cervantes VR, Presno BJ. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células  $\beta$  pancreáticas. Revista de Endocrinología y Nutrición 2013; 21(3):98-106.
4. Longo DL, Jameson L, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Harrison. Principios de Medicina Interna. 19a ed. México: Mc Graw Hill; 2015.
5. Diagnóstico, metas de control ambulatorio y referencia oportuna de prediabetes y diabetes mellitus tipo 2 en adultos en el primer nivel de atención. México: Secretaria de Salud; 21/marzo/2013.  
[Fecha de consulta 25 de agosto 2016]. Disponible en: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/093\\_GPC\\_Di\\_abmellitus2/SSA\\_093\\_08\\_EyR.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/093_GPC_Di_abmellitus2/SSA_093_08_EyR.pdf).
6. American Diabetes Association. Diabetes Care 37(Suppl 1):S514, 2014
7. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012.

Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.

[Fecha de consulta 1 de septiembre 2016]. Disponible en: <http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf>.

8. Ortiz EC, Baillet EL, Ponce RE, Sánchez EL, Santiago BG, Landgrave IS. Frecuencia de “riesgo elevado de desarrollar diabetes” en pacientes de una clínica de medicina familiar. *Aten Fam* 2013; 20(3).
9. Vega AG, Hernández LA, Hernández MH. Mecanismos de lesión inmunitaria en diabetes mellitus tipo 1. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2009; 47(5):515-522.
10. PAC. Medicina General-5. Programa de Actualización Continua en Medicina General. Tomo I. 1ra. Ed. México: Editorial Intersistemas; 2013.
11. González QJ, Romano MA. Guía EXARMED 2. 2da ed. México: Editorial Intersistemas; 2010.
12. American Diabetes Association: *Diabetes Care* 38(Suppl 1):S1, 2015.
13. Rufino SY, Rosas BJ, Sánchez OA. Efecto del ejercicio aeróbico en la calidad de vida de pacientes con diabetes tipo 2. *Rev Espec Médico-Quirúrgicas* 2009; 14 (3).
14. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalia-t); 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS: Avalia-t 2013/06.  
[Fecha de consulta 10 de octubre 2016]. Disponible en: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_534\\_Depresión\\_Adulto\\_Avaliat\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_534_Depresión_Adulto_Avaliat_compl.pdf).

15. Diagnóstico y Tratamiento del Trastorno Depresivo. México; Secretaría de Salud, 2009. [Fecha de consulta 11 de octubre 2016]. Disponible en: <http://web.ssaver.gob.mx/cronicasnotransmisibles/files/2016/08/GER-Trastorno-Depresivo.pdf>.
16. Cruzblanca HH, Lupercio CP, Collas AJ, Castro RE. Neurobiología de la depresión mayor y de su tratamiento farmacológico. Salud Mental 2016; 39 (1):47-58.
17. Conde V, Escribá JA, Izquierdo J. Evaluación estadística y adaptación castellana de la escala auto aplicada para la depresión de Zung. Arch Neurobiol 1970; 33:185-206.
18. Sánchez CJ, Hipólito LA, Mugarégui SS, Yáñez GR. Estrés y depresión asociados a la no adherencia al tratamiento en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2. Aten Fam 2016; 23 (2).
19. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos de Ansiedad en Atención Primaria. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Agencia Laín Entralgo. Comunidad de Madrid; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N° 2006/10. [Fecha de consulta 15 de octubre 2016]. Disponible en: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_430\\_Ansiedad\\_Lain\\_Entr\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_430_Ansiedad_Lain_Entr_compl.pdf)
20. Guía de Práctica clínica. Diagnóstico y Tratamiento de los Trastornos de Ansiedad en el Adulto. México; Secretaría de Salud, 2010. [Fecha de consulta 20 de octubre 2016]. Disponible en: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/392\\_IMSS\\_10\\_Ansiedad/EyR\\_IMSS\\_392\\_10.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/392_IMSS_10_Ansiedad/EyR_IMSS_392_10.pdf).
21. Beck AT, Steer RA. Relationship between the Beck Anxiety Inventory and the Hamilton Anxiety Rating Scale with anxious outpatients. J of Anxiety Disorders, 1991; 5:213-23.

22. Perveen S, Otho MS, Siddiqi MN, Hatcher J, Rafique G. Association of depression with newly diagnosed type 2 diabetes among adults aged between 25 to 60 years in Karachi, Pakistan. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2010, 2:17
23. Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE. Depression and diabetes. Impact of depressive symptoms on Adherence, function and costs. *Arch Med Int.*2000; 160:3278-3285
24. Khuwaja KA, Lalani S, Dhanani R, Azam SI, Rafique G, White F. Anxiety and depression among outpatients with type 2 diabetes: A multi-centre study of prevalence and associated factors. *Diabetol Metab Syndr* 2010, 2:72.
25. Wang L, Song R, Chen Z, Wang J, Ling F. Prevalence of depressive symptoms and factors associated with it in type 2 diabetic patients: a cross-sectional study in China. *BMC Public Health* (2015) 15:188.
26. Martínez HF, Tovilla ZC, López NL, Juárez R I, Jiménez SM, González GC et al. Prevalencia y gravedad de la depresión y la ansiedad en pacientes con obesidad y diabetes de tipo 2: estudio en población de Tabasco, México. *Gac Med Mex.* 2014; 150 Suppl 1:101-6.
27. Anarte MT, Ruíz de Adana MS, Carreira M, Domínguez-López M, Machado A, González Molero I, et al. Estudio longitudinal del impacto del tratamiento con infusores de insulina en variables psicológicas, la calidad de vida y el control glucémico de pacientes con diabetes mellitus tipo 1. *Av Diabetol.* 2010; 26(2):112-8.
28. Castillo QJ, Barrera BD, Pérez OJ, Álvarez CF. Depresión y diabetes: de la epidemiología a la neurobiología. *Rev Neurol* 2010; 51 (6):347-359.



29. Rowland NE, Bellush LL. Diabetes mellitus: el estrés, la neuroquímica y la conducta. *Neurosci Biobehav Rev*, 1989 Winter; 13(4):199-206.
30. Manjarrez GG, Márquez HJ, Santoyo B, Gonzalez RM, Hernández J. Los cambios en la biosíntesis de la serotonina cerebral en ratas con diabetes mellitus inducida por estreptozotocina: Efecto del tratamiento con insulina. *Rev Invest Clin*.2000 Sep-Oct; 52(5):509-16.
31. Chiodini I, Torlontano M, Scillitani A, Arosio M, Bacci S, Di Lembo S, et al. Association of subclinical hypercortisolism with type 2 diabetes mellitus: a case-control study in hospitalized patients. *Eur J Endocrinol* 2005; 153:837-44.
32. Chan O, Chan S, Inouye K, Vranic M, Matthews SG. Molecular regulation of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in streptozotocin-induced diabetes: effects of insulin treatment. *Endocrinology* 2001; 142:4872-9.
33. Fruehwald-Schultes B, Kern W, Bong W, Wellhoener P, Kerner W, Born J, et al. Supraphysiological hyperinsulinemia acutely increases hypothalamic-pituitary-adrenal secretory activity in human. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:3041-6.
34. Fujinami A, Ohta K, Obayashi H, Fui M, Hasegawa G, Nakamura N, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor in patients with type 2 diabetes mellitus: relationship to glucose metabolism and biomarkers of insulin resistance. *Clin Biochem* 2008; 41:812-7.
35. Krabbe KS, Nielsen AR, Krogh-Madsen R, Plomgaard P, Rasmussen P, Erikstrup C, et al. Brain-Derived neurotrophic factor (BDNF) and type 2 diabetes mellitus. *Diabetología* 2007; 50:431-8.
36. Gómez-Pinilla F, Brain foods: the effects of nutrients on brain function. *Nat Rev Neurosci* 2008; 9:568-78.

37. Yamakana M, Tsuchida A, Nakagawa t, Nonomura T, Ono-Kishino M, Sугарu E, et al. Brain –derived neurotrophic factor enhances glucose utilization in peripheral tissues of diabetic mice. *Diabetes Obes Metab* 2007; 9:59-64.
38. Yamakana M, Itakaru Y, Inoue T, Tsuchida A, Nakagawa T, Noguchi H, et al. Protective effect of brain-derived neurotrophic factor on pancreas islets in obese diabetic mice. *Metabolism* 2006; 55:1286-92.
39. Andersohn F, Schade R, Suissa S, Garbe E. Long-Term use of antidepressants for depressive disorders and the risk of diabetes mellitus. *Am J Psychiatry* 2009; 166:591-598.
40. González TI, González TS. Diabetes y Depresión. Cuestión de riesgo. *Diabetes Práctica*. 2015; 06 (01): 1-48.
41. Prabhakar V, Gupta D, Kanade P, Radhakrishnan M. Diabetes-associated depression: The serotonergic system as a novel multifunction target. *Indian J Pharmacol*. 2015 jan-Feb; 47 (1): 4-10.
42. Guzmán PC, Baeza FG, Atilano JD, Torres LJ, León MO. Efectos de una intervención educativa sobre los parámetros bioquímicos de pacientes diabéticos de un servicio institucional. *Aten Fam*. 2017; 24 (2).
43. Onyechi KC, Eseadi C, Okere AU, Onuigbo LN, Umoke PC, Anyaaegbunam NJ, Otu MS, Ugorji NJ. Effects of cognitive behavioral coaching on depressive symptoms in a sample of type 2 diabetic inpatients in Nigeria. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Aug; 95(31).
44. Radojkovic J, Sikavic N, Bukumiric Z, Tadic M, Kostic N, Babic R. Improvement of glycemic control in insulin-dependet diabetics with depression by concomitan with antidepressants. *Med Sci Monit*. 2016 Jun 22; 22:2133-43.

### XIII. ANEXOS:

#### Anexo 1. Consentimiento informado.

##### INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO.

##### Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación clínica.

Lugar y fecha: \_\_\_\_\_.

**Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación:** “Efectividad de un tratamiento integral en pacientes diabéticos deprimidos y/o con ansiedad”

Investigador responsable: Dr. Kristian López Nájera.

Investigadores asociados: Dr. Miguel Ángel Hernández Hernández/ Dr. Oscar Acevedo Giles.

##### **Registrado ante el Comité Local de Investigación.**

**El objetivo del estudio es:** Evaluar la efectividad de un tratamiento integral en derechohabientes diabéticos descontrolados deprimidos y/o con ansiedad de la CMF. Dr. Ignacio Chávez, Ciudad de México.

##### **Se me ha explicado que mi participación consistirá en:**

Proporcionar información sobre:

- Datos personales: nombre, número de expediente, sexo, edad, grado de escolaridad y ocupación.
- Antecedentes de enfermedad que acompañen a la diabetes.
- Tratamiento actual.

Así mismo se realizará toma de muestra sanguínea por punción en uno de los dedos de mi mano, para detección de mi nivel de hemoglobina glucosilada y conocer mi control glucémico (azúcar).

Contestare la escala de Zung y el inventario de Beck para evaluar depresión y ansiedad.

Posteriormente ingresare al Módulo de Manejo Integral de Diabetes por Etapas donde me otorgaran educación y orientación sobre mis enfermedades, modificaciones individualizadas a mi tratamiento farmacológico actual de diabetes, se me enviará a nutrición, activación física y de ser necesario se solicitara terapia psicológica, familiar o psiquiátrica.

##### **Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:**

A) Me puede resultar incómodo responder a las preguntas que se me harán.

B) Puedo presentar dolor leve a la hora de que se me tome la muestra de sangre que puede ocasionar moretones o manchas en el sitio de la punción donde me realicen la toma de muestra, la cual se realizará con lanceta sintiendo un pequeño pinchazo de la que se obtendrá una gota de sangre.

Sin embargo lo anterior no representa un riesgo para mi salud.

**El investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos. Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el instituto.**

**El investigador responsable me ha dado seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que de los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio.**

---

Nombre y Firma del Paciente

Dr. Kristian López Nájera. No. De Trabajador: 585150

---

Nombre, Firma y No. De trabajador del Investigador responsable

Testigo 1. Nombre y Firma.

---

Testigo 2. Nombre y Firma.

---

Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio: 5564738761.

## Anexo 2. Escala de auto medición de depresión (EAMD) de Zung.

| ITEMS  | NUNCA<br>O<br>RARAS<br>VECES | ALGUNAS<br>VECES | BUEN<br>NUMERO<br>DE<br>VECES | LA<br>MAYORIA<br>DE LAS<br>VECES |
|--|------------------------------|------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| 1 .Me siento triste y decaído.                               | 1                            | 2                | 3                             | 4                                |
| 2. Por las mañanas me siento mejor.                          | 4                            | 3                | 2                             | 1                                |
| 3. Tengo ganas de llorar y a veces lloro.                    | 1                            | 2                | 3                             | 4                                |
| 4. Me cuesta mucho dormir por la noche.                      | 1                            | 2                | 3                             | 4                                |
| 5. Como igual que antes.                                     | 4                            | 3                | 2                             | 1                                |
| 6. Aún tengo deseos sexuales.                                | 4                            | 3                | 2                             | 1                                |
| 7. Noto que estoy adelgazando.                               | 1                            | 2                | 3                             | 4                                |
| 8. Estoy estreñado   | 1                            | 2                | 3                             | 4                                |
| 9. El corazón me late más rápido que antes.                  | 1                            | 2                | 3                             | 4                                |
| 10. Me canso sin motivo.                                     | 1                            | 2                | 3                             | 4                                |
| 11. Mi mente esta tan despejada como siempre.                | 4                            | 3                | 2                             | 1                                |
| 12. Hago cosas con la misma facilidad que antes.             | 4                            | 3                | 2                             | 1                                |
| 13. Me siento intranquilo y no puedo mantenerme quieto       | 1                            | 2                | 3                             | 4                                |
| 14. Tengo confianza en el futuro                             | 4                            | 3                | 2                             | 1                                |
| 15. Estoy más irritable que antes.                           | 1                            | 2                | 3                             | 4                                |
| 16. Encuentro fácil tomar decisiones.                        | 4                            | 3                | 2                             | 1                                |
| 17. Siento que soy útil y necesario                          | 4                            | 3                | 2                             | 1                                |
| 18. Encuentro agradable vivir.                               | 4                            | 3                | 2                             | 1                                |
| 19. Creo que sería mejor para los demás si estuviera muerto. | 1                            | 2                | 3                             | 4                                |
| 20. Me gustan las mismas cosas que antes.                    | 4                            | 3                | 2                             | 1                                |

**Anexo 2.1. Tabla de conversión de la suma total a índice EAMD**

| <b>SUMA<br/>TOTAL</b> | <b>INDICE<br/>EAMD</b> | <b>SUMA<br/>TOTAL</b> | <b>INDICE<br/>EAMD</b> | <b>SUMA<br/>TOTAL</b> | <b>INDICE<br/>EAMD</b> |
|-----------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|
| 20                    | 25                     | 40                    | 50                     | 60                    | 75                     |
| 21                    | 26                     | 41                    | 51                     | 61                    | 76                     |
| 22                    | 28                     | 42                    | 53                     | 62                    | 78                     |
| 23                    | 29                     | 43                    | 54                     | 63                    | 79                     |
| 24                    | 30                     | 44                    | 55                     | 64                    | 80                     |
| 25                    | 31                     | 45                    | 56                     | 65                    | 81                     |
| 26                    | 33                     | 46                    | 58                     | 66                    | 83                     |
| 27                    | 34                     | 47                    | 59                     | 67                    | 84                     |
| 28                    | 35                     | 48                    | 60                     | 68                    | 85                     |
| 29                    | 36                     | 49                    | 61                     | 69                    | 86                     |
| 30                    | 38                     | 50                    | 63                     | 70                    | 88                     |
| 31                    | 39                     | 51                    | 64                     | 71                    | 89                     |
| 32                    | 40                     | 52                    | 65                     | 72                    | 90                     |
| 33                    | 41                     | 53                    | 66                     | 73                    | 91                     |
| 34                    | 43                     | 54                    | 68                     | 74                    | 92                     |
| 35                    | 44                     | 55                    | 69                     | 75                    | 94                     |
| 36                    | 45                     | 56                    | 70                     | 76                    | 95                     |
| 37                    | 46                     | 57                    | 71                     | 77                    | 96                     |
| 38                    | 48                     | 58                    | 73                     | 78                    | 98                     |
| 39                    | 49                     | 59                    | 74                     | 79                    | 99                     |
|                       |                        |                       |                        | 80                    | 100                    |

**Anexo 2.2. Grado de depresión según resultados del test de Zung**

| <b>INDICE</b> | <b>EQUIVALENCIA CLINICA</b> |
|---------------|-----------------------------|
| 20-44         | Sin depresión               |
| 45-59         | Depresión Leve              |
| 60-69         | Depresión Moderada          |
| Más de 70     | Depresión severa            |

### Anexo 3. Inventario de ansiedad de Beck.

| <b>Señale una respuesta en cada uno de los rubros</b> | <b>Poco o nada (0)</b> | <b>Más o menos (1)</b> | <b>Moderadamente (2)</b> | <b>Severamente (3)</b> |
|---|------------------------|------------------------|--------------------------|------------------------|
| 1. Entumecimiento, hormigueo                          |                        |                        |                          |                        |
| 2. Sentir oleadas de calor (bochorno)                 |                        |                        |                          |                        |
| 3. Debilitamiento de las piernas                      |                        |                        |                          |                        |
| 4. Dificultad para relajarse.                         |                        |                        |                          |                        |
| 5. Miedo a que le pase lo peor                        |                        |                        |                          |                        |
| 6. Sensación de mareo.                                |                        |                        |                          |                        |
| 7. Opresión en el pecho, o latidos acelerados.        |                        |                        |                          |                        |
| 8. Inseguridad  |                        |                        |                          |                        |
| 9. Terror.  |                        |                        |                          |                        |
| 10. Nerviosismo.                                      |                        |                        |                          |                        |
| 11. Sensación de ahogo                                |                        |                        |                          |                        |
| 12. Manos temblorosas.                                |                        |                        |                          |                        |
| 13. Cuerpo tembloroso.                                |                        |                        |                          |                        |
| 14. Miedo a perder el control.                        |                        |                        |                          |                        |
| 15. Dificultad para respirar                          |                        |                        |                          |                        |
| 16. Miedo a morir.                                    |                        |                        |                          |                        |
| 17. Asustado.   |                        |                        |                          |                        |
| 18. Indigestión                                       |                        |                        |                          |                        |
| 19. Debilidad.  |                        |                        |                          |                        |
| 20. Ruborizarse, sonrojamiento.                       |                        |                        |                          |                        |
| 21. Sudoración no debida al calor.                    |                        |                        |                          |                        |

**Anexo 3.1. Grado de ansiedad del Inventario de Ansiedad de Beck.**

| <b>GRADO DE ANSIEDAD</b> | <b>CALIFICACIÓN</b> |
|--------------------------|---------------------|
| <b>Sin Ansiedad</b>      | <b>0-9</b>          |
| <b>Ansiedad leve</b>     | <b>10-18</b>        |
| <b>Ansiedad moderada</b> | <b>19-29</b>        |
| <b>Ansiedad severa</b>   | <b>30-63</b>        |

**Anexo 4. Hoja de Captura de datos.**

**CMF. DR. IGNACIO CHÁVEZ. ISSSTE**

**Efectividad de un tratamiento integral en pacientes diabéticos deprimidos  
y/o con ansiedad.**

**Recolección de datos personales:**

**Instrucciones: Anote los siguientes datos.**

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ años

Número expediente: \_\_\_\_\_

Delegación y Colonia: \_\_\_\_\_

Teléfono casa: \_\_\_\_\_ Celular: \_\_\_\_\_

**Instrucciones: Marque con una X el número, según sea el caso.**

**A. Sexo:**

1. Femenino.
2. Masculino

**B. Estado civil:**

1. Soltero (a)
2. Casado (a)
3. Viudo (a)
4. Unión libre.
5. Divorciado (a)

**C. Escolaridad:**

1. Analfabeta
2. Primaria
3. Secundaria
4. Preparatoria
5. Licenciatura
6. Posgrado

**D. Ocupación:**

1. Sin empleo
2. Empleado
3. Profesionista
4. Comerciante
5. Jubilado o pensionado

6. Técnico

**E. Comorbilidades:**

1. Cáncer.
2. Osteoartritis
3. Hipotiroidismo
4. Cardiopatía isquémica
5. Hipertensión arterial sistémica.
6. Otras.

**Tache con una X el número del medicamento o medicamentos que consume actualmente, y anote enseguida en el espacio correspondiente la dosificación.**

**F. Tratamiento previo:**

1. Glibenclamida: \_\_\_\_\_
2. Metformina: \_\_\_\_\_
3. Insulina NPH: \_\_\_\_\_
4. Insulina Glargina: \_\_\_\_\_
5. Insulina Lispro: \_\_\_\_\_
6. Insulina mixta: \_\_\_\_\_
7. Linagliptina: \_\_\_\_\_
8. Pioglitazona: \_\_\_\_\_

**Instrucciones: Registrar la cifra obtenida**

**G. Hemoglobina glucosilada inicial: \_\_\_\_\_%, Fecha:**  
\_\_\_\_\_.

**H. Tiempo de evolución de la diabetes: \_\_\_\_\_años.**

**I. Hemoglobina glucosilada final: \_\_\_\_\_%, Fecha:**  
\_\_\_\_\_.

**J. Calificación y grado de severidad de la Escala de Auto-medición de Depresión de Zung:**

- Inicial: \_\_\_\_\_
- Final: \_\_\_\_\_

**K. Calificación y grado de severidad del Inventario de Ansiedad de Beck:**

- Inicial: \_\_\_\_\_
- Final: \_\_\_\_\_



De antemano agradezco el apoyo y la atención prestada para la realización de este estudio de investigación. Le agradecería que contestara todas y cada una de las preguntas que se solicitan, escogiendo una sola opción por pregunta.

Instrucciones: En cada pregunta, marque con una X la opción que más se acerque a su situación actual.

**Ejemplo:**

| <i>ITEMS (Preguntas)</i>              | <i>Nunca o raras veces</i> | <i>Algunas veces</i> | <i>Buen número de veces</i> | <i>La mayoría de las veces</i> |
|---------------------------------------|----------------------------|----------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| <b>1. Disfruto de hacer ejercicio</b> |                            |                      | <b>X</b>                    |                                |

**Escala de Zung.**

| <b>ITEMS (Preguntas)</b>                                     | <b>Nunca o raras veces</b> | <b>Algunas veces</b> | <b>Buen número de veces</b> | <b>La mayoría de las veces</b> |
|--|----------------------------|----------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| 1. Me siento triste y decaído.                               |                            |                      |                             |                                |
| 2. Por las mañanas me siento mejor.                          |                            |                      |                             |                                |
| 3. Tengo ganas de llorar y a veces lloro.                    |                            |                      |                             |                                |
| 4. Me cuesta mucho dormir por la noche.                      |                            |                      |                             |                                |
| 5. Como igual que antes.                                     |                            |                      |                             |                                |
| 6. Aún tengo deseos sexuales.                                |                            |                      |                             |                                |
| 7. Noto que estoy adelgazando.                               |                            |                      |                             |                                |
| 8. Estoy estreñado   |                            |                      |                             |                                |
| 9. El corazón me late más rápido que antes.                  |                            |                      |                             |                                |
| 10. Me canso sin motivo.                                     |                            |                      |                             |                                |
| 11. Mi mente esta tan despejada como siempre.                |                            |                      |                             |                                |
| 12. Hago cosas con la misma facilidad que antes.             |                            |                      |                             |                                |
| 13. Me siento intranquilo y no puedo mantenerme quieto       |                            |                      |                             |                                |
| 14. Tengo confianza en el futuro                             |                            |                      |                             |                                |
| 15. Estoy más irritable que antes.                           |                            |                      |                             |                                |
| 16. Encuentro fácil tomar decisiones.                        |                            |                      |                             |                                |
| 17. Siento que soy útil y necesario                          |                            |                      |                             |                                |
| 18. Encuentro agradable vivir.                               |                            |                      |                             |                                |
| 19. Creo que sería mejor para los demás si estuviera muerto. |                            |                      |                             |                                |
| 20. Me gustan las mismas cosas que antes.                    |                            |                      |                             |                                |

Instrucciones: En cada pregunta, marque con una X la opción que más se acerque a su situación actual.

**Ejemplo:**

| <b>Señale una respuesta en cada uno de los rubros</b> | <b>Poco o nada</b> | <b>Más o menos</b> | <b>Moderadamente</b> | <b>Severamente.</b> |
|---|--------------------|--------------------|----------------------|---------------------|
| 1. Me gusta mojarme con la lluvia.                    |                    | X                  |                      |                     |

**Inventario de Beck.**

| <b>Señale una respuesta en cada uno de los rubros</b> | <b>Poco o nada</b> | <b>Más o menos</b> | <b>Moderadamente</b> | <b>Severamente.</b> |
|---|--------------------|--------------------|----------------------|---------------------|
| 1. Entumecimiento, hormigueo                          |                    |                    |                      |                     |
| 2. Sentir oleadas de calor (bochorno)                 |                    |                    |                      |                     |
| 3. Debilitamiento de las piernas                      |                    |                    |                      |                     |
| 4. Dificultad para relajarse.                         |                    |                    |                      |                     |
| 5. Miedo a que le pase lo peor                        |                    |                    |                      |                     |
| 6. Sensación de mareo.                                |                    |                    |                      |                     |
| 7. Opresión en el pecho, o latidos acelerados.        |                    |                    |                      |                     |
| 8. Inseguridad  |                    |                    |                      |                     |
| 9. Terror.  |                    |                    |                      |                     |
| 10. Nerviosismo.                                      |                    |                    |                      |                     |
| 11. Sensación de ahogo                                |                    |                    |                      |                     |
| 12. Manos temblorosas.                                |                    |                    |                      |                     |
| 13. Cuerpo tembloroso.                                |                    |                    |                      |                     |
| 14. Miedo a perder el control.                        |                    |                    |                      |                     |
| 15. Dificultad para respirar                          |                    |                    |                      |                     |
| 16. Miedo a morir.                                    |                    |                    |                      |                     |
| 17. Asustado.   |                    |                    |                      |                     |
| 18. Indigestión                                       |                    |                    |                      |                     |
| 19. Debilidad.  |                    |                    |                      |                     |
| 20. Ruborizarse, sonrojamiento.                       |                    |                    |                      |                     |
| 21. Sudoración no debida al calor.                    |                    |                    |                      |                     |

