



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI  
“DR. BERNARDO SEPULVEDA”

TÍTULO

EFFECTO DEL USO DE INHIBIDORES SELECTIVOS DE  
RECAPTURA DE SEROTONINA EN EL CONTROL GLICÉMICO DE  
PACIENTES DIABÉTICOS CON COMORBILIDAD DE DEPRESIÓN  
EN HOSPITAL GENERAL DE ZONA 1-A DR. RODOLFO ANTONIO  
DE MUCHA MACÍAS.

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA  
EN LA ESPECIALIDAD DE PSIQUIATRIA

PRESENTA:

DR. ANTONIO CAMACHO PARRA

TUTOR PRINCIPAL:

DRA. LAURA PATRICIA ANGULO CAMARENA

CO-TUTOR:

DRA. IRMA CORLAY NORIEGA





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.

## HOJA DE FIRMAS

TITULO DE TESIS: EFECTO DEL USO DE INHIBIDORES SELECTIVOS DE  
RECAPTURA DE SEROTONINA EN EL CONTROL GLICÉMICO DE PACIENTES  
DIABÉTICOS CON COMORBILIDAD DE DEPRESIÓN EN HOSPITAL GENERAL  
DE ZONA 1-A DR. RODOLFO ANTONIO DE MUCHA MACÍAS.

  
**DOCTORA VICTORIA MENDOZA ZUBIETA**

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



  
**DOCTOR JOSÉ JESUS FAVILA BOJORQUEZ**

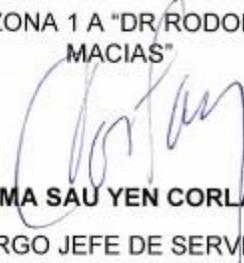
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE PSIQUIATRIA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

  
**DOCTORA LAURA PATRICIA ANGULO CAMARENA**

TUTORA CON CARGO MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE PSIQUIATRIA

HOSPITAL GENERAL DE ZONA 1 A "DR. RODOLFO ANTONIO DE MUCHA  
MACIAS"

  
**DOCTORA IRMA SAU YEN CORLAY NORIEGA**

CO-TUTORA CON CARGO JEFE DE SERVICIO DE PSIQUIATRIA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

# ACTA DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



## Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3701.  
H GRAL ZONA NUM 1-A

Registro COFEPRIS 17 CI 09 014 056

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 018 2018100

FECHA Miércoles, 08 de enero de 2020

M.E. LAURA PATRICIA ANGULO CAMARENA

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Efecto del uso de Inhibidores Selectivos de Recaptura de Serotonina en el control glicémico de pacientes diabéticos con comorbilidad de depresión en Hospital General de Zona 1-A Dr. Rodolfo Antonio de Mucha Macías** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2020-3701-007

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dra. **MARIA DE LOURDES GONZALEZ HERNANDEZ**  
Presidenta del Comité Local de Investigación en Salud No. 3701

[Imprimir](#)

IMSS  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## ÍNDICE

1	RESUMEN.....	5
2	MARCO TEORICO: .....	7
3	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:.....	22
4	JUSTIFICACIÓN.....	24
5	PREGUNTA DE INVESTIGACION:.....	26
6	HIPOTESIS:.....	26
7	OBJETIVO:.....	27
8	PACIENTES Y MÉTODOS: .....	27
9	DISEÑO DEL ESTUDIO: .....	29
10	CRITERIOS DE SELECCIÓN: .....	29
11	TAMAÑO DE LA MUESTRA Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO: .....	30
12	DEFINICION DE VARIABLES:.....	32
13	CONSIDERACIONES ÉTICAS:.....	38
14	RESULTADOS:.....	40
15	DISCUSIÓN:.....	57
16	CONCLUSIONES:.....	62
17	REFERENCIAS:.....	62
18	ANEXOS: .....	67

## 1 RESUMEN

1. Introducción: El termino Diabetes Mellitus Tipo 2 se refiere a un conjunto de enfermedades sistémicas, crónico-degenerativas, de carácter heterogéneo. La depresión es una alteración patológica del estado de ánimo con descenso del humor en el que predominan los síntomas afectivos, síntomas de tipo cognitivo, volitivo y somático. La diabetes y la depresión se han convertido a lo largo de los años en pandemias, cada una por su lado. Por lo anterior, en la actualidad, existe una gran variedad de estudios que asocian la comorbilidad entre trastornos afectivos y diabetes mellitus tipo 2, relacionando los tratamientos antidepresivos y las vías hormonales comunes que actúan en la fisiopatología de ambos padecimientos.

2. Objetivo: Identificar diferencias en el control glucémico en pacientes diabéticos deprimidos posterior a la remisión de la depresión con el tratamiento con antidepresivos inhibidores de la recaptura de serotonina.

3. Pacientes y métodos: Ensayo clínico, cuasi experimental, longitudinal, comparativo, prospectivo. Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 y depresión, en el periodo de septiembre 2019 a enero 2020. Se realizó un muestreo probabilístico para población finita con una muestra de 129 pacientes. Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, pacientes que presenten depresión en la escala hospitalaria de ansiedad y depresión.

4. Análisis estadístico: La información obtenida se analizó a través del paquete estadístico SPSS, versión 23.

5. Resultados: Se incluyeron 60 participantes en el estudio, con una media de 60.2 años de edad, de los cuales 61.7% fueron mujeres. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la hemoglobina glucosilada basal y a los 3 meses con  $p < 0.001$ . Se realizó ANOVA de un factor en relación al tratamiento, encontrándose una significancia estadística para hemoglobina glucosilada de  $p = 0.05$  y  $p < 0.001$  para la escala de Hamilton.

6. Conclusiones: En conclusión, se requiere realizar más estudios mejor controlados, con la finalidad de describir la vía de acción por la cual los trastornos mentales como lo es la depresión y el uso de los antidepresivos interviene sobre el control glicémica.

<b>1. DATOS DEL ALUMNO</b>	
APELLIDO PATERNO APELLIDO MATERNO NOMBRE TELEFONO UNIVERSIDAD FACULTAD O ESCUELA CARRERA/ESPECIALIDAD No. DE CUENTA CORREO ELECTRÓNICO	CAMACHO PARRA ANTONIO 6673275229 UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Facultad de medicina Psiquiatría 518219044 <a href="mailto:Antoneo130292@gmail.com">Antoneo130292@gmail.com</a>
<b>2. DATOS DE LOS TUTORES</b>	
TUTOR PRINCIPAL	DRA. LAURA PATRICIA ANGULO CAMARENA Especialidad en Psiquiatría. Adscripción: Médico no familiar adscrito al servicio de Psiquiatría Hospital General de Zona A 1 “Dr. Rodolfo Antonio de Mucha Macías”. Teléfono (ext.) 55 91888136 FAX: Sin Fax. E-mail: <a href="mailto:galadriel_p@yahoo.com.mx">galadriel_p@yahoo.com.mx</a>
CO-TUTOR	DRA. IRMA CORLAY NORIEGA Especialidad en Psiquiatría. Adscripción: Jefa del servicio de Psiquiatría del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI Teléfono (ext.) 01 55 5627 6900 Fax: Sin Fax. E-mail: <a href="mailto:irmacorlay@hotmail.com">irmacorlay@hotmail.com</a>
<b>3. DATOS DE LA TESIS</b>	
TÍTULO	EFFECTO DEL USO DE INHIBIDORES SELECTIVOS DE RECAPTURA DE SEROTONINA EN EL CONTROL GLICÉMICO DE PACIENTES DIABÉTICOS CON COMORBILIDAD DE DEPRESIÓN EN HOSPITAL GENERAL DE ZONA 1-A DR. RODOLFO ANTONIO DE MUCHA MACÍAS.
No. DE PÁGINAS	78 p
AÑO	2021
NÚMERO DE REGISTRO	R-2020-3701-007

**TITULO DE LA TESIS:** Efecto del uso de Inhibidores Selectivos de Recaptura de Serotonina en el control glicémico de pacientes diabéticos con comorbilidad de depresión en Hospital General de Zona 1-A Dr. Rodolfo Antonio de Mucha Macías.

## **2 MARCO TEORICO:**

### 2.1 Aspectos generales en México y el mundo.

El termino Diabetes Mellitus Tipo 2 se refiere a un conjunto de enfermedades sistémicas, crónico-degenerativas, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales. La historia natural de la DMT2 va precedida por periodos variables de trastornos subclínicos del metabolismo de la glucosa, que se clasifican como “glucemia alterada en ayuno” e “intolerancia a la glucosa”. Inicialmente se encuentra resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, seguida de agotamiento de las células beta del páncreas y disminución de su producción de insulina, que puede ser total.

(1)

- Concentración de glucosa plasmática en ayuno (posterior a 8 horas o más de ingesta no calórica) de 126 mg/dl (en ausencia de hiperglucemia la prueba debe ser repetida); o
- Concentración de glucosa plasmática igual o >200 mg/dl posterior a la ingesta de 75 gramos de una carga de glucosa oral matutina en ayuno de 8 horas, o
- Síntomas de hiperglucemia descontrolada (ej. Poliuria, polidipsia, polifagia) y una concentración de glucosa plasmática aleatoria igual o >200 mg/dl, o

- Niveles de A1c de 6.5 o mayores, en laboratorio donde se utilice el método que está certificado por el Programa de Estandarización Nacional de Hemoglobina Glucosilada (NGSP) y estandarizado con el Estudio de Control y Complicaciones de la Diabetes (DCCT). (1)

En México, la diabetes mellitus ocupa el primer lugar como causa de defunción. Cada año se presentan 400000 casos y ocurren más de 60 mil muertes, y las tendencias de la morbilidad y de la mortalidad van en aumento. Debido a que la Diabetes Mellitus tipo 2 es una enfermedad crónico-degenerativa, que incrementa el riesgo prematuro de mortalidad y da como resultado una alta morbilidad en la población mexicana, repercute en la economía del individuo, su familia y la sociedad, disminuyendo la calidad de vida, e impactando en la población económicamente activa (1).

En la guía de la Asociación Americana de Diabetes, se refiere que la diabetes representa una carga financiera importante para las personas y la sociedad. Se estima que el costo anual de la diabetes diagnosticada en 2017 fue de 327 mil millones de dólares, incluidos 237 mil millones dólares en costos médicos directos y 90 mil millones de dólares en productividad reducida. Después de ajustarse a la inflación, los costos económicos de la diabetes aumentaron en un 26% de 2012 a 2017. Esto se atribuye a mayor prevalencia de diabetes y el mayor costo por persona con diabetes. Se necesitan estrategias continuas de salud de la población para reducir los costos y brindar atención óptima (2); lo cual habla de un problema de salud pública muy considerable.

La depresión es una alteración patológica del estado de ánimo con descenso del humor en el que predominan los síntomas afectivos (sentimientos de dolor profundo, de culpa, de soledad, tristeza patológica, decaimiento, irritabilidad, desesperanza, sensación subjetiva de malestar e impotencia frente a las exigencias de la vida) además, en mayor o menor grado, están presentes síntomas de tipo cognitivo (baja atención, concentración y memoria, pensamientos de muerte o ideación suicida), volitivo (apatía, anhedonia, retardo psicomotor, descuido en sus labores cotidianas) y somático (cefalea, fatiga, dolores, alteraciones del sueño, somatizaciones, propensión a infecciones, etc.), por lo que es una afectación global de la vida psíquica. (3)

Según el DSM5 los criterios para su diagnóstico son los siguientes (4):

- a. Cinco (o más) de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio de funcionamiento previo; al menos uno de los siguientes síntomas: estado de ánimo depresivo o pérdida de interés o de placer.
  - I. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas.
  - II. Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días (como se desprende de la información subjetiva o de la observación)
  - III. Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso, o disminución del apetito casi todos los días.

- IV. Insomnio o hipersomnia casi todos los días.
  - V. Agitación o retraso psicomotor casi todos los días.
  - VI. Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.
  - VII. Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada (que puede ser delirante) casi todos los días (no simplemente el autorreproche o culpa por estar enfermo).
  - VIII. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o para tomar decisiones, casi todos los días (a partir de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas).
  - IX. Pensamientos de muerte recurrentes (no solo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo.
- b. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.
  - c. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.
  - d. El episodio de depresión mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante, u otro trastorno especificado o no especificado del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.
  - e. Nunca ha habido un episodio maníaco o hipomaníaco.

En relación a la depresión en la población mundial, se estima una prevalencia cercana al 9,5%, porcentaje que se ve incrementado cuando se analiza al asociarse con otras patologías, especialmente aquellas de curso crónico.

Según la OMS, la depresión afecta a unos 350 millones de personas, siendo considerada como la principal causa de discapacidad a nivel mundial.

Se estima que uno de cada diez adultos sufre de depresión, y aproximadamente el 60% de ellos no recibe el tratamiento correspondiente, a pesar de que el tratamiento es efectivo en la disminución de la sintomatología en más de 50% de los casos. En cuanto a sexo, afecta aproximadamente al doble de mujeres en relación con los hombres. (5)

En México, la depresión es considerada la enfermedad mental más frecuente, y es una de las principales causas de discapacidad. En 1990 se ubicó como la 4ª causa de discapacidad en el mundo, proyecciones al 2020 la ubican como la 2ª causa solo detrás de las enfermedades isquémicas. En 1994 se estimó una pérdida de 1.5 millones de años vida-ajustados por discapacidad en países occidentales, siendo esta cifra mayor en países en vías de desarrollo (Lucero R, 2006). El impacto de la depresión sobre el funcionamiento social y ocupacional, colocan a la depresión a la par de enfermedades crónico-degenerativas incapacitantes como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la artritis reumatoide. (6)

El bienestar emocional del paciente es una parte importante para la atención y el control de la diabetes. Los problemas psicológicos y sociales pueden afectar la capacidad del individuo o la de la familia para llevar a cabo tareas de cuidado de la

diabetes y, por lo tanto, pueden comprometer el estado de salud. Por lo tanto, en la atención clínica se debe evaluar el estado psicosocial de los pacientes con diabetes mellitus, con la finalidad de detectar oportuna y eficientemente problemas relacionados a los ámbitos social y psicológico para brindarles la atención especializada que se requiere (2). En un metanálisis se realizó una búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados, en los cuales se realizara una intervención psicosocial con pacientes diabéticos tipo 1 y 2, obteniéndose 652 artículos, de los cuales 85 eran relevantes para el estudio, sin embargo, solo 49 cumplieron con los criterios de inclusión, en las cuales se comparaban las intervenciones psicosociales (intervención del estilo de vida (educación) e intervención psicoterapéutica para salud mental (terapia cognitivo conductual)), a partir de los valores de hemoglobina glucosilada, se separaron en 3 grupos, intervención en el estilo de vida (53%), intervención psicoterapéutica (29%) e intervención combinada con ambas (18%), obteniendo los mejores resultados en las intervenciones combinadas, con  $p= 0.08$ , concluyendo que las intervenciones psicosociales mejoraron de forma modesta pero no significativamente los resultados de la hemoglobina glucosilada y de salud mental (7).

La diabetes y la depresión se han convertido a lo largo de los años en pandemias, cada una por su lado; sin embargo, en vista de las condiciones y complicaciones que conlleva la diabetes, se ha visto cómo estos pacientes comienzan a presentar síntomas depresivos como comorbilidad, lo que conduce al incumplimiento del tratamiento y como consecuencia a la descompensación metabólica de la diabetes. (8)

Por lo anterior, en la actualidad, existe una gran variedad de estudios que asocian la comorbilidad entre trastornos afectivos y diabetes mellitus tipo 2, relacionando los tratamientos antidepresivos y las vías hormonales comunes que actúan en la fisiopatología de ambos padecimientos. Por ello, los estudios epidemiológicos sugieren que la relación entre la diabetes mellitus tipo 2 y el Trastorno depresivo mayor es bidireccional. La diabetes aumenta el riesgo de depresión y a la inversa, la depresión aumenta el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (9).

En un estudio publicado en febrero de 2019, se observó una reducción en el IMC y la medición de la cintura en pacientes con diabetes tipo 2 con depresión después de 12 semanas de tratamiento de 50 mg por día de sertralina. Estos hallazgos resaltaron la necesidad de detección y tratamiento de la depresión en pacientes con diabetes tipo 2. Llegando a la conclusión de ser esencial la replicación de estudios similares para generalizar este hallazgo (10).

En la guía de la Asociación Americana de Diabetes se comenta que la prevalencia de trastornos depresivos es de 1 por cada 4 pacientes diabéticos (25%) (2). Lo anterior se correlaciona con The DIADEMA (Diabetes and Depression in Madrid) study, un estudio de cohorte prospectivo, que evaluó a 4170 pacientes diabéticos, a quienes se les realizó el diagnóstico de depresión mayor con base en resultados obtenidos de la aplicación del módulo de trastorno depresivo del M.I.N.I. (Mini International Neuropsychiatric Interview), concluyendo que el 20.03% de los pacientes diabéticos presentaban depresión (11). En otro estudio, realizado en 21 centros de atención primaria en salud de España, a 411 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se les aplicó la escala PHQ-9 (Patient Health Questionnaire 9) para

diagnóstico de depresión, resultando que 29.2% de los pacientes presentaban depresión (12). En Mallorca, España se reclutaron pacientes diabéticos del área de atención primaria y del área de endocrinología, obteniendo un total de 320 pacientes con diabetes y 91 controles sanos, quienes respondieron la escala de Beck para depresión, encontrando una prevalencia de depresión de 27.2% en los pacientes diabéticos y 12.1% en los controles sanos (13). Con las prevalencias descritas en las diferentes bibliografías comentadas, se encuentra que la depresión se presenta entre el 20-30% de los pacientes diabéticos.

La presencia de ansiedad y depresión no diagnosticadas entre las personas con diabetes es causa de preocupación, ya que retrasa el inicio del tratamiento para estas enfermedades concomitantes, contribuyendo así a los pobres resultados clínicos. Por otra parte, se sabe que la depresión y el estrés psicológico crónico activan el eje hipotálamo-pituitaria-suprarrenales, estimulan el sistema nervioso simpático, aumentan la respuesta de agregación plaquetaria y la inflamación, además de disminuir la sensibilidad a la insulina, favoreciendo así a un mal control glucémico y acentuando el riesgo de complicaciones como retinopatía, enteropatía, dermatopatía, pie diabético y neuropatía. Los individuos con depresión y ansiedad también son menos propensos a cumplir con las recomendaciones y el autocuidado de la diabetes. Además, tienen más probabilidades de seguir estilos de vida sedentarios, fumar y consumir dietas altas en grasas, que no permiten el control metabólico de la enfermedad. Sin embargo, es evidente que la búsqueda activa de casos y el inicio temprano de tratamiento para la ansiedad y la depresión ayudan a aliviar el sufrimiento del paciente, favorecen un mejor control metabólico y

resultados clínicos óptimos, al tiempo que reducen los costos de manejo del paciente. (8)

El sistema inmune puede influenciar el control de la glucemia por el páncreas exocrino. Se ha demostrado que la interleucina 1 (IL-1) es capaz de inducir hipoglicemia por aumento del consumo de glucosa, efecto más apreciable en la región próxima al sitio de producción de esta citocina. Experimentos en animales mostraron como el tratamiento con IL-1 puede alterar el funcionamiento del centro que controla la glucemia en hipotálamo, con incremento de la actividad serotoninérgica. (14)

El mantenimiento de la glucemia adecuado para disminuir la progresión de la diabetes es difícil de lograr. En un entorno de práctica general, dos de cada tres pacientes no pueden mantener el nivel de control glucémico recomendado por la Asociación Americana de Diabetes (A1c <7.0%), incluso con tratamiento intensivo y seguimiento sistemático. En consecuencia, la Asociación Americana de Diabetes en sus guías de práctica clínica invita al uso de tratamientos complementarios que incluyen el tratamiento de la depresión y la reducción del estrés que apoyan el buen control glucémico (9).

El control glucémico puede deteriorarse por el mal estilo de vida en la depresión debido a la ingesta de alimentos poco saludables, la actividad física reducida, el hábito de fumar y la disminución de la adherencia a la medicación. La depresión puede llevar a un aumento de la resistencia a la insulina y una condición hipercortisolémica con un aumento de la grasa intraabdominal (14). En relación a esto, se ha estudiado sobre el tratamiento de diabetes mellitus con antidepresivos,

obteniéndose resultados variados, como lo comenta un estudio con un total de 15 participantes con diabetes tipo 2 no controlada adecuadamente con un promedio de glucosa en sangre en ayuno por encima de 144 mg/dl fueron tratados con paroxetina (n = 7) 20 mg / día o placebo (n = 8). El porcentaje basal de Hb1Ac fue de  $7.5 \pm 0.8$  en el grupo de paroxetina versus  $6.9 \pm 0.4$  en el grupo de control. Se encontró una reducción en el porcentaje de HbA1c ( $-0.44\%$ ) en el grupo de paroxetina versus  $-0.07\%$  en el grupo de placebo ( $p = 0.08$ ). Además, también hubo una tendencia a la eficacia superior de la paroxetina en la ansiedad y la depresión investigadas. Esto fue apoyado por la disminución de los niveles séricos de cortisol en el grupo de paroxetina ( $p = 0.06$ ) (15).

En el año 2018 se publicó un estudio de cohorte retrospectivo realizado en Canadá, en el cual se tomaron los datos de la Red Canadiense de Vigilancia Centinela de Atención Primaria, incluyendo a pacientes diabéticos quienes tenían nivel de hemoglobina glucosilada basal previa a la indicación de antidepresivos, solo se tomaron los pacientes que tenían tratamiento a base de citalopram, escitalopram, trazodona, amitriptilina y venlafaxina, además contaban con al menos con una medición de hemoglobina glucosilada 90 días, posterior a la exposición de antidepresivos. Incluyendo un total de 1084 pacientes, con prescripción de citalopram (29,3%), amitriptilina (27,6%), venlafaxina (17,4%), trazodona (16,7%) y escitalopram (9,0%), comparando el grupo de citalopram con los grupos de los otros 4 antidepresivos, en donde se observó una disminución de hemoglobina glucosilada mayor en los grupos de escitalopram y trazodona entre las mediciones de los 3 a 6 meses posterior a exposición en comparación con citalopram, aunque no fue

estadísticamente significativa, si fue una disminución clínicamente relevante del nivel de Hemoglobina glucosilada. Concluyendo en este que el escitalopram y trazodona son medicamentos antidepresivos que podrían mejorar el control glicémico al disminuir la cifra promedio de glucosa en sangre (15).

En China en el año 2018 se publicó un estudio aleatorizado doble ciego, en el cual se comparó el efecto de la agomelatina contra la fluoxetina en los síntomas de ansiedad y depresión y hemoglobina glucosilada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, donde se incluyeron 44 sujetos en el grupo de agomelatina y 40 para fluoxetina, a quienes se les aplicaron escalas de ansiedad y depresión de Hamilton, así como toma de hemoglobina glucosilada, en un seguimiento de 12 semanas, con evaluaciones basal, a las 4, 8 y 12 semanas, encontrándose disminución estadísticamente significativa de depresión y ansiedad en ambos grupos, al igual que disminución de hemoglobina glucosilada, sin embargo con mayor significancia estadística en el grupo de agomelatina. Concluyendo que tanto agomelatina y fluoxetina son tratamientos adecuados para los síntomas de ansiedad y depresión en pacientes diabéticos (16).

En otro estudio publicado en Egipto en el 2016, se realizó un análisis prospectivo y longitudinal de pacientes que acudieron a la consulta externa de la clínica de diabetes del Hospital Universitario de Zagazig, obteniendo como resultado 196 pacientes que cumplían con criterios de inclusión, sin embargo, solo 86 aceptaron el tratamiento con fluoxetina, se les aplicaron escalas de screening para depresión, tomas de glucosa en sangre y hemoglobina glucosilada, los cuales se realizaron en una toma basal y una toma al final del seguimiento de 8 semanas, formando 2

grupos: pacientes en tratamiento con fluoxetina y pacientes sin tratamiento con fluoxetina, de lo cual se obtuvo mejoría estadísticamente significativa de la depresión y mejor control glucémico en el grupo de fluoxetina. Concluyendo que los pacientes con diabetes y depresión al ser tratados con fluoxetina mejoran en ambos padecimientos (17).

En otro estudio Echeverry et al. quería investigar si el tratamiento farmacológico de la depresión en las minorías de bajos ingresos con diabetes mejoraba la HbA1c y la calidad de vida. Los sujetos deprimidos con un nivel de HbA1c  $\geq 8.0\%$  fueron aleatorizados a sertralina o placebo en un ensayo controlado de doble ciego de 6 meses. Los pacientes fueron evaluados en busca de depresión con la herramienta de dos preguntas de Whooley, y la depresión fue confirmada (o no) con el programa de software de Encuesta de entrevista de diagnóstico computarizado. La dosis inicial de sertralina fue de 50 mg y, si fuera necesario, la dosis se aumentó a 100 mg. Un total de 89 pacientes ingresaron al ensayo y 75 completaron el estudio. Después de 6 meses, los puntajes de la escala HAM-D21 se redujo de  $19 \pm 5$  a  $11 \pm 6$  ( $p < 0,001$ ) en el grupo de sertralina y de  $20 \pm 6$  a  $13 \pm 8$  ( $p < 0,001$ ) en el grupo de control. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos. El porcentaje de HbA1c se redujo de  $10.0 \pm 1.8$  a  $8.0 \pm 1.4$  en el grupo de sertralina ( $p < 0.001$ ) y de  $9.7 \pm 1.6$  a  $8.8 \pm 1.9$  ( $p < 0.01$ ) en el grupo de control. La diferencia en HbA1c entre los dos grupos fue significativa después de 6 meses ( $p < 0,01$ ) favoreciendo la sertralina. La correlación de 0,45 entre los cambios en la depresión y el nivel de HbA1c fue altamente significativa. Una vez más, este estudio confirma

que el cambio en la puntuación de depresión parece ser el factor más importante para el cambio en Hb1Ac (18).

Las vías biológicas a través de las cuales la depresión puede afectar a la diabetes y sus complicaciones incluyen anomalías hormonales, alteraciones en la función de transporte de la glucosa y un aumento de la activación inmunoinflamatoria. asociado con un peor cuidado de la diabetes y un control de la diabetes más deficiente. Los metanálisis han demostrado que la depresión se asocia sistemáticamente con un aumento de la hiperglucemia y un mayor riesgo de complicaciones de la diabetes, como retinopatía diabética, nefropatía, neuropatía, complicaciones macrovasculares y disfunción sexual (19).

Es posible que los antidepresivos tengan un efecto primario sobre el metabolismo de la glucosa. Los primeros estudios sugirieron que la fluoxetina se asoció con la pérdida de peso y un mejor control glucémico (8). Otros estudios indican que los ISRS tienen un efecto directo en la reducción de la hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal que podría conducir a una mejor regulación de la glucosa (9).

Por lo anterior se ha estudiado la hiperactividad del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HPA), indicado por el aumento de los niveles de cortisol (Bhagwagar et al., 2005), que se ha encontrado con frecuencia en sujetos con trastornos depresivos y de ansiedad (20).

El cortisol es una de las hormonas esteroides más importantes producidas por la corteza suprarrenal, que controla la mayoría del metabolismo del cuerpo. Un aumento en su nivel es concomitante en muchas enfermedades, como la depresión,

que según la OMS (2012), ocupa el cuarto lugar entre las enfermedades comunes en el mundo (21).

La hipercortisolemia de los pacientes deprimidos o crónicamente estresados explica la resistencia a la insulina, sobrepeso y predisposición al síndrome metabólico, además de la diabetes desencadenada por estrés; en estas circunstancias, se incrementa la secreción de cortisol, glucagón, catecolaminas y hormona de crecimiento que afectan la secreción y actividad de la insulina (Surwit y Scheneider 1993) (22).

Los antidepresivos utilizados para tratar la depresión y la ansiedad (Rose, 2007) pueden influir en la actividad del eje HPA a través de cambios en los receptores de glucocorticoides (GR) y mineralocorticoides (MR) (Bjartmar et al., 2000). Además, se ha encontrado que los niveles elevados de cortisol están asociados con una serie de enfermedades físicas (p. Ej., Diabetes, osteoporosis) (Bruehl et al., 2007, Nieman, 2007) que a menudo ocurren con la depresión y / o la ansiedad (Nouwen et al. al., 2010) (20).

Existe evidencia considerable de que el cortisol y su factor de liberación central, la CRH, están involucrados en la depresión. Los pacientes con depresión pueden tener niveles elevados de cortisol en el plasma, niveles elevados de CRH en el líquido cefalorraquídeo, y niveles elevados de ARN mensajero de CRH y Proteínas en regiones del cerebro límbico. El Factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), es un péptido neurotrófico, crítico para el crecimiento axonal, la supervivencia neuronal y la plasticidad sináptica, cuyos niveles se ven afectados por el estrés y el cortisol (23). Lo cual nos estaría haciendo referencia a

neurodegeneración que a largo plazo causaría psicopatología como la que se ha venido tratando a lo largo de este apartado.

Los niveles elevados de cortisol en la depresión podrían aumentar el riesgo de enfermedad coronaria, ya que el cortisol aumenta la grasa visceral. El tratamiento antidepresivo aumenta la tasa de supervivencia entre los pacientes que se deprimen después de la oclusión coronaria (23). Referente a esto último descrito, se sabe que las complicaciones de la Diabetes Mellitus son macro y microvasculares, dentro de las macrovasculares las más importantes son la enfermedad coronaria.

En un estudio, Pariante et al (2004) Proponen que los antidepresivos en humanos inhiban los transportadores de esteroides localizados en la barrera hematoencefálica y en las neuronas, y por lo tanto aumentan el acceso de cortisol al cerebro. A su vez, la facilitación de la activación de GR y MR por los antidepresivos puede conducir a un aumento de la retroalimentación negativa mediante la circulación de glucocorticoides en el eje HPA, y luego a la resolución de la hipersecreción de glucocorticoides. Este modelo está respaldado por estudios que muestran que la hiperactividad de HPA en pacientes deprimidos comienza a normalizarse después de 7 a 9 días de tratamiento antidepresivo, y que esto precede a los efectos terapéuticos sobre los síntomas depresivos (Heuser et al., 1996; Holsboer, 2000) (24).

Por lo tanto, se necesita más investigación sobre el impacto del uso de antidepresivos en el estado de depresión y el control glucémico en personas con depresión y diabetes (25).

## 2.2 Metas de tratamiento: Depresión y Diabetes Mellitus tipo 2.

### 2.2.1 Depresión:

La meta del tratamiento es la remisión total de los síntomas y el restablecimiento funcional. La remisión disminuye el riesgo de recaídas y recurrencias mejorando el pronóstico (3).

### 2.2.2 Diabetes Mellitus Tipo 2:

- En el paciente de reciente diagnóstico, con mayor expectativa de vida y sin riesgo cardiovascular significativo, se recomienda metas más estrictas de A1c de 6.5% y, en aquellos de larga evolución, con historia de hipoglucemia severa, expectativa de vida corta, con complicaciones vasculares y comorbilidades se recomienda metas menos estrictas de A1c de 8%.
- Se recomienda mantener niveles séricos de glucosa en ayuno <110 mg/dl y concentraciones séricas posprandiales de 140 mg/dl a las 2 horas para llegar a metas de A1c.
- Se recomienda realizar pruebas de A1c al menos dos veces al año en pacientes que inician tratamiento para evaluar metas y pruebas trimestrales en quienes se han realizado cambios o no han alcanzado metas. (1)

## 3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Los padecimientos como diabetes y depresión se encuentran dentro de las principales causas de morbilidad en la población tanto a nivel mundial como nacional, encontrándonos con dos problemas que por separado son epidemias cada uno, se agrava aún más al encontrarse como comorbilidad uno del otro, por tal motivo nos vemos obligados a realizar investigación en la cual se busque y

encuentre una solución para la mejoría o cuando menos disminución de las prevalencias de ello. De acuerdo a la revisión bibliográfica sobre el tema planteado, se encuentran datos interesantes, ya que el abordaje que se realiza en pacientes diabéticos es desde el punto de vista de control glicémico con antidiabéticos, medicamentos que tiene un amplio espectro en sus mecanismos de acción, unos como hipoglucemiantes, impidiendo la absorción de glucosa en la mucosa intestinal, sensibilizando receptores periféricos de insulina, entre otras acciones, sin embargo, se requiere abordar desde otra perspectiva más integral, debido a que a pesar de los tratamientos de primera línea como son los ya descritos, en gran porcentaje no se logran alcanzar las metas que propone la guía de la Asociación Americana de Diabetes, la explicación de ello podría darse a que los pacientes además de presentar diabetes mellitus tipo 2, se encuentran cursando por un cuadro de depresión. Se sabe que el centro del control glicémico se encuentra en el hipotálamo, el cual es una estructura encefálica que mediante diferentes vías activa procesos biológicos con el fin de aumentar o disminuir la glucosa en sangre, afectándose su neurotransmisión durante cuadros depresivos, esto explicado por alteraciones en los neurotransmisores monoaminérgicos, desencadenando una serie de cambios en las vías neuroendocrinas, más específicamente hiperactivándose el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y de esta forma hay un aumento de hormonas de estrés en sangre (hipercortisolemia), dichas hormonas causan hiperglucemia, lo que al final lleva a presentar un descontrol glicémico en el paciente diabético. Relacionando lo antes descrito, emerge la duda de si los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina contribuirán al

control glicémico, al regular la actividad monoaminérgica y por ende la actividad hipotalámica, con la subsecuente normalización de los ejes neuroendocrinos.

#### **4 JUSTIFICACIÓN.**

##### 4.1 Impacto social

Se sabe que tanto la Diabetes Mellitus Tipo 2 como la Depresión son enfermedades crónicas degenerativas, las cuales tienen afectación a nivel sistémico, sin embargo, con tratamiento específico para ambas patologías se puede lograr alcanzar metas establecidas, con lo cual mejorar la calidad de vida de los pacientes, reintegración laboral, menor costo en atención de complicaciones.

De acuerdo, a lo ya revisado en el marco teórico en lo referente a prevalencia, comorbilidad, impacto económico, tanto a nivel mundial como nacional ambas patologías se encuentran entre las 2 primeras causas de incapacidad, con repercusión en la economía nacional, ya sea por el gasto que se requiere para la atención, como el pago de incapacidades en población laboralmente activa.

Por los antecedentes encontrados, se sabe que el tratar la depresión contribuye a un mejor apego al tratamiento farmacológico y medidas no farmacológicas de Diabetes Mellitus Tipo 2, con lo cual se lograría alcanzar las metas internacionales de control metabólico, concomitantemente mejoraría la calidad de vida del paciente y se reduciría la demanda de atención especializada para atención de complicaciones por descontrol metabólico.

Al tener resultados favorables, en cuanto a si el tratamiento con antidepresivos es coadyuvante al tratamiento de Diabetes Mellitus Tipo 2, se obtendría un aprendizaje

de impacto médico, ya que en la actualidad un gran porcentaje de pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 presentan complicaciones médicas derivadas de un deficiente control metabólico, y como ya fue descrito en el marco teórico el centro regulador de glucosa se encuentra en hipotálamo por influencia de la neurotransmisión serotoninérgica, además de otros factores que influyen como IL-1 y niveles de cortisol en sangre, lo que se intentaría regular con Inhibidores Selectivos de Recaptura de Serotonina (ISRS), con la finalidad de lograr un adecuado control glicémico, obteniendo así el conocimiento de si los ISRS ayudan a cumplir con dicho control.

#### 4.2 Impacto académico

Académicamente hablando, existe una ciencia llamada psiconeuroinmunoendocrinología que si bien sus primeros estudios se dieron desde hace más de 100 años, en el siglo pasado, no ha sido reconocida hasta hace unas pocas décadas, motivo por el cual no se han realizado estudios suficientes con las dimensiones integrales que propone esta ciencia, en el presente estudio se contribuirá a ampliar los conocimientos en ella, relacionando tres de sus componentes: psico con relación a la depresión de nuestros pacientes, neuro por toda la descripción de los mecanismos por los cuales actuarán los antidepresivos para el control de la diabetes, y endocrino con relación al padecimiento de diabetes mellitus. Con lo comentado se le dará una visión más integral al manejo de estos padecimientos, logrando impacto en el aprendizaje médico, que de ser favorable acorde a la hipótesis y responder la pregunta de investigación de forma afirmativa,

obtendríamos un conocimiento aplicable al manejo de los pacientes diabéticos en beneficio de ellos.

#### 4.3 Desarrollo de otros estudios

En el presente estudio, se determinaría si los ISRS ayudan al control glucémico en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 y Depresión, con lo que en un futuro se podrían llevar a cabo otros estudios en los cuales se midiera cortisol e IL-1, y así determinar la influencia de estos y relación de los mismos con el cumplimiento de metas metabólicas en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 y con grado de severidad de depresión en estos pacientes, posteriormente se podrían realizar estudios similares, con grupo control de pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 pero sin Depresión, con sus respectivas condiciones bioéticas, ya que los ISRS se emplearían sin indicación médica para depresión, sino como tratamiento meramente coadyuvante al tratamiento farmacológico de DM2.

### **5 PREGUNTA DE INVESTIGACION:**

¿Mejora el control glicémico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y depresión, con el uso de antidepresivos ISRS en el Hospital General de Zona 1-A Dr. Rodolfo Antonio de Mucha Macías?

### **6 HIPOTESIS:**

- El control glucémico de los pacientes diabéticos y deprimidos, mejorara al remitir la depresión con el uso de los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina en el Hospital General de Zona 1-A Dr. Rodolfo Antonio de Mucha Macías.

- El control glucémico de los pacientes diabéticos y deprimidos, no mejorara al remitir la depresión con el uso de los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina en el Hospital General de Zona 1-A Dr. Rodolfo Antonio de Mucha Macías.

## **7 OBJETIVO:**

Identificar diferencias en el control glucémico en pacientes diabéticos deprimidos posterior a la remisión de la depresión con el tratamiento con antidepresivos inhibidores de la recaptura de serotonina en el Hospital General de Zona 1-A Dr. Rodolfo Antonio de Mucha Macías.

## **8 PACIENTES Y MÉTODOS:**

8.1 Población o universo de estudio, lugar y periodo.

Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 y depresión que se encuentren hospitalizados en el Hospital General de Zona 1-A Dr. Rodolfo Antonio de Mucha Macías, en el periodo de septiembre 2019 a enero 2020, el cual de acuerdo al reporte de prevalencia de pacientes con diabetes mellitus del 2018 es de 87,031, sin embargo, por conveniencia solo se tomaran pacientes hospitalizados con el diagnostico comentado, para lo cual se toma el reporte de egresos hospitalarios por diabetes mellitus en los últimos 3 años, 2016, 2017 y 2018, con egresos de 237, 233 y 227 respectivamente, obteniendo un promedio de 233 hospitalizados por año, dicha cantidad es la población de estudio.

## 8.2 Plan de trabajo.

Para la inclusión de pacientes al estudio, se reclutarán los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que se encuentren hospitalizados en el Hospital General de Zona 1- A Dr. Rodolfo Antonio de Mucha Macías.

Se les explicará en que consiste el estudio y se solicitará su participación con su autorización con la firma de consentimiento informado, si está de acuerdo.

Se procederá a la aplicación de cedula de registro única para el estudio y escala hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS) y la escala de depresión de Hamilton (HAMD) para realizar diagnóstico de depresión, a quienes cumplan criterios de inclusión, se les solicitará una muestra basal de hemoglobina glucosilada, al contar con el resultado se les iniciará primera línea de antidepresivo ISRS con alguno de los siguientes: fluoxetina, sertralina, paroxetina o citalopram, la decisión de que medicamento iniciar será de acuerdo a criterio clínico del psiquiatra. A las 4 semanas se les evaluará con escala hospitalaria de ansiedad y depresión y escala de depresión de Hamilton, en búsqueda de remisión del cuadro depresivo, en caso de no obtener la remisión, se pasará a la segunda línea de tratamiento, repitiendo el proceso y en caso de no encontrar remisión, se administrará una tercera línea de tratamiento.

En caso de obtener remisión del cuadro depresivo se dará seguimiento durante 2 meses posterior a la remisión, para realizar la toma control de hemoglobina glucosilada y observar el efecto que se obtuvo con la administración de los antidepresivos en este tiempo.

## **9 DISEÑO DEL ESTUDIO:**

### 9.1 Tipo de investigación

Ensayo Clínico

### 9.2 Tipo de estudio

Cuasi experimental, longitudinal, comparativo, prospectivo.

## **10 CRITERIOS DE SELECCIÓN:**

### 10.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes con afiliación al Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.
- Edad de mayores de 18 años.
- Ambos sexos.
- Pacientes que presenten depresión en la escala hospitalaria de ansiedad y depresión.
- No hayan sido medicados con ISRS en los últimos 6 meses.
- Firmen consentimiento informado.

### 10.2 Criterios de Exclusión:

- Enfermedad renal crónica que requieran sustitución dialítica.
- Uso de esteroides.
- Disfunción hepática.
- Comorbilidad con hipotiroidismo, hipertiroidismo o cáncer.
- Presencia de psicosis.
- Epilepsia.

- Trastorno por consumo de sustancia psicotrópicas.
- Pacientes con diagnóstico de discapacidad intelectual o trastorno cognitivo mayor (demencia).
- Pacientes con discapacidad auditiva o visual que les impidan contestar las encuestas.

### 10.3 Criterios de eliminación:

- Pacientes que no mejoran con tercera línea de ISRS.
- Pacientes que presenten solicitud expresa de no continuar participando en el protocolo de investigación.

## 11 TAMAÑO DE LA MUESTRA Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

### 11.1 Tamaño de muestra y tipo de muestreo

Se realizará un muestreo probabilístico para población finita con un 95% de confianza, un error muestral deseado del 5%. Realizando la sustitución de los datos en la siguiente fórmula para poblaciones finitas:

$$n = \frac{k^2 \cdot p \cdot q \cdot N}{(e^2 \cdot (N-1)) + k^2 \cdot p \cdot q}$$

Donde:

N: es el tamaño de la población o universo

k: es una constante que depende del nivel de confianza que asignemos.

e: es el error muestral deseado.

p: es la proporción de individuos que poseen en la población la característica de estudio.

q: es la proporción de individuos que no poseen esa característica, es decir, es 1-p.

n: es el tamaño de la muestra

### 11.2 Valores de sustitución de la fórmula:

Para la sustitución de la formula, se tomó en cuenta los datos estadísticos de la atención de pacientes con DM2 del departamento de epidemiología del Hospital General de Zona 1-A Dr. Rodolfo Antonio de Mucha Macías.

N: 233

k: 1.96

e: 5%

p: 25%

q: 75%

n: 129

$$n = \frac{k^2 * p * q * N}{(e^2 * (N-1)) + k^2 * p * q}$$

$$n = \frac{1.96^2 * 0.25 * 0.75 * 233}{(0.05^2 * (233-1)) + 1.96^2 * 0.25 * 0.75}$$

$$n = \frac{3.8416 * 0.25 * 0.75 * 233}{(0.0025 * (233-1)) + 3.8416 * 0.25 * 0.75}$$

$$n = \frac{167.8299}{(0.58) + 0.7203}$$

$$n = \frac{167.8299}{1.3003}$$

$$n = 129.0701 = 129$$

### 11.3 Tamaño de la muestra.

Posterior a aplicar la formula estadística para poblaciones finitas se obtuvo una muestra de 129 pacientes.

### 11.4 Análisis estadístico.

La información obtenida se analizará a través del paquete estadístico SPSS, versión 199 y el programa Epidat 3.0.

Las variables cualitativas se analizarán con frecuencias y porcentajes.

Las variables cuantitativas a través de medidas de tendencia central y dispersión.

## 12 DEFINICION DE VARIABLES:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable.	Escala de medición.	Unidad de medición.
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Años cumplidos al momento de la participación en el estudio.	Cuantitativa	De razón	Se medirá en años.

Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.	Género al que pertenece una persona.	Cualitativa	Nominal	Masculino o Femenino
Ocupación	Ocupación es un término que proviene del latín occupatio y que está vinculado al verbo ocupar (apropiarse de algo, residir en una vivienda, despertar el interés de alguien). El concepto se utiliza como sinónimo de trabajo, labor o quehacer	Se describirá la actividad laboral que realiza el paciente.	Cualitativa	Nominal	Comerciante, Empleado, Estudiante, ama de casa, empresario, jubilado, pensionado, Otras y Ninguna
Escolaridad	Período de tiempo que un niño o un joven asiste a la escuela para estudiar y aprender.	Se tomara el grado académico máximo terminado.	Cualitativa	Nominal	Preescolar, primaria, secundaria, preparatoria o bachillerato, carrera técnica, licenciatura, ingeniería, maestría, doctorado.
Estado civil	Condición de una persona según el registro civil en	Se describirá la situación acorde a registro civil en la cual	Cualitativa	Nominal	Soltero, casado, viudo, divorciado, unión libre.

	función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.	se encuentra el paciente			
Religión	Conjunto de creencias religiosas, de normas de comportamiento y de ceremonias de oración o sacrificio que son propias de un determinado grupo humano y con las que el hombre reconoce una relación con la divinidad (un dios o varios dioses).	Se describirá la creencia religiosa que practique el paciente en el momento del estudio	Cualitativa	Nominal	Católica, cristiana, ateo, agnóstico, testigo de Jehová, mormón, otras.
Actividad Física	Se considera actividad física cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía.	Sedentario: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1-7 días.</li> <li>• Leve–vigoroso</li> <li>• &lt;10 min/día</li> </ul> Suficientemente activo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1-7 días.</li> <li>• Moderado-vigoroso</li> <li>• &lt;30 min/día- &gt;30 min/día.</li> </ul>	Cualitativa	Nominal	Sedentario, Suficientemente activo, Insuficientemente activo (Ver tabla de actividad física en anexo 3)

		<p>Insuficientemente activo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1-4 días.</li> <li>• Moderado-vigoroso</li> <li>• &lt;30 min/día</li> </ul>			
Antecedentes psiquiátricos	Registro de trastornos médicos emitidos por un médico especialista en psiquiatría.	Interrogatorio directo al paciente sobre trastornos médicos psiquiátricos previos.	Cualitativa	Nominal	Depresión, ansiedad, trastornos de personalidad, trastorno bipolar,
Tratamientos psiquiátricos previos	Registro de tratamientos médicos indicados o prescritos por un especialista en psiquiatría.	Interrogatorio directo al paciente sobre tratamientos psiquiátricos previos.	Cualitativa	Nominal	Benzodiacepinas, antidepresivos (tricíclicos, IMAO, ISRS, Duales), Anticomiciales, Antipsicóticos, otros.
Comorbilidades	La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.	Se tomarán las enfermedades que se encuentren en conjunto con Diabetes en los pacientes.	Cualitativa	Nominal	Hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, obesidad, otros
Consumo de sustancias tóxicas y adictivas	Se refiere al consumo de sustancias capaces de generar abuso y dependencia. Una sustancia que actúa predominantemente	Se tomará en cuenta el consumo de sustancias tóxicas o adictivas.	Cualitativas	Nominal	Alcohol, Tabaco, Marihuana, Cocaína, Inhalables, Anfetaminas, otros.

	e sobre el sistema nervioso central ocasionando cambios en el estado de ánimo y de la conciencia de la persona.				
Hemoglobina glucosilada	Es el valor de la fracción de hemoglobina que tiene glucosa adherida.	Nivel porcentual promedio de glucosa en la sangre durante los últimos tres meses.	Cuantitativa	Continua	Valor en porcentaje reportado por el laboratorio.
Diabetes mellitus tipo 2	se refiere a un conjunto de enfermedades sistémicas, crónico-degenerativas, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales.  Concentración de glucosa en ayuno de 126 mg/dl; o  Síntomas de hiperglucemia descontrolada (ej.	Se tomara el diagnóstico de diabetes en el paciente previamente emitido por su médico tratante.	Cualitativa	Nominal	Si o No

	Poliuria, polidipsia, polifagia) y una concentración de glucosa plasmática aleatoria igual o >200 mg/dl, o Niveles de A1c de 6.5 o mayores.				
Tiempo de diagnóstico de diabetes	Se define como periodo transcurrido desde que se registra el diagnostico por un médico hasta el momento actual.	Se tomara el tiempo en meses o años desde que se le hizo el diagnóstico de diabetes al paciente.	Cuantitativa	De razón	Se medirá en meses o años.
Tratamiento antidiabético	Medicamento usado para reducir los niveles de glucosa en sangre, por lo que se indica en el tratamiento de la diabetes mellitus.	Medicamentos indicados por un médico como tratamiento para diabetes mellitus del paciente.	Cualitativa	Nominal	Metformina, acarbosa, insulina, glibenclamida, pioglitazona, otros.
Depresión	Un conjunto de signos y síntomas que afectan a la esfera afectiva: tristeza, decaimiento, irritabilidad, frustración a la vida y disminución en el	Escala Hospitalaria de Depresión y Ansiedad (HADS), subescala de depresión >9. Escala de depresión de Hamilton (HDRS o HAMD) >8.	Cualitativa	Nominal	Presenta: Si o No.

	rendimiento laboral o actividad vital habitual.				
Remisión de depresión.	Estado en que el paciente está prácticamente asintomático y ha recuperado su patrón funcional previo teniendo en cuenta que no implica ausencia total de síntomas.	HADS <8. HDRS o HAMD <7.	Cualitativo	Nominal	Si o No.
Líneas de tratamiento con ISRS.	Una clase de compuestos típicamente usados como antidepresivos en el tratamiento de cuadros depresivos, trastornos de ansiedad, y algunos trastornos de personalidad.	Se iniciara tratamiento con ISRS de acuerdo a criterios clínicos del médico.	Cualitativo	Nominal	Paroxetina, sertralina, citalopram y fluoxetina.

### 13 CONSIDERACIONES ÉTICAS:

El presente protocolo se llevará a cabo de acuerdo a las regulaciones éticas internacionales para la investigación en seres humanos, como la declaración de

Helsinki, informe Belmont, código de Núremberg y acorde a lo establecido a nivel nacional en el reglamento de la Ley general de salud en materia de investigación.

Cumplimos con lo establecido en el código de Núremberg al respetar la autonomía del paciente de tomar la decisión de manera voluntaria para participar en el estudio, además de poder retirarse de el en el momento que el paciente lo desee, teniendo la finalidad de obtener un beneficio para el paciente participante y los resultados puedan ser aplicables al resto de la población.

Respetamos el informe de Belmont, ya que se cumplen los cuatro principios éticos universales, establecidos en el documento ya mencionado: Beneficencia y no maleficencia. buscando siempre el beneficio de los participantes, en este caso se realizará una intervención con antidepresivos en pacientes con depresión y diabetes, quienes no presentan contraindicación para su administración, con la finalidad de lograr mejoría de su cuadro depresivo. Cumplimos con el principio de autonomía o respeto a las personas permitiendo su libre decisión de firmar de manera voluntaria el consentimiento informado, a su vez el paciente recibe información completa y explicación de esta de manera comprensible. En cuanto al principio de justicia se respeta por la inclusión de todos los pacientes que se encuentran en hospitalización del Hospital General de Zona 1-A Dr. Rodolfo Antonio de Mucha Macías, quienes deben cumplir con los criterios establecidos en la parte de metodología del presente estudio.

Se respeta la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por

la 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008: Al cumplir con los puntos de valorar riesgo, costo y beneficio, privacidad y confidencialidad, firma de consentimiento informado.

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, Título Segundo: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I: Disposiciones Comunes, en el artículo 17: para la clasificación del riesgo de investigación en seres humanos, se establece que se trata de una investigación con riesgo mínimo, ya que se plantea la intervención farmacológica con ISRS medicamentos de venta comercial libre, además de contar con amplio margen en su dosis terapéutica y tóxica, toma de muestras de sangre por punción venosa en cantidad de 4.5 mL aproximadamente con intervalos temporales de 3 meses de diferencia, aplicación con escalas clinimétricas para evaluación de depresión.

Solicitando aprobación por parte del Comité de Ética en Investigación correspondiente.

#### **14 RESULTADOS:**

Se incluyeron 60 participantes en el estudio, con edades que van desde 32 años como mínimo hasta 82 años como máximo, con una media de 60.2 años de edad, y Desviación Estándar de 11.33 años, de los cuales 37 fueron mujeres, siendo un 61.7% de la muestra, mientras que los hombres fueron 23, el cual fue el 38.3% de la muestra, y se representan en las tablas 1.1, 1.2 y gráficas 1.1 y 1.2:

**Tabla 1.1 Edad**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad	60	32	82	60.20	11.333
N válido (por lista)	60				

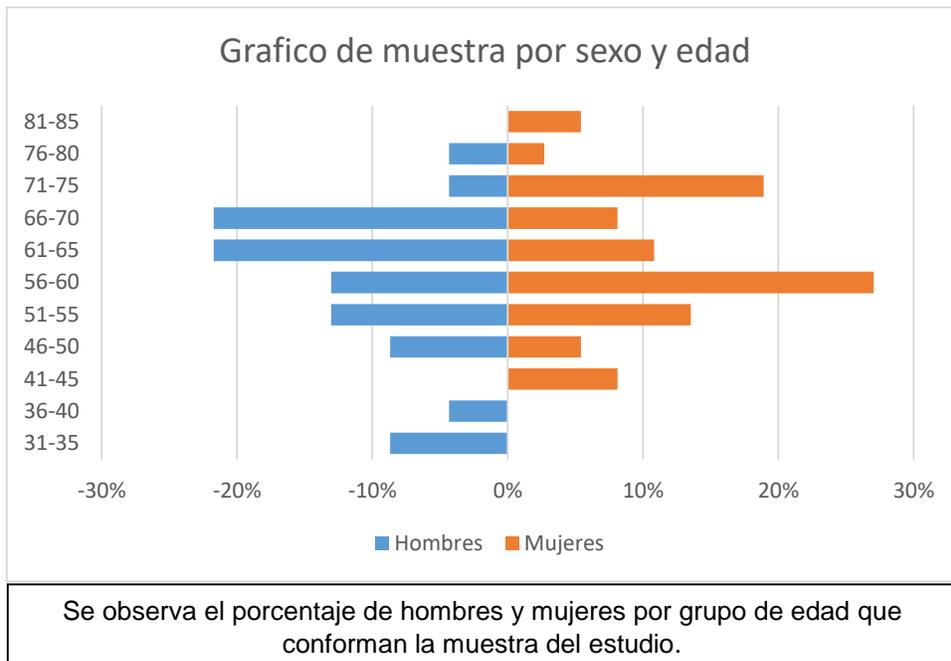
**Tabla 1.2 Sexo**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Mujer	37	61.7	61.7	61.7
Hombre	23	38.3	38.3	100.0
Total	60	100.0	100.0	

**Gráfica 1.1 Sexo**



**Gráfica 1.2** Pirámide poblacional de muestra por sexo y edad.

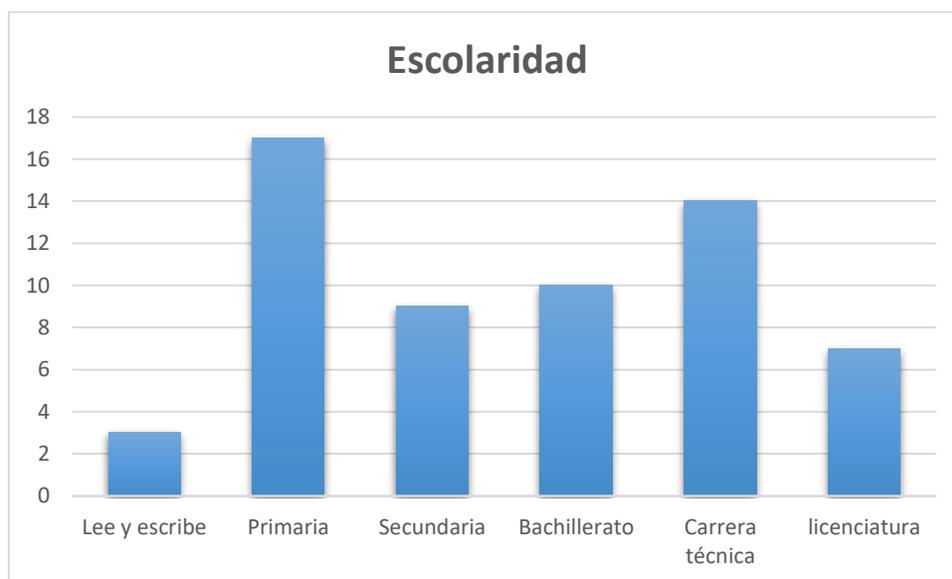


En cuanto a la escolaridad reportada por los participantes se encuentran 3 personas que saben leer y escribir, 17 participantes con nivel de primaria, siendo esto la mayor proporción, con un porcentaje del 28.3%, en cuanto a secundaria fueron 9 participantes, 10 con estudios de preparatoria/bachillerato, 14 realizaron estudios en carreras técnicas, y solo 7 cuentan con licenciatura, los cuales están representados en la tabla 1.3 y en la gráfica 1.3.

**Tabla 1.3** Escolaridad

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Lee y escribe	3	5.0	5.0	5.0
Primaria	17	28.3	28.3	33.3
Secundaria	9	15.0	15.0	48.3
Bachillerato	10	16.7	16.7	65.0
Carrera técnica	14	23.3	23.3	88.3
Licenciatura	7	11.7	11.7	100.0
Total	60	100.0	100.0	

**Gráfica 1.3** Escolaridad



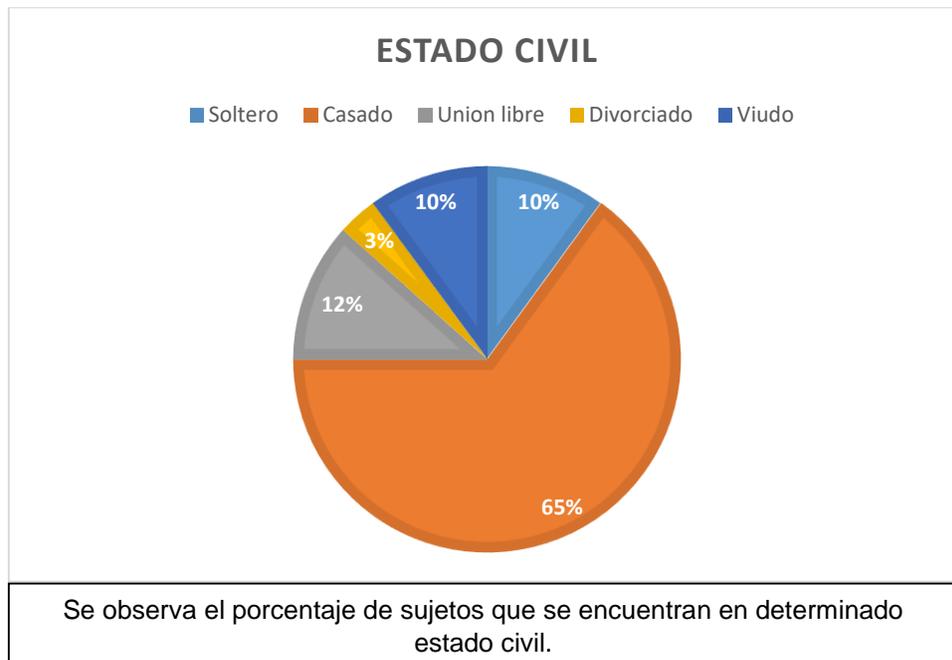
Se observa la cantidad de sujetos que cursaron hasta determinado nivel académico.

En lo referente al estado civil la mayor parte de los sujetos estudiados se reportan casados, siendo 39, lo cual se refiere al 65%, solo 6 son solteros, 7 se encuentran viviendo en unión libre, 2 son divorciados y 6 participantes son viudos, se representan en la tabla 1.4 y en la gráfica 1.4.

**Tabla 1.4** Estado civil

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Soltero	6	10.0	10.0	10.0
	Casado	39	65.0	65.0	75.0
	Unión libre	7	11.7	11.7	86.7
	Divorciado	2	3.3	3.3	90.0
	Viudo	6	10.0	10.0	100.0
	Total	60	100.0	100.0	

**Gráfica 1.4** Estado civil



Continuando con las variables correspondientes a la ocupación se reportó que 3 participantes son desempleados, 5 de ellos son comerciantes, 16 son empleados, 1 es empresario, y la mayor proporción con 25 participantes, que corresponde al 41.7%, son amas de casa, de los restantes 3 son jubilados y 7 pensionados, lo cual se encuentra representado en la tabla 1.5 y la gráfica 1.5.

**Tabla 1.5** Ocupación

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido No tiene	3	5.0	5.0	5.0
Comerciante	5	8.3	8.3	13.3
Empleado	16	26.7	26.7	40.0
Empresario	1	1.7	1.7	41.7
Ama de casa	25	41.7	41.7	83.3
Jubilado	3	5.0	5.0	88.3
Pensionado	7	11.7	11.7	100.0
Total	60	100.0	100.0	

**Gráfica 1.5** Ocupación



Referente a la religión reportada por los participantes se describen mayormente como católicos siendo 47 individuos de la muestra, correspondiendo al 78.3%, el resto de los evaluados reportaron 4 ser de otras religiones y 9 sin ninguna, dichos datos se encuentran representados en la tabla 1.6 y en la gráfica 1.6.

**Tabla 1.6** Religión

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ninguna	9	15.0	15.0	15.0
	Católico	47	78.3	78.3	93.3
	Otras	4	6.7	6.7	100.0
	Total	60	100.0	100.0	

**Gráfica 1.6** Religión

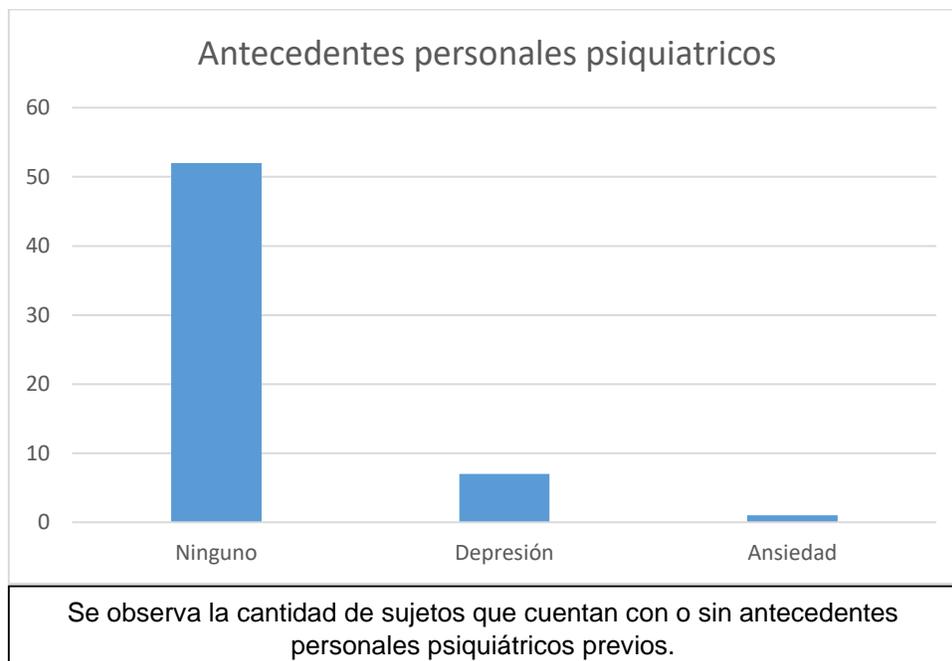


En cuanto a los antecedentes personales psiquiátricos solo 7 pacientes referían depresión y 1 refirió ansiedad, mientras que el 86.7% (N=52) negaron tener algún padecimiento psiquiátrico previamente establecido, dichos datos se representan en la tabla 1.7 y grafica 1.7.

**Tabla 1.7** Antecedentes personales psiquiátricos

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ninguno	52	86.7	86.7	86.7
	Depresión	7	11.7	11.7	98.3
	Ansiedad	1	1.7	1.7	100.0
	Total	60	100.0	100.0	

**Gráfica 1.7** Antecedentes personales psiquiátricos

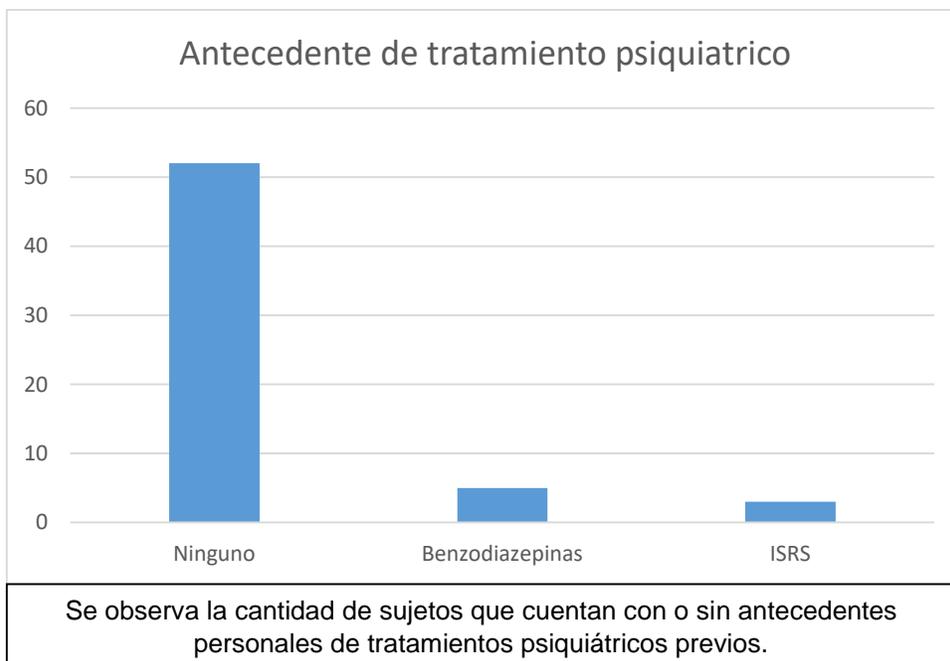


A pesar de lo anterior, se refirió el antecedente de medicamentos con los siguientes benzodiazepinas 5 pacientes, y 3 con antecedente de tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, en su mayor parte, el 86.7%, refirió nunca haber consumido algún medicamento de tipo psicofármaco, esto se representa en la tabla 1.8 y gráfica 1.8.

**Tabla 1.8** Antecedente de tratamiento psiquiátrico

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ninguno	52	86.7	86.7	86.7
	Benzodiacepinas	5	8.3	8.3	95.0
	ISRS	3	5.0	5.0	100.0
	Total	60	100.0	100.0	

**Gráfica 1.8** Antecedente de tratamiento psiquiátrico

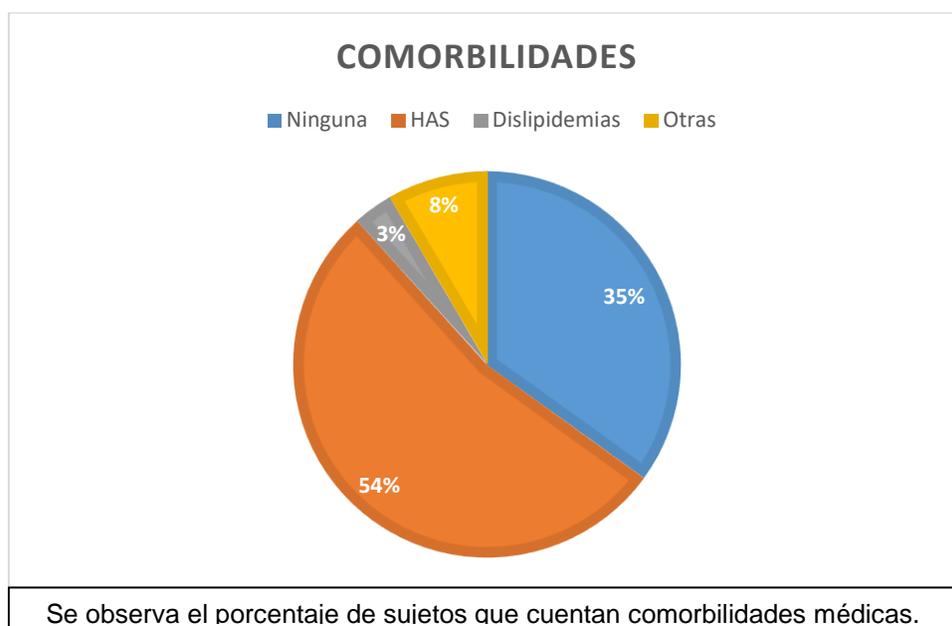


En cuanto a la variable analizada de las comorbilidades que refirieron los participantes se encuentran Hipertensión arterial sistémica en su mayor parte, con un porcentaje de 53.3%, el cual corresponde a 32 participantes, del resto de los participantes 2 reportaron dislipidemia, y 5 otras comorbilidades, 21 pacientes refirieron no tener ninguna comorbilidad, lo cual se refiere en la tabla 1.9 y grafica 1.9.

**Tabla 1.9** Comorbilidades

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Ninguna	21	35.0	35.0	35.0
HAS	32	53.3	53.3	88.3
Dislipidemias	2	3.3	3.3	91.7
Otras	5	8.3	8.3	100.0
Total	60	100.0	100.0	

**Gráfica 1.9** Comorbilidades



Acerca del consumo de sustancias los pacientes reportaron mayormente consumo de alcohol y tabaco ocasionales sin dependencia, sin consumo de otra sustancia, y la mayor parte de los participantes refirió no consumir ninguna, correspondiendo a 47, con un porcentaje del 78.3%, de los que presentaban consumo, 10 pacientes refirieron consumir una sola sustancia, siendo estas alcohol o tabaco, y 3 pacientes refirieron consumir ambas, siendo 13 los pacientes que reportan consumir

sustancias psicotrópicas, se encuentran representadas en las tablas 1.10 y 1.11, y en la gráfica 1.10.

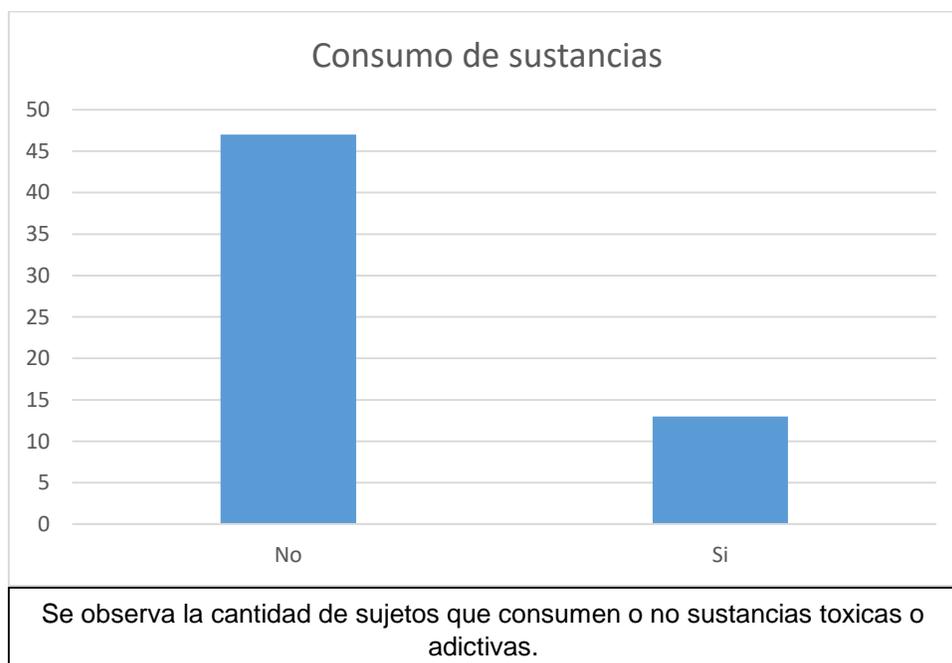
**Tabla 1.10** Consumo de sustancias

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	47	78.3	78.3	78.3
	1 sustancia	10	16.7	16.7	95.0
	2 sustancias	3	5.0	5.0	100.0
	Total	60	100.0	100.0	

**Tabla 1.11** Consumo de sustancias

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	47	78.3	78.3	78.3
	Si	13	21.7	21.7	100.0
	Total	60	100.0	100.0	

**Gráfica 1.10** Consumo de sustancias



Durante el periodo de seguimiento 2 pacientes presentaron eventualidades médicas, las cuales fueron la realización de cateterismo cardiaco por angina estable y tratamiento quimioterapéutico en otra paciente por cáncer de mama.

En esta muestra se encontró que el 50% de los pacientes tenían ansiedad en la valoración inicial, además de depresión (Tabla 1.12). En el seguimiento a 3 meses solo permaneció deprimido el 35% lo cual corresponde a una mejoría ligeramente mayor a los estudios previos con ISRS (Tabla 1.13). Y solo el 18.3% continuo con ansiedad.

**Tabla 1.12** Resultado de Subescala ansiedad HADS.

	Sin Ansiedad (HADS $\leq$ 8)	Con Ansiedad
Basal	50% (n=30)	50% (n=30)
3 meses	81.7% (n=49)	18.3% (n=11)

**Tabla 1.13** Resultado de Subescala depresión HADS y Hamilton.

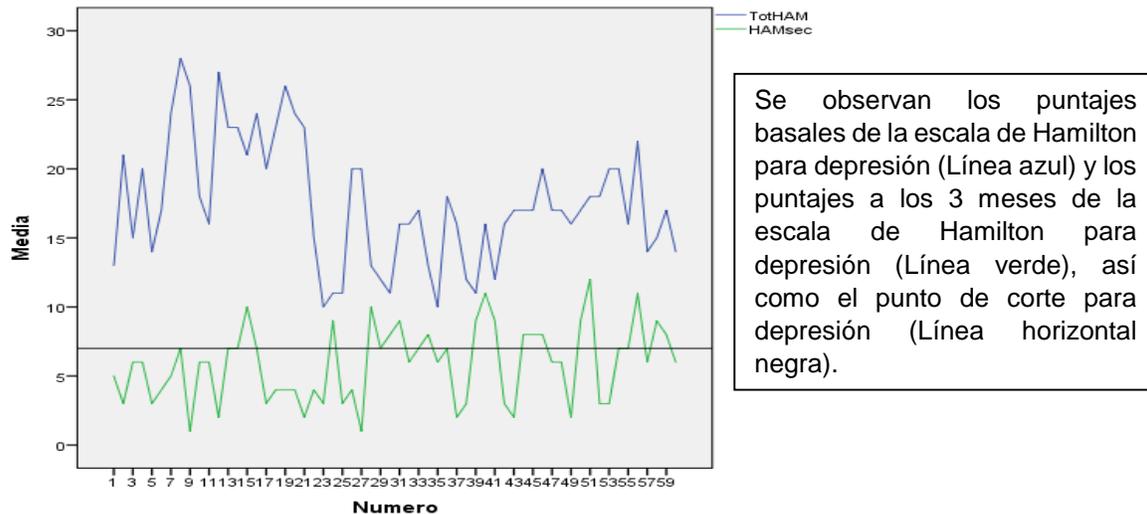
	Sin Depresión	Con Depresión	Hamilton (Media/DE)
Basal	0% (n=0)	100% (n=60)	17.56/4.49
3 meses	65% (n=39)	35% (n=21)	5.87/2.734

Como puede apreciarse no existe una correlación entre los resultados obtenidos de HADS con la escala de Hamilton para depresión, lo cual se debe probablemente a que en la escala de Hamilton se toman en cuenta para el diagnóstico síntomas físicos que en el caso de los pacientes con Diabetes pueden estar asociados a la enfermedad de base y no a los síntomas afectivos.

En el gráfico siguiente (Gráfico 1.11) se comparó la puntuación basal y después de 3 meses encontrándose una diferencia estadísticamente significativa, a pesar de

que algunos pacientes seguían puntuando para depresión si hubo una disminución clara en los síntomas afectivos.

**Grafica 1.11** Comparativo Hamilton basal y seguimiento.



Cuando utilizamos la escala de Hamilton se encontró que en la evaluación inicial no se correlaciona entre la severidad de la depresión y la hemoglobina glucosilada ( $p=0.098$ ), sin embargo, posterior a los 3 meses si se correlaciono la severidad de la depresión con la cantidad de hemoglobina glucosilada ( $p=0.026$ ), al realizar la correlación bivariable de la severidad de depresión y la hemoglobina glucosilada en pacientes que siguieron el tratamiento ya no se aprecia correlación ( $p=0.21$ ) y se repite en los pacientes que no siguieron el tratamiento ( $p=0.25$ ), lo que podría explicarse ya que en conjunto la totalidad de los sujetos estudiados tendieron a la baja de ambas variables, sin embargo, al hacerse un análisis por separado entre los pacientes que siguieron el tratamiento y los que no lo siguieron, no se observa la significancia estadística, debido a que la hemoglobina glucosilada de los pacientes que siguieron el tratamiento tendió a la baja, pero la escala de severidad de

Hamilton no disminuyo a la par, incluso continuando algunos sujetos con depresión, en el caso de los participantes que no tomaron el tratamiento la hemoglobina glucosilada no se modificó, pero la severidad de depresión por Hamilton si disminuyo, lo cual puede observarse enseguida en la Tabla 1.16 y las Gráficas 1.12, 1.13, 1.14 y 1.15. En la segunda valoración con HADS no quedó ningún paciente con depresión por lo que no se puede realizar análisis de las diferencias de acuerdo a la hemoglobina glucosilada.

En la tabla siguiente (tabla 1.14) podemos observar las diferencias entre la hemoglobina glucosilada al inicio y a los 3 meses de seguimiento del estudio. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la hemoglobina glucosilada basal y a los 3 meses con  $p < 0.001$ .

**Tabla 1.14** Hemoglobina Glucosilada

	Media	Desviación estándar
Basal	7.5737	2.31291
3 meses	7.0428	2.22699

Se realizó una correlación con prueba T entre el sexo con hemoglobina glucosilada y escala de depresión de Hamilton a los 3 meses de seguimiento, encontrándose con una diferencia estadísticamente significativa  $p < 0.001$  para ambas variables, a favor del sexo femenino (Tabla 1.15).

**Tabla 1.15** Sexo con hemoglobina glucosilada y escala de Hamilton.

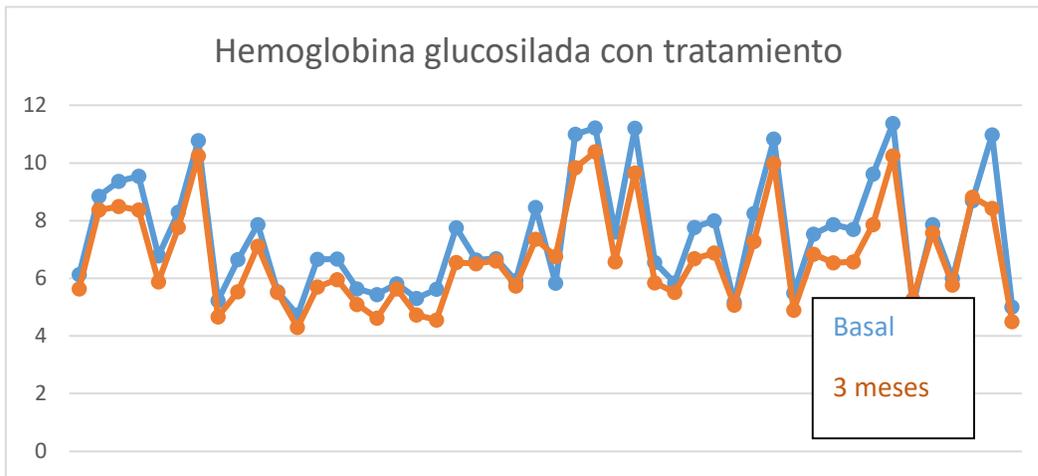
	HbA1c seguimiento			Hamilton seguimiento		
	Rango	Media	DE	Rango	Media	DE
Mujeres	4.56-18.19	6.97	2.33	1-11	5.65	2.83
Hombres	4.30-10.70	7.16	2.08	2-12	6.22	2.59

Cuando evaluamos el uso de tratamiento se encuentra que los pacientes que se apegaron al tratamiento tuvieron una mayor disminución de hemoglobina glucosilada en relación con los que suspendieron el tratamiento, los cuales fueron el 20% (n=12), independientemente de sus resultados en las escalas. Se realizó ANOVA de un factor en relación al tratamiento, encontrándose una significancia estadística para hemoglobina glucosilada de  $p=0.05$  y  $p<0.001$  para la escala de Hamilton (Tabla 1.16) y (Gráficas 1.12, 1.13, 1.14 y 1.15).

**Tabla 1.16** Hemoglobina glucosilada y escala de Hamilton con y sin tratamiento

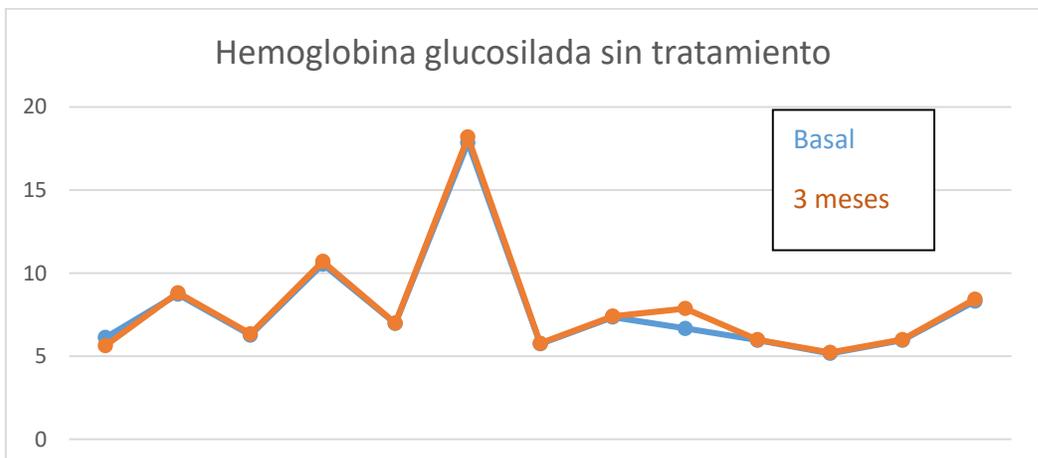
		Hemoglobina glucosilada			Escala de Hamilton		
		Rango	Media	DE	Rango	Media	DE
Basal	Sin Tx	5.17-17.86	7.96	3.46	11-23	15.41	4.01
	Con Tx	4.73-11.38	7.47	1.96	10-28	18.10	4.48
Seg	Sin Tx	5.23-18.19	8.14	3.52	6-11	8.75	1.35
	Con Tx	4.30-10.39	6.76	1.71	1-12	5.15	2.50

**Gráfica 1.12** hemoglobina glucosilada con tratamiento



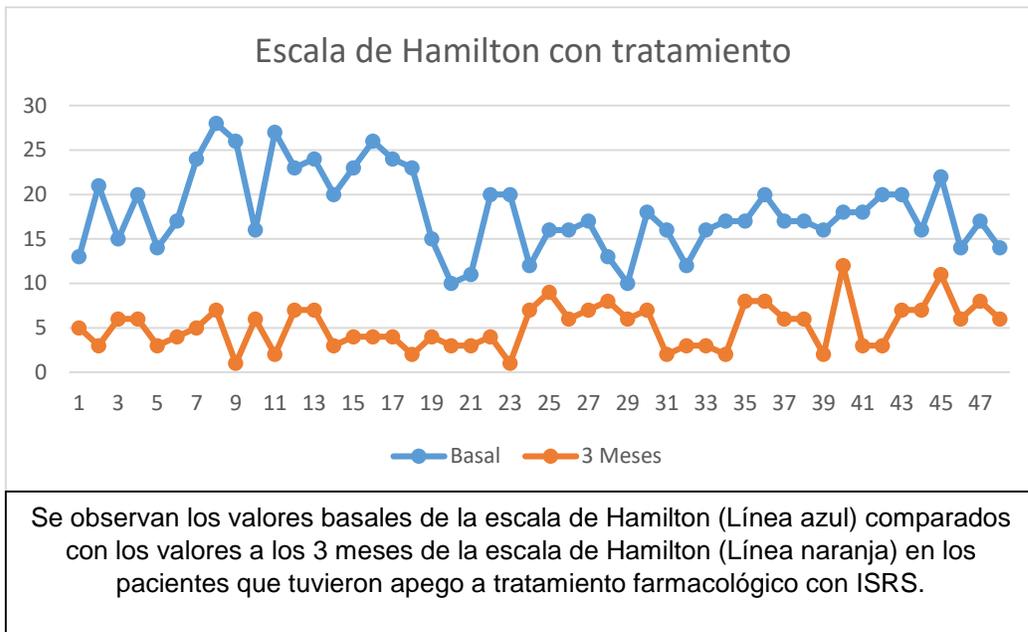
Se observan los valores basales de hemoglobina glucosilada (Línea azul) comparados con los valores a los 3 meses de hemoglobina glucosilada (Línea naranja) en los pacientes que tuvieron apego a tratamiento farmacológico con ISRS.

**Gráfica 1.13** hemoglobina glucosilada sin tratamiento

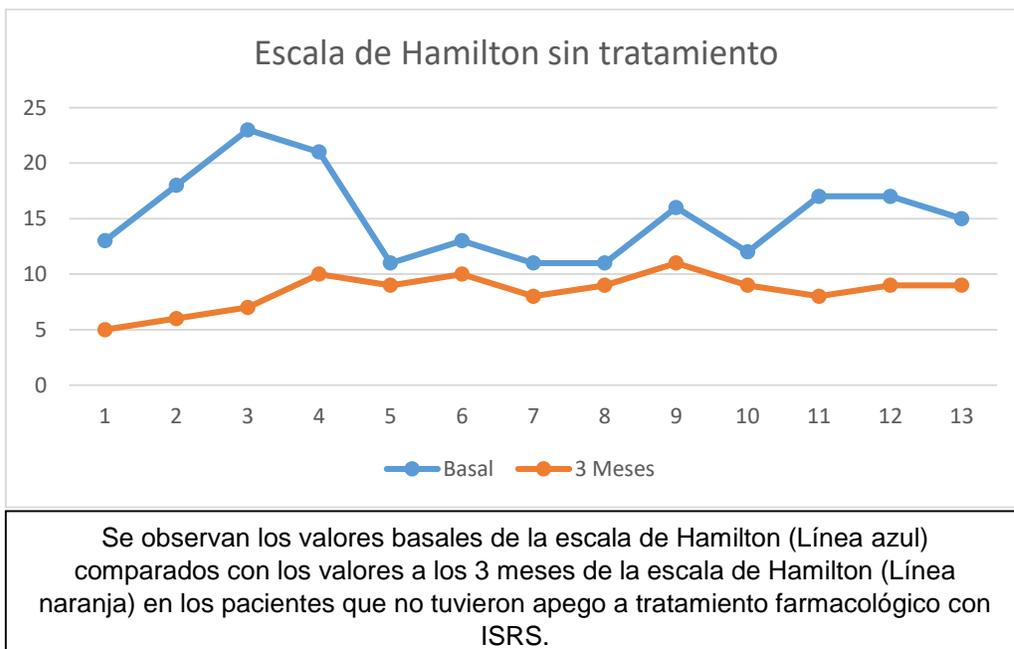


Se observan los valores basales de hemoglobina glucosilada (Línea azul) comparados con los valores a los 3 meses de hemoglobina glucosilada (Línea naranja) en los pacientes que no tuvieron apego a tratamiento farmacológico con ISRS.

**Grafica 1.14** Escala de Hamilton con tratamiento



**Grafica 1.15** Escala de Hamilton sin tratamiento



## 15 DISCUSIÓN:

En el presente estudio se realizó un abordaje psicobiológico de un par de padecimientos bastante frecuentes tanto por separado como en comorbilidad, Diabetes mellitus tipo 2 y trastorno depresivo, con los que se encontraron resultados interesantes.

Empezando por las variables sociodemográficas, nos encontramos con una muestra heterogénea, donde predomina el sexo femenino, con edades que van desde la adultez joven hasta la tercera edad, de todos los niveles de escolaridad, donde la mayoría se encuentran casados, y ocupaciones variadas, aunque la ocupación más frecuente fue la de amas de casa, probablemente se pueda explicar por la disponibilidad que tienen para asistir a sus consultas médicas de control y seguimiento. En cuanto a la variable de religión la muestra se tomó de una cultura predominantemente católica, por ende, el porcentaje de esta fue la de mayor frecuencia. Los antecedentes médicos de comorbilidades se encuentran presentes en más del 60% de la muestra analizada, contrario de los antecedentes previos de uso de psicofármacos y psiquiátricos que solo lo presento una minoría de la muestra analizada.

Prosiguiendo con la evaluación realizada en los sujetos que conforman la muestra se encontró que en comorbilidad con la presencia de depresión y diabetes mellitus, el 50% de los pacientes presentaba ansiedad, siendo estos 2 padecimientos psiquiátricos de los más prevalentes en la población general y psiquiátrica, durante el seguimiento se observó disminución de los síntomas de ambos padecimientos, evaluados con las escalas de depresión de Hamilton (HAM-D) y la de ansiedad y

depresión de hospital (HADS), con mejoría del 100% de la depresión de la muestra en esta última, pero continuando con puntuaciones para depresión por Hamilton en algunos sujetos, lo cual podría ser explicado debido a que la escala de Hamilton evalúa síntomas de ansiedad y físicos relacionados a la depresión e incluso estos también se encuentran presentes en enfermedades médicas, como lo es diabetes mellitus, sin la presencia de depresión, mientras que la escala para depresión y ansiedad de hospital evalúa síntomas meramente cognitivos, además que se divide en subescalas para reportar únicamente depresión y/o ansiedad por separado.

En el presente trabajo no se encontró relación entre la gravedad de síntomas depresivos y los niveles de Hemoglobina Glucosilada (HbA1c) ( $p=0.98$ ), concordando con múltiples trabajos de investigación los cuales concluyen esto, sin embargo, a su vez discordando con muchos otros trabajos que concluyen que, a mayor gravedad de síntomas depresivos, mayor nivel de hemoglobina glucosilada. Entre los estudios que presentan concordancia se encuentra Mansori et. al. (2019) que se trata de un estudio transversal que evaluó a 514 pacientes diabéticos para determinar la prevalencia de depresión y diabetes mellitus, así como la asociación entre estas dos patologías y sus complicaciones, concluyendo que destaca una alta prevalencia de depresión en pacientes diabéticos (46.3%), sin embargo, no hubo asociación estadísticamente significativa entre depresión y el control glucémico (26).

En otro estudio observacional transversal realizado por Ciechanowski Et. Al. (2003) en el cual se incluyeron 475 pacientes con diabetes, de los cuales 276 tenían diabetes mellitus tipo 1 y 199 tenían diabetes mellitus tipo 2, reportan una asociación

estadísticamente significativa entre la depresión y el descontrol glicémico en los pacientes diabéticos del tipo 1, sin embargo, esta relación no es estadísticamente significativa cuando se realiza el análisis con los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (27). El trabajo de Ahmadieh Et. Al. (2018) que también es transversal, con una muestra de 436 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, reportan que no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la depresión y el control glucémico. Por el contrario, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre retinopatía, nefropatía y accidente cerebrovascular y depresión (28). Lo cual puede ser explicado como que la depresión es una complicación más del descontrol glucémico de la diabetes mellitus, por medio de los factores ya redactados en el apartado de antecedentes de este trabajo, en el que se habla sobre la fisiopatología inflamatoria de la depresión.

En la parte biológica desarrollada durante el seguimiento de este trabajo se encontró que al agregar 1 antidepresivo, específicamente citalopram, a los pacientes con diabetes mellitus posterior a la toma de una muestra de hemoglobina glucosilada basal, presentaron reducción de esta a los 3 meses, junto con una reducción de síntomas depresivos, lo que podría explicarse que la mejoría clínica de depresión lleva a la mejoría en control glicémico de pacientes diabéticos, sin embargo, como ya se describió que no hay presencia de asociación entre síntomas depresivos y control o descontrol glicémico, se podría pensar que esta mejoría es debida al uso del antidepresivo, pero para llegar a concluir esto, nos encontramos ante una limitación importante ya que no fue comparado con pacientes sin depresión, ni tampoco con otros tratamiento antidepresivos o incluso placebos. Llegados a este

punto se podría discutir un trabajo realizado con terapia cognitiva conductual, en donde el equipo de Georgiades et. al. (2007) realizaron un estudio longitudinal con un seguimiento de 12 meses de 90 pacientes con diabetes mellitus, de los cuales 28 con diabetes tipo 1 y 62 con diabetes tipo 2, quienes contaban con comorbilidad de depresión, se les realizaron tomas de hemoglobina glucosilada en diferentes puntos del seguimiento, además de niveles séricos de glucosa, y se incluyeron en un manejo de terapia cognitivo conductual para depresión, presentando a lo largo del seguimiento disminución de la sintomatología depresiva, por debajo del punto de corte de las escalas aplicadas, siendo una disminución estadísticamente significativa, sin embargo, los niveles séricos de glucosa y hemoglobina glucosilada a lo largo del seguimiento no presentaron variación, sin cambios estadísticamente significativos, por lo que los autores concluyen que los cambios estadística y clínicamente significativos en los síntomas depresivos después del tratamiento con Terapia Cognitivo Conductual no se acompañaron de cambios en la Hemoglobina glucosilada ni en la glucosa en ayunas en pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2. Esta evidencia argumenta en contra de la existencia de un vínculo entre el estado de ánimo depresivo y el control glucémico, y plantea interrogantes sobre la importancia de los síntomas depresivos para el manejo del metabolismo de la glucosa en el tratamiento de la diabetes (29). Se podría inferir que por lo anteriormente descrito el antidepresivo utilizado si estaría cumpliendo con algún efecto sobre el valor de hemoglobina glucosilada; si bien es cierto que ya se dijo que existe la limitación que solo se empleó citalopram específicamente, se observa una concordancia con estudios realizados anteriormente y descritos en el marco teórico de este trabajo, en donde se encuentra el efecto positivo de otros

antidepresivos sobre el control de hemoglobina glucosilada, entre los que destacan escitalopram, fluoxetina, paroxetina, trazodona, venlafaxina y amitriptilina.

Este estudio se encontró dificultado al momento de la captación de la muestra ya que sobrevino la emergencia sanitaria por la pandemia de COVID-19, obligando al confinamiento involuntario de la población y al requerir pacientes diabéticos para el estudio, quienes eran la población de mayor riesgo para contagio y mortalidad, se terminó decidiendo disminuir la muestra a la mitad; además se cuenta con la limitante que no se compara la muestra con un grupo de pacientes diabéticos sin depresión, que para futuros estudios la formación de 4 grupos sería ideal en un estudio similar, grupo de diabéticos deprimidos con antidepresivo, grupo de diabéticos no deprimidos con antidepresivo, grupo de diabéticos deprimidos sin antidepresivo y grupo de diabéticos no deprimidos sin antidepresivo; también el estudio cuenta con la desventaja de no comparar otros antidepresivos, solo el uso de citalopram, así como un placebo, dicho esto se podría incluir a los grupos ya mencionados; entre otras limitantes se tiene que para la realización de este estudio no se controló la administración de tratamientos antidiabéticos, esto bajo la finalidad de semejar la realidad clínica del paciente diabético, ya que cada caso es individualizado en su manejo antidiabético ya sea por los años de evolución que tiene el paciente siendo diabético, las complicaciones del mismo padecimiento, entre otras situaciones, igualmente no se tuvo control sobre hábitos dietéticos de los pacientes ni de la actividad física, y otras medidas no farmacológicas para el manejo de la diabetes mellitus, lo cual puede haber influido en el resultado de la disminución de la hemoglobina glucosilada, incluso las mismas medidas no

farmacológicas, como un aumento en actividad física o mejora de hábito dietético, se catalogan como medida de activación conductual, lo que mejora a su vez síntomas depresivos, hecha la observación de todas estas limitantes para la realización de nuevos estudios deberían tomarse en cuenta y controlarse, ya que funcionan con factores confusores.

## 16 CONCLUSIONES:

En conclusión, aunque se obtuvieron resultados interesantes, se requiere realizar más estudios a futuro, mejor controlados, con la finalidad de describir la vía de acción por la cual los trastornos mentales como lo es la depresión y el uso de los antidepresivos interviene sobre el control glicémico. Lo que queda claro es que existe una relación directa entre la depresión y la diabetes mellitus.

## 17 REFERENCIAS:

- 1.- Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico, metas de control ambulatorio y referencia oportuna de prediabetes y diabetes mellitus tipo 2 en adultos en el primer nivel de atención. CENETEC: SS-093-08. México, 2012.
- 2.- American Diabetes Association. Standards of medical care in Diabetes-2019. The Journal of clinical and applied research and education Diabetes Care, 2019 January; 42, Págs: S8, S42, S54.
- 3.- Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y tratamiento de la depresión en el adulto. CENETEC: IMSS-161-09. México, 2015.

- 4.- Asociación Americana de Psiquiatría. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5a), 5a Ed. Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría, 2015.
- 5.- Organización Mundial de Salud (OMS), Depresión. Disponible en: <https://nacionfarma.com/oms-la-depresion-afecta-a-350-millones-de-personas-a-nivel-mundial/>. [Consultado en Julio 2019].
- 6.- Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y tratamiento de la depresión en el adulto mayor en el primer nivel de atención. CENETEC: IMSS-194-10. México, 2011.
- 7.- Harkness, E., Macdonald, W., Valderas, J., Coventry, P., Gask, L., & Bower, P. Identifying Psychosocial Interventions That Improve Both Physical and Mental Health in Patients With Diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 2010; 33(4), 926–930.
- 8.- Antúnez M., Bettiol A. A. Depresión en pacientes con diabetes tipo 2 que acuden a una consulta externa de medicina interna. *Acta Med Colomb*. 2016 June; 41(2): 102-110.
- 9.- Brieler, J. A., Lustman, P. J., Scherrer, J. F., Salas, J., & Schneider, F. D. Antidepressant medication use and glycaemic control in co-morbid type 2 diabetes and depression. *Family Practice*, 2016; 33(1), 30–36.
- 10.- Rachdi, C., Damak, R., Fekih Romdhane, F., Ouertani, H., & Cheour, M. Impact of sertraline on weight, waist circumference and glycemetic control: A prospective clinical trial on depressive diabetic type 2 patients. *Primary Care Diabetes*, 2018.

- 11.- Salinero-Fort, M. A., Gómez-Campelo, P., San Andrés-Rebollo, F. J., Cárdenas-Valladolid, J., Abánades-Herranz, J. C., Carrillo de Santa Pau, E., De Burgos-Lunar, C. Prevalence of depression in patients with type 2 diabetes mellitus in Spain (the DIADEMA Study): results from the MADIABETES cohort. *BMJ Open*, 2018; 8(9), e020768.
- 12.- Cols-Sagarra, C., López-Simarro, F., Alonso-Fernández, M., Mancera-Romero, J., Pérez-Unanua, M. P., Mediavilla-Bravo, J. J., Miravet-Jiménez, S. Prevalence of depression in patients with type 2 diabetes attended in primary care in Spain. *Primary Care Diabetes*, 2016; 10(5), 369–375.
- 13.- Nicolau, J., Simó, R., Sanchís, P., Ayala, L., Fortuny, R., Rivera, R., & Masmiquel, L. Prevalence and Clinical Correlators of Undiagnosed Significant Depressive Symptoms Among Individuals with Type 2 Diabetes In A Mediterranean Population. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 2016; 124(10), 630–636
- 14.- Cabrera Macías Y., Alonso Remedios A., López González E., López Cabrera E. ¿Nos enferman las preocupaciones? Una respuesta desde la Psiconeuroinmunoendocrinología. *Medisur*. 2017 Dic; 15(6): 839-852.
- 15.- Gagnon, J., Lussier, M.-T., MacGibbon, B., Daskalopoulou, S. S., & Bartlett, G. The Impact of Antidepressant Therapy on Glycemic Control in Canadian Primary Care Patients With Diabetes Mellitus. *Frontiers in Nutrition*, 2018; 5.
- 16.- Che, T., Teng, X., Huang, Q., Mu, Y., Tang, X., Mu, X., & Wei, Y. (2018). Agomelatine versus fluoxetine in glycemic control and treating depressive and

anxiety symptoms in type 2 diabetes mellitus subjects: a single-blind randomized controlled trial. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, Volume 14, 1527–1533.

17.- Fawzi, M. H., Said, N. S., Fawzi, M. M., Kira, I. A., Fawzi, M. M., & Abdel-Moety, H. (2016). Psychiatric referral and glycemic control of Egyptian type 2 diabetes mellitus patients with depression. *General Hospital Psychiatry*, 40, 60–67.

18.- Roopan, S., & Larsen, E. R. Use of antidepressants in patients with depression and comorbid diabetes mellitus: a systematic review. *Acta Neuropsychiatrica*, 2016; 29(03), 127–139.

19.- Markowitz, S. M., Gonzalez, J. S., Wilkinson, J. L., & Safren, S. A. A Review of Treating Depression in Diabetes: Emerging Findings. *Psychosomatics*, 2011; 52(1), 1–18.

20.- Manthey, L., Leeds, C., Giltay, E. J., van Veen, T., Vreeburg, S. A., Penninx, B. W. J. H., & Zitman, F. G. Antidepressant use and salivary cortisol in depressive and anxiety disorders. *European Neuropsychopharmacology*, 2011; 21(9), 691–699.

21.- Dziurkowska, E., Wesolowski, M., & Dziurkowski, M. Salivary cortisol in women with major depressive disorder under selective serotonin reuptake inhibitors therapy. *Archives of Women's Mental Health*, 2013; 16(2), 139–147.

22.- Molina de González-Méndez T. Psiconeuroinmunoendocrinología, emociones y enfermedad. Una revisión. *MedULA, Revista de Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes*. 2009; 18(2). Págs: 155-164.

23.- Belmaker, R. H., & Agam, G. Major Depressive Disorder. *New England Journal of Medicine*, 2008; 358(1), 55–68.

- 24.- Pariante, C. M., Thomas, S. A., Lovestone, S., Makoff, A., & Kerwin, R. W. (2004). Do antidepressants regulate how cortisol affects the brain? *Psychoneuroendocrinology*, 2004; 29(4), 423–447.
- 25.- Hermanns, N., Ehrmann, D., & Kulzer, B. How should we treat people with diabetes and comorbid depression? *Journal of Diabetes and Its Complications*, 2016; 30(2), 187–188.
- 26.- Mansori K, Shiravand N, Shadmani F, Moradi Y, Allahmoradi M, Ranjbaran M, Ahmadi S, Et. Al. Association between depression with glycemic control and its complications in type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 13 (2019) 1555-1560.
- 27.- Ciechanowski P, Katon W, Russo J, Hirsch I. The relationship of depressive symptoms to symptom reporting, self-care and glucose control in diabetes. *General Hospital Psychiatry* 25 (2003) 246 –252.
- 28.- Ahmadi H., Itani H., Itani S., Sidani K., Kassem M., Farhat K., Jbeily M. e Itani A. Diabetes and depression in Lebanon and association with glycemic control: a cross-sectional study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 2018;11 717–728.
- 29.- Georgiades A., Zucker N., Friedman K., Mosunic C., Applegate K., Lane J., Feinglos M., and Surwit R. Changes in depressive symptoms and glycemic control in diabetes mellitus. *Psychosomatic Medicine* 2007;69 235–241.

## 18 ANEXOS:

### Anexo 1. Cuestionario de Cédula Sociodemográfica de registro único para el estudio y de seguimiento.

#### Cédula Sociodemográfica de registro único para el estudio.

Instrucciones: Leer cada una de los incisos siguientes y llenar con una X según corresponda

##### I. Datos de Identificación y sociodemográficos:

FOLIO\_\_\_\_\_ Nombre\_\_\_\_\_ Sexo: (Masculino) (Femenino)

Edad\_\_\_\_\_ NSS \_\_\_\_\_ Teléfono \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento\_\_\_\_\_ Unidad Médica Familiar \_\_\_\_\_

##### 1. Escolaridad:

Sabe leer y escribir ( )                      Primaria ( )                      Secundaria ( )                      Bachillerato ( )  
Carrera técnica ( )                      Licenciatura ( )                      Posgrado ( )

##### 2. Estado Civil:

Soltero(a) ( )                      Casado(a) ( )                      Unión Libre ( )                      Divorciado(a) ( )                      Viudo(a) ( )

##### 3. Ocupación:

Comerciante ( )                      Empleado ( )                      Estudiante ( )                      Empresario ( )                      Ama de casa ( )  
Jubilado ( )                      Pensionado ( )                      Otra: \_\_\_\_\_                      Ninguna ( )

##### 4. Religión:

Católica ( )    Cristiana ( )    Ateo ( )    Agnóstico ( )    Testigo de Jehová ( )    Mormón ( )    Otra: \_\_\_\_\_

##### 5. Actividad Física:

Si: \_\_\_ No: \_\_\_

Cuantos días de la semana: \_\_\_ Días

Cuantos minutos: Menos 10 min: \_\_\_ Menos de 30 min: \_\_\_ Más de 30 min: \_\_\_

Intensidad: Leve: \_\_\_ Moderado: \_\_\_ Vigoroso: \_\_\_

##### II. Antecedentes Personales:

**6. Antecedentes de trastornos psiquiátricos:** Indique con una X si se conoce portador (a) de alguna de las siguientes entidades médicas psiquiátricas.

Depresión ( )                      Ansiedad ( )                      Trastorno de la personalidad ( )                      Trastorno Afectivo bipolar ( )  
Trastornos psicóticos ( )                      Otro: \_\_\_\_\_                      Ninguno ( )

**7. Antecedentes de tratamientos psiquiátricos:** Indique con una X si se encuentra en tratamiento con alguno de los siguientes medicamentos.

Benzodicepinas ( )                      Tricíclicos ( )                      IMAO ( )                      ISRS ( )                      Duales ( )                      Anticomiciales ( )  
Antipsicóticos ( )                      Otro: \_\_\_\_\_

**8. Comorbilidades:** Indique con una X si padece alguna de las siguientes enfermedades:

Hipertensión arterial sistémica ( )    Dislipidemia ( )    Obesidad ( )    Otras: \_\_\_\_\_

**III. Consumo de sustancias tóxicas y adictivas:** Indique con una X si consume actualmente alguna de las siguientes sustancias y especifique lo solicitado.

**Alcohol** ( ) Edad de inicio: \_\_\_\_\_. Cantidad: \_\_\_\_\_. Frecuencia: \_\_\_\_\_. Enf. asociada: \_\_\_\_.

**Tabaco** ( ) Edad de inicio: \_\_\_\_\_. Cantidad: \_\_\_\_\_. Frecuencia: \_\_\_\_\_. Enf. asociada: \_\_\_\_.

**Mariguana** ( ) Edad de inicio: \_\_\_\_\_. Cantidad: \_\_\_\_\_. Frecuencia: \_\_\_\_\_. Enf. asociada: \_\_\_\_.

**Cocaína** ( ) Edad de inicio: \_\_\_\_\_. Cantidad: \_\_\_\_\_. Frecuencia: \_\_\_\_\_. Enf. asociada: \_\_\_\_.

**Inhalables** ( ) Edad de inicio: \_\_\_\_\_. Cantidad: \_\_\_\_\_. Frecuencia: \_\_\_\_\_. Enf. asociada: \_\_\_\_.

**Anfetaminas** ( ) Edad de inicio: \_\_\_\_\_. Cantidad: \_\_\_\_\_. Frecuencia: \_\_\_\_\_. Enf. asociada: \_\_\_\_.

**Otros:** \_\_\_\_\_. Edad de inicio: \_\_\_\_\_. Cantidad: \_\_\_\_\_. Frecuencia: \_\_\_\_\_. Enf. asociada: \_\_\_\_.

**IV. Diabetes Mellitus tipo 2:** Indique con una X según corresponda.

**9. Portador de diabetes mellitus tipo 2:** Si ( ) No ( )

**10. Tiempo de diagnóstico en años de Diabetes mellitus tipo 2:** \_\_\_\_ Años \_\_\_\_ Meses.

**11. Tratamiento Antidiabético:**

Metformina ( ) Acarbosa ( ) Insulina ( ) Glibenclamida ( ) Pioglitazona ( ) Otros: \_\_\_\_\_  
Dosis: \_\_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_

**12. Resultado de Hemoglobina Glucosilada Basal:**

Fecha de realización: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

Resultado: \_\_\_\_\_

**V. Depresión: Resultado de aplicación inicial.**

13. Depresión: HADS (>9) (<8): Si ( ) No ( ) HDRS (>8) (<7): Si ( ) No ( )

14. Tratamiento: \_\_\_\_\_. Dosis: \_\_\_\_\_.

## Registro de Seguimiento a las 4 semanas.

Instrucciones: Leer cada una de los incisos siguientes y llenar según corresponda

Folio de participante: \_\_\_\_\_ Fecha del Seguimiento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_.

### I. Actividad Física:

1. Si: \_\_\_\_ No: \_\_\_\_

2. Cuantos días/semana: \_\_\_\_ Días

3. Cuantos minutos/día: Menos 10 min: \_\_ Menos de 30 min: \_\_ Más de 30 min: \_\_

4. Intensidad: Leve: \_\_ Moderado: \_\_ Vigoroso: \_\_

### II. Depresión: Aplicación de escalas a las 4 semanas. Marque con X según corresponda.

1. Depresión: HADS (>9) (<8): Si ( ) No ( ) HDRS (>8) (<7): Si ( ) No ( )

2. Líneas de tratamiento: 1ra línea: \_\_\_\_ 2da línea: \_\_\_\_ 3ra línea: \_\_\_\_.

Medicamento: \_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_.

3. Remisión: Sí: \_\_. No: \_\_.

Cita de Seguimiento: 4 Semanas: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_. 2 Meses: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_.

## Registro de Seguimiento a los 2 meses.

Instrucciones: Leer cada una de los incisos siguientes y llenar según corresponda

Folio de participante: \_\_\_\_\_ Fecha del Seguimiento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_.

### I. Actividad Física:

1. Si: \_\_\_\_ No: \_\_\_\_
2. Cuantos días/semana: \_\_\_\_ Días
3. Cuantos minutos/día: Menos 10 min: \_\_ Menos de 30 min: \_\_ Más de 30 min: \_\_
4. Intensidad: Leve: \_\_ Moderado: \_\_ Vigoroso: \_\_

### II. Depresión: Aplicación de escalas a los 2 meses. Marque con X según corresponda.

1. Depresión: HADS (>9) (<8): Si ( ) No ( ) HDRS (>8) (<7): Si ( ) No ( )

2. Líneas de tratamiento: 1ra línea: \_\_\_\_ 2da línea: \_\_\_\_ 3ra línea: \_\_\_\_.

Medicamento: \_\_\_\_\_. Dosis: \_\_\_\_\_.

3. Continua remisión: Sí: \_\_. No: \_\_.

### III. Hemoglobina Glucosilada de control:

Fecha de realización: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

Resultado: \_\_\_\_\_

## Anexo 2. Consentimiento informado

		<p style="text-align: center;"> <b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL</b>  <b>UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN</b>  <b>Y POLITICAS DE SALUD</b>  <b>COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</b>  <b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>  <b>(ADULTOS)</b> </p>	
<b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</b>			
Nombre del estudio:		Efecto del uso de Inhibidores Selectivos de Recaptura de Serotonina en el control glicémico de pacientes diabéticos con comorbilidad de depresión en Hospital General de Zona 1-A Dr. Rodolfo Antonio de Mucha Macías.	
Patrocinador externo (si aplica):		- - -	
Lugar y fecha:		Hospital General de Zona 1-A Dr. Rodolfo Antonio de Mucha Macías ubicado en Av. Municipio Libre 270, Portales Norte, 03300 Ciudad de México, CDMX. En el periodo comprendido de agosto del 2019 a enero del 2020	
Número de registro:			
Justificación y objetivo del estudio:		El responsable del trabajo me ha informado que el presente estudio es necesario debido al elevado descontrol metabólico de la glucosa en sangre en diabetes mellitus tipo 2 y la comorbilidad con trastornos depresivos, así como que en el estudio se me otorgara un antidepresivo con la finalidad de remitir el episodio depresivo, con lo que se espera el control de la glucosa en sangre, por lo tanto entiendo que el objetivo del estudio es identificar diferencias en el control de glucosa en sangre al remitir cuadro depresivo con el empleo de un antidepresivo.	
Procedimientos:		Estoy enterado que se me realizará la aplicación de una cedula de registro de datos específica para el estudio, escalas clinimétricas para depresión, administración de antidepresivo y obtención de muestras de sangre para determinación de hemoglobina glucosilada.	
Posibles riesgos y molestias:		El responsable del trabajo me ha explicado que derivado de participar en este estudio podría experimentar efectos adversos comunes de los antidepresivos como son cefalea, síntomas gastrointestinales (diarrea, malestar abdominal, nauseas), somnolencia, insomnio, efectos poco frecuentes como: síndrome de discontinuación de ISRS, síndrome serotoninérgico; y dolor en área de punción por obtención de muestra de sangre.	
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:		Entiendo que tras el uso del tratamiento con antidepresivos mejorara mi estado de ánimo, así como lograr un mejor control de mi glucosa en sangre.	
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:		El responsable del trabajo se ha comprometido a responder a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca del procedimiento que se llevara a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación, además se me informara sobre mis niveles de hemoglobina glucosilada y si este mejoro, así como los resultados de las escalas de clinimetría para depresión.	
Participación o retiro:		Es de mi conocimiento que seré libre de abandonar éste estudio de investigación en el momento que así lo desee. En caso de que decidiera retirarme, la atención que como derecho-habiente recibo en ésta institución no se verá afectada	
Privacidad y confidencialidad:		El investigador me ha asegurado, que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial .	
En caso de colección de material biológico (si aplica):			
<input type="checkbox"/>		No autorizo que se tome la muestra.	
<input checked="" type="checkbox"/>		Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	
<input type="checkbox"/>		Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.	
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):		Tratamiento oportuno para depresion resistente a las lineas de tratamiento aplicadas en el estudio.	
Beneficios al término del estudio:		Mejoria de mi control glicemico y de mi estado de animo.	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:			
Investigador Responsable:		Laura Patricia Ángulo Camarena. Matricula. Médico no familiar adscrito al servicio de psiquiatría Hospital General de Zona 1-A Dr. Rodolfo Antonio de Mucha Macías. Teléfono 5591 88 81 36. Correo: galadriel_p@yahoo.com.mx	
Colaboradores:		Irma Sau-Yen Corlay Noriega Matrícula: 7340508 Adscripción: Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI Teléfono (ext.) 01 55 5627 6900 Correo-e: irmacorlay@hotmail.com Antonio Camacho Parra. Matricula: 97372614. Médico residente de 2do año de psiquiatría del Hospital de especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Teléfono: 66 73 27 52 29. Correo: antoneo130292@gmail.com	
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx			
<p style="text-align: center;">_____ Nombre y firma del sujeto</p>		<p style="text-align: center;"> <b>Antonio Camacho Parra</b>                  Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento             </p>	
<p style="text-align: center;">_____ Testigo 1</p> <p style="text-align: center;">Nombre, dirección, relación y firma</p>		<p style="text-align: center;">_____ Testigo 2</p> <p style="text-align: center;">Nombre, dirección, relación y firma</p>	
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.			
<b>Clave: 2810-009-013</b>			

### Anexo 3. Cronograma de actividades

**Título del protocolo:** Efecto del uso de Inhibidores Selectivos de Recaptura de Serotonina en el control glicémico de pacientes diabéticos con comorbilidad de depresión en Hospital General de Zona 1-A Dr. Rodolfo Antonio de Mucha Macías.

	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero
Planteamiento del problema								
Búsqueda de antecedentes								
Desarrollo de protocolo								
Reclutamiento de pacientes								
Recolección de datos								
Análisis estadístico								
Resultados								

**Investigador clínico:** Dra. Laura Patricia Angulo Camarena **Especialidad.** Psiquiatra **Matricula:** 98383237 **Adscripción:** Hospital General de Zona 1 A Rodolfo Antonio de Mucha Macías **Lugar de trabajo:** Consulta externa **Teléfono (ext.)** 55 91888136 **Fax:** Sin Fax. **Correo-e:** galadriel\_p@yahoo.com.mx

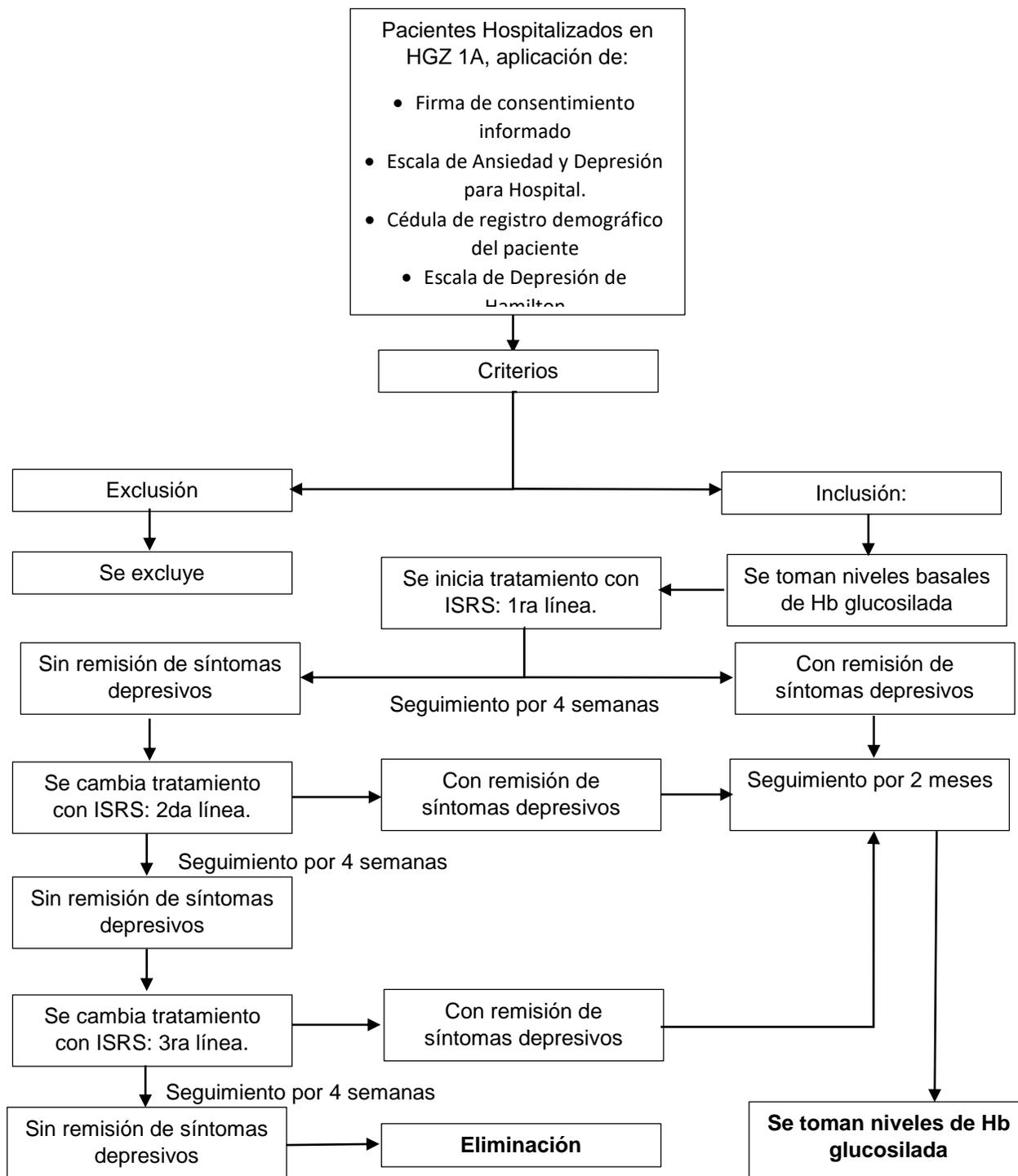
**Investigador asociado:** Irma Sau-Yen Corlay Noriega **Especialidad.** Psiquiatra. **Matrícula:** 7340508 **Adscripción:** Jefa del servicio de Psiquiatría del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI **Lugar de trabajo:** Servicio de Salud Mental **Teléfono (ext.)** 01 55 5627 6900 **Fax:** Sin Fax. **Correo-e:** irmacorlay@hotmail.com

**Investigador asociado:** Antonio Camacho Parra **Especialidad:** Residente de segundo año de la especialidad de Psiquiatría **Matricula:** 97372614 **Adscripción:** Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional Siglo XXI. **Lugar de Trabajo:** Servicio de Salud Mental **Teléfono:** 6673275229 **Fax:** Sin Fax **Correo:** antoneo130292@gmail.com

#### Anexo 4. Tabla de clasificación de Actividad Física.

Actividad Física	Días/Semana	Minutos/Día	Intensidad de la Actividad	Clasificación
No				Sedentario
Sí	1	Menos 10	Moderada	Sedentario
Sí	2	Menos 10	Moderada	Sedentario
Sí	3	Menos 10	Moderada	Sedentario
Sí	4	Menos 10	Moderada	Sedentario
Sí	5	Menos 10	Moderada	Sedentario
Sí	6	Menos 10	Moderada	Sedentario
Sí	7	Menos 10	Moderada	Sedentario
Sí	1	Menos 10	Vigorosa	Sedentario
Sí	2	Menos 10	Vigorosa	Sedentario
Sí	3	Menos 10	Vigorosa	Sedentario
Sí	4	Menos 10	Vigorosa	Sedentario
Sí	5	Menos 10	Vigorosa	Sedentario
Sí	6	Menos 10	Vigorosa	Sedentario
Sí	7	Menos 10	Vigorosa	Sedentario
Sí	5	Menos 30	Moderada	Suficientemente activo
Sí	6	Menos 30	Moderada	Suficientemente activo
Sí	7	Menos 30	Moderada	Suficientemente activo
Sí	3	Menos 30	Vigorosa	Suficientemente activo
Sí	4	Menos 30	Vigorosa	Suficientemente activo
Sí	5	Menos 30	Vigorosa	Suficientemente activo
Sí	6	Menos 30	Vigorosa	Suficientemente activo
Sí	7	Menos 30	Vigorosa	Suficientemente activo
Sí	1	Más 30	Moderada	Suficientemente activo
Sí	2	Más 30	Moderada	Suficientemente activo
Sí	3	Más 30	Moderada	Suficientemente activo
Sí	4	Más 30	Moderada	Suficientemente activo
Sí	5	Más 30	Moderada	Suficientemente activo
Sí	6	Más 30	Moderada	Suficientemente activo
Sí	7	Más 30	Moderada	Suficientemente activo
Sí	1	Más 30	Vigorosa	Suficientemente activo
Sí	2	Más 30	Vigorosa	Suficientemente activo
Sí	3	Más 30	Vigorosa	Suficientemente activo
Sí	4	Más 30	Vigorosa	Suficientemente activo
Sí	5	Más 30	Vigorosa	Suficientemente activo
Sí	6	Más 30	Vigorosa	Suficientemente activo
Sí	7	Más 30	Vigorosa	Suficientemente activo
Sí	1	Menos 30	Moderada	Insuficientemente activo
Sí	2	Menos 30	Moderada	Insuficientemente activo
Sí	3	Menos 30	Moderada	Insuficientemente activo
Sí	4	Menos 30	Moderada	Insuficientemente activo
Sí	1	Menos 30	Vigorosa	Insuficientemente activo
Sí	2	Menos 30	Vigorosa	Insuficientemente activo

## Anexo 5. Algoritmo de recolección de datos.



## Anexo 6. Escala de Ansiedad y Depresión para Hospital.

Instrucciones: A continuación, se presenta una lista de afirmaciones que describen una serie de estados emocionales. Lea cada pregunta y marque con una X la respuesta que mejor indique cómo se ha sentido en esta última semana incluyendo el día de hoy.

1. Me siento tenso (a) o nervioso (a):			
Todo el día	Gran parte del día	De vez en cuando	Nunca
2. Sigo disfrutando de las cosas como siempre:			
Igual que antes	No tanto como antes	Solamente un poco	Ya no disfruto como antes
3. Siento una especie de temor como si algo malo fuera a suceder:			
Si y muy intenso	Sí, pero no muy intenso	Sí, pero no me preocupa	No siento nada de eso
4. Soy capaz de reírme y ver el lado gracioso de las cosas:			
Igual que siempre	Actualmente, algo menos	Actualmente, mucho menos	Actualmente, nada
5. Tengo la cabeza llena de preocupaciones			
Todo el día	Gran parte del día	De vez en cuando	Nunca
6. Me siento lento y torpe:			
Todo el día	Gran parte del día	De vez en cuando	Nunca
7. Soy capaz de permanecer sentado (a) tranquilo (a) y relajado (a):			
Siempre	A menudo	Raras veces	Nunca
8. He perdido el interés por mi aspecto personal			
Completamente	A menudo	Rara vez	Nunca
9. Experimento una desagradable sensación de "nervios y hormigueos" en el estómago:			
Siempre	A menudo	Rara vez	Nunca
10. Espero las cosas con ilusión.			
Siempre	A menudo	Rara vez	Nunca
11. Me siento inquieto (a) como si no pudiera parar de moverme			
Siempre	A menudo	Rara vez	Nunca
12. Soy capaz de disfrutar con un buen libro o con un buen programa de radio o televisión			
Siempre	A menudo	Rara vez	Nunca
13. Experimento de repente sensaciones de gran angustia o temor:			
Siempre	A menudo	Rara vez	Nunca

En caso de duda o aclaración sobre sus derechos como participantes puede comunicarse: Dr. Antonio Camacho Parra **Matricula:** 97372614 **Lugar de Trabajo:** Servicio de Salud Mental **Adscripción:** Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional Siglo XXI **Teléfono:** 6673275229 **Correo:** antoneo130292@gmail.com

## Anexo 7. Escala de Depresión de Hamilton.

ESCALA DE HAMILTON - Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)

### ESCALA DE HAMILTON - Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)

---

**M.J. Purriños**  
Servizo de Epidemioloxía. Dirección Xeral de Saúde Pública. Servizo Galego de Saúde

- La depresión es una de las enfermedades más frecuentes de la población general y su presentación es cada vez mayor entre los pacientes crónicos atendidos en las consultas de Medicina Interna, habitualmente "disfrazada" como otra patología. De la misma forma que su diagnóstico no siempre es fácil, establecer si un paciente ha mejorado y cuánto, puede ser muy complicado. Las escalas de valoración permiten evaluar ambos hechos.
- La escala de valoración de Hamilton para la evaluación de la depresión (Hamilton depression rating scale (HDRS)) es una escala, heteroaplicada, diseñada para ser utilizada en pacientes diagnosticados previamente de depresión, con el objetivo de evaluar cuantitativamente la gravedad de los síntomas y valorar los cambios del paciente deprimido. Se valora de acuerdo con la información obtenida en la entrevista clínica y acepta información complementaria de otras fuentes secundarias.
- Si bien su versión original constaba de 21 ítems[1], posteriormente se realizó una versión reducida con 17 ítems [2], que es la recomendada por el Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos. La validación de la versión castellana de esta escala se realizó en 1986 por Ramos-Brieva [3]. Diferentes evaluaciones han permitido comprobar la validez discriminante, la fiabilidad y la sensibilidad al cambio, tanto en poblaciones hospitalizadas[3, 4] como ambulatorios[5].
- Cada cuestión tiene entre tres y cinco posibles respuestas, con una puntuación de 0-2 ó de 0-4 respectivamente. La puntuación total va de 0 a 52. Pueden usarse diferentes puntos de corte a la hora de clasificar el cuadro depresivo. La Guía de Práctica Clínica elaborada por el NICE [6], guía con una alta calidad global en su elaboración y una puntuación de "muy recomendada" según el instrumento AGREE, recomienda emplear los siguientes puntos de corte:
  - No deprimido: 0-7
  - Depresión ligera/ menor: 8-13
  - Depresión moderada: 14-18
  - Depresión severa: 19-22
  - Depresión muy severa: >23
- Para la evaluación de la respuesta al tratamiento se ha definido como respuesta una disminución mayor o igual del 50% de la puntuación inicial de la escala, respuesta parcial como una disminución entre el 25-49% y una no respuesta como una reducción de menos del 25% [7]. La remisión se ha considerado con una puntuación menor o igual a 7, aunque hay resultados que apoyan que este punto de corte debería de tener un valor más bajo [8].

<b>Humor depresivo (tristeza, desesperanza, desamparo, sentimiento de inutilidad)</b>	
- Ausente	0
- Estas sensaciones las expresa solamente si le preguntan como se siente	1
- Estas sensaciones las relata espontáneamente	2
- Sensaciones no comunicadas verbalmente (expresión facial, postura, voz, tendencia al llanto)	3
- Manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal en forma espontánea	4



## ESCALA DE HAMILTON - Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)

<b>Sentimientos de culpa</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausente</li> <li>- Se culpa a si mismo, cree haber decepcionado a la gente</li> <li>- Tiene ideas de culpabilidad o medita sobre errores pasados o malas acciones</li> <li>- Siente que la enfermedad actual es un castigo</li> <li>- Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales de amenaza</li> </ul>	0 1 2 3 4
<b>Suicidio</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausente</li> <li>- Le parece que la vida no vale la pena ser vivida</li> <li>- Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morir</li> <li>- Ideas de suicidio o amenazas</li> <li>- Intentos de suicidio (cualquier intento serio)</li> </ul>	0 1 2 3 4
<b>Insomnio precoz</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- No tiene dificultad</li> <li>- Dificultad ocasional para dormir, por ej. más de media hora el conciliar el sueño</li> <li>- Dificultad para dormir cada noche</li> </ul>	0 1 2
<b>Insomnio intermedio</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- No hay dificultad</li> <li>- Esta desvelado e inquieto o se despierta varias veces durante la noche</li> <li>- Esta despierto durante la noche, cualquier ocasión de levantarse de la cama se clasifica en 2 (excepto por motivos de evacuar)</li> </ul>	0 1 2
<b>Insomnio tardío</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- No hay dificultad</li> <li>- Se despierta a primeras horas de la madrugada, pero se vuelve a dormir</li> <li>- No puede volver a dormirse si se levanta de la cama</li> </ul>	0 1 2
<b>Trabajo y actividades</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- No hay dificultad</li> <li>- Ideas y sentimientos de incapacidad, fatiga o debilidad (trabajos, pasatiempos)</li> <li>- Pérdida de interés en su actividad (disminución de la atención, indecisión y vacilación)</li> <li>- Disminución del tiempo actual dedicado a actividades o disminución de la productividad</li> <li>- Dejó de trabajar por la presente enfermedad. Solo se compromete en las pequeñas tareas, o no puede realizar estas sin ayuda.</li> </ul>	0 1 2 3 4
<b>Inhibición psicomotora (lentitud de pensamiento y lenguaje, facultad de concentración disminuida, disminución de la actividad motora)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Palabra y pensamiento normales</li> <li>- Ligero retraso en el habla</li> <li>- Evidente retraso en el habla</li> <li>- Dificultad para expresarse</li> <li>- Incapacidad para expresarse</li> </ul>	0 1 2 3 4
<b>Agitación psicomotora</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ninguna</li> <li>- Juega con sus dedos</li> <li>- Juega con sus manos, cabello, etc.</li> <li>- No puede quedarse quieto ni permanecer sentado</li> <li>- Retuerce las manos, se muerde las uñas, se tira de los cabellos, se muerde los labios</li> </ul>	0 1 2 3 4



## ESCALA DE HAMILTON - Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)

<b>Ansiedad psíquica</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- No hay dificultad</li> <li>- Tensión subjetiva e irritabilidad</li> <li>- Preocupación por pequeñas cosas</li> <li>- Actitud aprensiva en la expresión o en el habla</li> <li>- Expresa sus temores sin que le pregunten</li> </ul>	0 1 2 3 4
<b>Ansiedad somática (signos físicos de ansiedad: gastrointestinales: sequedad de boca, diarrea, eructos, indigestión, etc; cardiovasculares: palpitaciones, cefaleas; respiratorios: hiperventilación, suspiros; frecuencia de micción incrementada; transpiración)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausente</li> <li>- Ligera</li> <li>- Moderada</li> <li>- Severa</li> <li>- Incapacitante</li> </ul>	0 1 2 3 4
<b>Síntomas somáticos gastrointestinales</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ninguno</li> <li>- Pérdida del apetito pero come sin necesidad de que lo estimulen. Sensación de pesadez en el abdomen</li> <li>- Dificultad en comer si no se le insiste. Solicita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales</li> </ul>	0 1 2 3 4
<b>Síntomas somáticos generales</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ninguno</li> <li>- Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias. Cefaleas, algias musculares. Pérdida de energía y fatigabilidad. Cualquier síntoma bien definido se clasifica en 2</li> </ul>	0 1 2
<b>Síntomas genitales (tales como: disminución de la libido y trastornos menstruales)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausente</li> <li>- Débil</li> <li>- Grave</li> </ul>	0 1 2
<b>Hipocondría</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausente</li> <li>- Preocupado de sí mismo (corporalmente)</li> <li>- Preocupado por su salud</li> <li>- Se lamenta constantemente, solicita ayuda</li> </ul>	0 1 2 3
<b>Pérdida de peso</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pérdida de peso inferior a 500 gr. en una semana</li> <li>- Pérdida de más de 500 gr. en una semana</li> <li>- Pérdida de más de 1 Kg. en una semana</li> </ul>	0 1 2
<b>Introspección (insight)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Se da cuenta que está deprimido y enfermo</li> <li>- Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, necesidad de descanso, etc.</li> <li>- No se da cuenta que está enfermo</li> </ul>	0 1 2 3

En caso de duda o aclaración sobre sus derechos como participantes puede comunicarse: Dr. Antonio Camacho Parra **Matricula:** 97372614 **Lugar de Trabajo:** Servicio de Salud Mental **Adscripción:** Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional Siglo XXI **Teléfono:** 6673275229 **Correo:** antoneo130292@gmail.com