Universidad Rey Juan Carlos

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA, PSICOLOGÍA, MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA E INMUNOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA MÉDICAS

TESIS DOCTORAL

TÍTULO

PREVALENCIA DEL TRASTORNO DEPRESIVO EN LA DIABETES TIPO 2

AUTOR

JOSE LUIS RODRIGUEZ CALVIN

DIRECTORES

DRA. MARÍA DOLORES MARTÍN RÍOS

DR. ANTONIO ZAPATERO GAVIRIA

Universidad
Rey Juan Carlos
Facultad de Ciencias de la Salud
Departamento de Medicina y Cirugía, Psicología, Medicina Preventiva
y Salud Pública e Inmunología y Microbiología Médicas

Dª. MARÍA DOLORES MARTÍN RÍOS, DOCTORA EN MEDICINA Y CIRUGÍA, RESPONSABLE DEL SERVICIO DE MEDICINA PREVENTIVA DEL HOSPITAL REY JUAN CARLOS

C E R T I F I C A

Que la Tesis Doctoral que presenta el licenciado en Medicina y Cirugía D. José Luis Rodríguez Calvín sobre el tema "Prevalencia del trastorno depresivo en la diabetes tipo 2" ha sido realizada bajo mi dirección, siendo expresión de la capacidad técnica e interpretativa de su autor, en condiciones tan aventajadas que le hacen acreedor del Título de Doctor, siempre que así lo considere el Tribunal designado.

Y para que así conste a todos los efectos, firmo el presente certificado en Madrid, a doce de noviembre de dos mil catorce.

Fdo.: Maria Dolores Martín Ríos

Avda. de Atenas s/n E 28922 Alcorcón Madrid España Tel. 34 91 4888804 Fax. 34 91 4888955

Universidad
Rey Juan Carlos

Facultad de Ciencias de la Salud

Departamento de Medicina y Cirugía, Psicología, Medicina Preventiva
y Salud Pública e Inmunología y Microbiología Médicas

D. ANTONIO ZAPATERO GAVIRIA, DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA, PROFESOR TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA, PSICOLOGÍA, MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA E INMUNOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA MÉDICAS DE LA UNIVERSIDAD REY JUAN CARLOS

C E R T I F I C A

Que la Tesis Doctoral que presenta el licenciado en Medicina y Cirugía D. José Luis Rodríguez Calvín "Prevalencia del trastorno depresivo en la diabetes tipo 2" ha sido realizada bajo mi dirección, siendo expresión de la capacidad técnica e interpretativa de su autor, en condiciones tan aventajadas que le hacen acreedor del Título de Doctor, siempre que así lo considere el Tribunal designado.

Y para que así conste a todos los efectos, firmo el presente certificado en Madrid, a doce de noviembre de dos mil catorce.

Fdo: Antonio Zapatero Gaviria

Avda. de Atenas s/n E 28922 Alcorcón Madrid España Tel. 34 91 4888804 Fax. 34 91 4888955

Agradecimientos

Quiero agradecer a la Dra. María Dolores Martín Ríos, por haber sido la directora de esta tesis, por haber confiado en el proyecto desde el primer momento, por haber compartido sus conocimientos antes incluso y por haberme enseñado lo apasionante que puede llegar a ser la investigación.

Al Dr. Antonio Zapatero, también director de la tesis, por haber creído en mí, por sus consejos y por su apoyo, no sólo en este trabajo sino también en el de todos los días.

Al Dr. Álvaro Páez, por compartir conmigo su experiencia, su sabiduría y por sus inapreciables aportaciones en la revisión del trabajo.

Al Dr. Ángel Gómez, por su estímulo desde la Dirección Médica, por sus peligrosas y constructivas preguntas y por brindarme generosamente su cercanía todos los días.

Al Dr. Javier Rivas, por su ayuda en la confección de agendas y citaciones y en la corrección. También a el Servicio de Admisión del Hospital Universitario de Fuenlabrada y algunos otros compañeros por el regalo de haber compartido tantas agradables y estimulantes comidas en el hospital.

A los doctores Pablo de Miguel e Isabel Caballero por haberme ayudado facilitándome los datos para empezar a andar y por su ejemplo en estas lides.

A Juan Medino, por todas sus enseñanzas y asesoramiento con la elaboración de la bibliografía.

Esta tesis se ha beneficiado de la lectura, atenta, competente y detallada de todos ellos. Han tenido la generosidad de comunicarme sus correcciones, sugerencias y comentarios. He seguido la mayor parte de ellos, aunque no todos, por lo que no son responsables de los defectos que persistan.

A los pacientes que han participado en el estudio, por haber compartido conmigo su tiempo, experiencias, temores, emociones y enseñanzas. Ellos son los protagonistas.

Por último, a mi familia, Olga, Sergio, Ignacio y Javier.

A mi padre. Aún puedo sentir su aliento en mi espalda animándome a volar.

A Olga.

“Sólo la alegría es garantía de salud y longevidad”
Santiago Ramón y Cajal

“La enfermedad es el resultado no sólo de nuestros actos sino también de nuestros pensamientos”
Mohandas Karamchand Gandhi

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN 3
1.1 DEFINICION: DEPRESIÓN Y DIABETES 3
1.1.1 Depresión 4
1.1.2 Diabetes mellitus tipo 2 10
1.2 EPIDEMIOLOGIA DE LA DEPRESIÓN ASOCIADA A LA DIABETES 16
1.2.1 Depresión en la población diabética 16
1.2.2 Riesgo de diabetes en la depresión 20
1.2.3 Depresión y control glucémico 22
1.2.4 Aspectos sociodemográficos y culturales 23
1.3 ETIOPATOGENIA DE LA COMORBILIDAD DEPRESIÓN Y DIABETES 23
1.3.1 Potenciales mecanismos etiopatogénicos comunes 24
1.3.2 Resistencia a la insulina 25
1.3.3 Actividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal 26
1.3.4 Sistema Nervioso autónomo 28
1.3.5 Respuesta inflamatoria 29
1.3.6 Estudios genéticos 29
1.3.7 Otros posibles mecanismos 30
1.4 REPERCUSIONES DE LA COMORBILIDAD DEPRESIÓN Y DIABETES 31
1.4.1 Repercusiones sobre la salud y calidad de vida 31
1.4.2 Repercusiones socioeconómicas 39
1.5 TRATAMIENTO DE LA DEPRESION EN PACIENTES DIABETICOS 43
1.5.1 Screening de depresión en pacientes diabéticos 43
1.5.2 Tratamiento de la depresión asociada a la diabetes 43
2. OBJETIVOS 51
2.1 OBJETIVO PRINCIPAL 51
2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS 51
3. MATERIAL Y METODOS 55
3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO 55
3.2 POBLACION DEL ESTUDIO 55
3.3 MUESTRA 56
3.3.1 Tamaño muestral 56
3.3.2 Tipo de muestreo 56
3.3.3 Método de reclutamiento 58
3.4 PERIODO DEL ESTUDIO 58
3.5 VARIABLES DEL ESTUDIO 58
3.5.1 Variables dependientes 58
3.5.2 Variables independientes 66
3.6 RECOGIDA DE DATOS 76
3.7 CODIFICACION Y TABULACION 76
3.8 CONSIDERACIONES ETICAS 76
3.9 CONTROL DE CALIDAD 77
3.10 ANALISIS ESTADISTICO 77
4. RESULTADOS 83
4.1 DESCRIPCION DE LA POBLACION DE LA MUESTRA 83
4.1.1 Distribución de la muestra 83
4.1.2 Características sociodemográficas 84
4.1.3 Estilo de vida 86
4.1.4 Antecedentes 91
4.1.5 IMC 98

4.2 PREVALENCIA DE LA DEPRESION 100
4.2.1 Puntuación en la escala BDI 100
4.2.2 Punto de corte para estudiar la prevalencia 101
4.2.3 Prevalencia de la depresión según BDI 102
4.2.4 Pacientes con depresión diagnosticados y no diagnosticados 103
4.2.5 Depresión y variables sociodemográficas, estilo de vida y antecedentes 106
4.3 TRASTORNO DEPRESIVO Y CONTROL GLUCEMICO 112
4.3.1 HbA1c 112
4.3.2 Control glucémico y variables sociodemográficas, estilo de vida y antecedentes 114
4.3.3 Depresión y control glucémico 116
4.4 TRASTORNO DEPRESIVO Y COMPLICACIONES DE LA DIABETES 121
4.4.1 Complicaciones de la diabetes 121
4.4.2 Complicaciones de la diabetes y variables sociodemográficas, estilo de vida y antecedentes 122
4.4.3 Trastorno depresivo y complicaciones de la diabetes 125
4.5 TRASTORNO DEPRESIVO Y CALIDAD DE VIDA. PERCEPCIÓN DEL ESTADO DE SALUD . 130
4.5.1 Análisis descriptivo del cuestionario de salud SF-36 130
4.5.2 Calidad de vida relacionada con la salud y trastorno depresivo 139
5. DISCUSION 147
5.1 DISCUSION DE LOS OBJETIVOS 147
5.2 DISCUSION MATERIAL Y METODO 148
5.2.1 Diseño 148
5.2.2 Población de estudio 149
5.2.3 Variables del estudio 150
5.2.4 Análisis estadístico 153
5.3 DISCUSION DE LOS RESULTADOS 153
5.3.1 Prevalencia de la depresión en la diabetes 153
5.3.2 Control glucémico y Trastorno depresivo 158
5.3.3 Complicaciones de la diabetes y Trastorno depresivo 162
5.3.4 Trastorno depresivo en la diabetes y Calidad de vida 166
6. CONCLUSIONES 175
7. ANEXOS 181
8. BIBLIOGRAFIA 195

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

TABLAS

Tabla 1. Criterios para el diagnóstico de un episodio depresivo mayor. 5
Tabla 2. Otras manifestaciones de los trastornos depresivos. 6
Tabla 3. Criterios para el diagnóstico de la diabetes..... 11
Tabla 4. Recomendaciones para el manejo de la depresión asociada a la diabetes 47
Tabla 5. Distribución por grupos de edad y sexo de la población y la muestra..... 56
Tabla 6. Clasificación de las clases sociales según la Sociedad Española de Epidemiología ... 66
Tabla 7. Criterios para definir la obesidad en grados según el IMC en adultos 71
Tabla 8. Valores de referencia HbA1c. 75
Tabla 9. Distribución de la muestra analizada por grupos de edad y por sexo. 83
Tabla 10. Distribución de la población y la muestra por grupos de edad y por sexo. 83
Tabla 11. Características sociodemográficas de la muestra. Global y por sexo..... 85
Tabla 12. Distribución del consumo de tabaco por sexo y grupos de edad. 86
Tabla 13. Número de cigarrillos al día por sexo. 87
Tabla 14. Número de cigarrillos al día por grupos de edad. 87
Tabla 15. Distribución del consumo de alcohol por sexo y grupos de edad..... 88
Tabla 16. Frecuencia de consumo de alcohol por sexo y por grupos de edad. 89
Tabla 17. Distribución de la actividad física por sexo y grupos de edad. 90
Tabla 18. Número de horas de actividad física a la semana por sexo..... 90
Tabla 19. Número de horas de actividad física a la semana por grupos de edad..... 90
Tabla 20. Distribución de los antecedentes familiares de diabetes por sexo y por edad. 91
Tabla 21. Distribución de los años desde el diagnóstico de la diabetes por sexo. 92
Tabla 22.Distribución de los años desde el diagnóstico de la diabetes por grupos de edad. . 92
Tabla 23. Distribución del tratamiento con insulina por sexo y por grupos de edad. 93
Tabla 24. Distribución del tratamiento con antidiabéticos orales por sexo y por edad. 93
Tabla 25. Distribución de los pacientes diagnosticados de depresión por sexo y por edad.. 94
Tabla 26. Distribución de los años desde el diagnóstico de trastorno depresivo por sexo..... 94
Tabla 27. Distribución de los años desde el diagnóstico de trastorno depresivo por edad. ... 95
Tabla 28. Distribución de los pacientes diagnosticados y tratados por depresión por sexo... 95
Tabla 29. Distribución del Tratamiento Psicofarmacológico por sexo y por grupos de edad. 96
Tabla 30. Tiempo en años de Tratamiento Psicofarmacológico por sexo. 96
Tabla 31. Tiempo en años de Tratamiento Psicofarmacológico por grupos de edad. 96
Tabla 32. Distribución del Tratamiento Psicoterapéutico por sexo y por grupos de edad 97
Tabla 33. Tiempo en años de Tratamiento Psicoterapéutico por sexo. 97
Tabla 34. Tiempo en años de Tratamiento Psicoterapéutico por grupos de edad. 97
Tabla 35. Distribución de los sujetos en relación a la cumplimentación del tratamiento psicofarmacológico por sexo y por grupos de edad. 98
Tabla 36. Distribución del IMC de los sujetos de la muestra por sexo y por grupos de edad. 99
Tabla 37. Distribución de las categorías del IMC según criterios de la SEEDO. 99
Tabla 38. Distribución de los casos de obesidad por sexo y por grupos de edad. 100
Tabla 39. Puntuaciones en la escala BDI de la muestra por sexo y por grupos de edad..... 100
Tabla 40 . Área bajo la curva ROC de la escala BDI. 102
Tabla 41. Coordenadas de la curva según las puntuaciones de corte en la escala BDI..... 102
Tabla 42. Prevalencia de depresión según puntuación BDI..... 102
Tabla 43.Prevalencia de depresión por sexo y grupos de edad. 103

Tabla 44. Características sociodemográficas de los pacientes con puntuación en la escala BDI ≥ 16 diagnosticados previamente de depresión y no diagnosticados..... 104
Tabla 45. Variables de estilo de vida de los pacientes deprimidos diagnosticados previamente de depresión y no diagnosticados. 105
Tabla 46. Antecedentes de los pacientes deprimidos diagnosticados previamente de depresión y no diagnosticados. 105
Tabla 47. Prevalencia de depresión y características sociodemográficas. 106
Tabla 48. Prevalencia de depresión y estilos de vida. 108
Tabla 49. Prevalencia de depresión, y antecedentes, tratamiento y cumplimentación. 109
Tabla 50. Tiempo en años desde el diagnóstico de la diabetes según prevalencia de depresión. 111
Tabla 51. Análisis multivariado de los determinantes sociodemográficos y estilos de vida de la depresión en los diabéticos. 111
Tabla 52. Distribución de la HbA1c de los sujetos de la muestra por sexo y por edad. 112
Tabla 53. Distribución de los casos con buen control glucémico por sexo y por edad. 113
Tabla 54. Control glucémico y características sociodemográficas. 114
Tabla 55. Control glucémico y estilos de vida. 115
Tabla 56. Control glucémico y antecedentes, tratamiento y cumplimentación. 116
Tabla 57. Prevalencia de depresión y control glucémico. 117
Tabla 58. Depresión y características sociodemográficas según control glucémico. 118
Tabla 59. Control glucémico y estilos de vida. 119
Tabla 60. Control glucémico y antecedentes, tratamiento y cumplimentación. 120
Tabla 61. Riesgo de depresión según control glucémico. 121
Tabla 62. Distribución de las complicaciones por sexo y por grupos de edad..... 121
Tabla 63. Distribución del número de complicaciones por sexo y por grupos de edad. 122
Tabla 64. Complicaciones de la diabetes y características sociodemográficas. 123
Tabla 65. Complicaciones de la diabetes y estilos de vida. 124
Tabla 66. Complicaciones de la diabetes y antecedentes, tratamiento y cumplimentación 125
Tabla 67. Presencia de complicaciones de la diabetes y depresión. 125
Tabla 68. Complicaciones de la diabetes y depresión. 126
Tabla 69. Número de complicaciones de la diabetes y depresión. 126
Tabla 70. Depresión y características sociodemográficas según complicaciones. 127
Tabla 71. Depresión estilos de vida según complicaciones. 128
Tabla 72. Depresión y antecedentes, tratamiento y cumplimentación, según complicaciones……129
Tabla 73. Riesgo de depresión según complicaciones. 129
Tabla 74. Distribución de las puntuaciones totales del Cuestionario de salud SF-36. 130
Tabla 75. Distribución de las puntuaciones totales del Cuestionario de salud SF-36 en mujeres. 131
Tabla 76. Distribución de las puntuaciones totales del Cuestionario de salud SF-36 en hombres. 131
Tabla 77. Percentiles y media de puntuaciones del Cuestionario de Salud SF36 según edad en mujeres. 132
Tabla 78. Percentiles y media de puntuaciones del Cuestionario de Salud SF36 según edad en hombres. 133
Tabla 79. Puntuaciones de los Componentes sumario físico y mental por sexo……. ..... .135
Tabla 80. Puntuaciones del Componente Físico según las características sociodemográficas……136
Tabla 81. Puntuaciones del Componente Mental según las características sociodemográficas……137
Tabla 82. Correlaciones entre los diferentes dominios y componentes Físico y Mental…... 138
Tabla 83. Consistencia Interna SF-36. 139

Tabla 84. Puntuaciones medias de las dimensiones del Cuestionario Salud SF-36 según depresión. 140
Tabla 85. Puntuaciones de los componentes sumario físico y mental del Cuestionario Salud SF-36 según depresión. 140
Tabla 86. Correlaciones entre Componentes y Puntuación total en BDI. 141
Tabla 87. Modelo de regresión lineal Componente Sumario Físico del Cuestionario de Salud SF-36 en relación a la puntuación total en la escala BDI..... 143
Tabla 88. Modelo de regresión lineal del estudio del Componente Sumario Mental del Cuestionario de Salud SF-36 en relación a la puntuación total en la escala BDI. 143
Tabla 89. Estudios realizados con escalas autoaplicadas. 156
Tabla 90. Estudios realizados con entrevista diagnóstica. 156

FIGURAS

Figura 1. Mapa de prevalencia de la diabetes 12
Figura 2. Prevalencia de la diabetes según edad y género. 13
Figura 3. Representación gráfica de los efectos estimados en los estudios prospectivos de depresión y diabetes. 21
Figura 4. Efecto de la depresión sobre la mortalidad en diabéticos. 33
Figura 5. Diferencias en las puntuaciones de salud mental y física entre diabéticos con y sin depresión asociada 40
Figura 6. Diferencias en el coste económico entre diabéticos con y sin depresión asociada..... 41
Figura 7. Diferencias en el consumo de recursos de diabéticos con y sin depresión asociada. 42
Figura 8. Diagrama de flujos de la elaboración de la muestra. 57
Figura 9. Contenido de las escalas del SF-36. 63
Figura 10. Distribución en porcentajes de las mujeres por grupos de edad según lo estimado y lo observado en la muestra. 84
Figura 11. Distribución en porcentajes de los hombres por grupos de edad según lo estimado y lo observado en la muestra. 84
Figura 12. Años desde el diagnóstico de la diabetes por grupos de edad. 92
Figura 13. Distribución del tiempo desde el diagnóstico de la depresión……95
Figura 14. Medias de puntuaciones en la escala BDI por grupos de edad y sexo. 101
Figura 15. Curva ROC de la escala BDI. 101
Figura 16. Distribución de los casos de depresión por grupos de edad. 103
Figura 17. Prevalencia de depresión según Estado civil y sexo. 107
Figura 18. Prevalencia de depresión según situación laboral y sexo. 107
Figura 19. Prevalencia de depresión según consumo de alcohol y sexo. 108
Figura 20. Prevalencia de depresión según tratamiento con insulina y sexo. 110
Figura 21. Prevalencia de depresión según obesidad y sexo. 110
Figura 22. Prevalencia de depresión según cumplimentación del tratamiento y sexo. 110
Figura 23. Medias de HbA1c por grupos de edad u sexo. 112
Figura 24. Control glucémico por grupos de edad y sexo. 113
Figura 25. Correlación entre % de HbA1c y puntuación total en la escala BDI. 117
Figura 26. Puntuaciones medias las dimensiones Cuestionario Salud SF-36 por edad y sexo. 134
Figura 27. Correlación entre Componente de Salud Física y puntuación total en la escala BDI..... 141
Figura 28. Correlación entre Componente de Mental y puntuación total en la escala BDI. 142
Figura 29. Valores medios de la HbA1c a lo largo del tiempo en diabéticos con y sin depresión .. 158
Figura 30. Magnitud de la asociación entre trastorno depresivo y control glucémico. 159
Figura 31. Representación gráfica de los efectos estimados en la agregación de estudios en el metaanálisis sobre la asociación de depresión y las distintas complicaciones de la diabetes..... 163
Figura 32. Diferencias en las puntuaciones de los componentes físico y mental en diabéticos con y sin depresión. 167

ABREVIATURAS

DSM	**Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales**
APA	**Asociación Psiquiátrica Americana**
CIE	**Clasificación Internacional de las Enfermedades**
OMS	**Organización Mundial de la Salud**
NCSR	**National Comorbidity Survey Replication**
ODIN	**Outcome of Depression International Network**
HbA1c	**Hemoglobina glicada**
ADA	**Asociación de Diabetes Americana**
IDF	**International Diabetes Federation**
ECV	**Eventos Cardiovasculares**
PAID	**Escala de áreas problemáticas en la diabetes**
DDS	**Escala de distrés en la diabetes**
SNC	**Sistema Nervioso Central**
BDI	**Beck Depression Inventory**
HHA	**Eje hipotálamo-hipofisario-adrenal**
CRH	**Hormona Liberadora de corticotropina**
SNS	**Sistema nervioso simpático**
SNP	**Sistema nervioso parasimpático**
HRV	**Variabilidad de la frecuencia cardiaca**
IMAOs	**Inhibidores de la monoamino-oxidasa**
ISRSs	**Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina**
CVRS	**Calidad de Vida Relacionada con la Salud**
DALYs	**Discapacidad ajustada por años de vida perdidos**
MINI	**Mini International Neuropsychiatric Interview**
PHQ-9	**Patient Health Questionnaire**
CES-D	**Escala del Centre for Epidemiologic Studies – Depression Scale**
WHO-5	**Well-Being Index**
HADS	**Hospital Anxiety and Depression Scale**
CIAP	**Clasificación Internacional de Atención Primaria**
SF-36	**Short Form-36 Health Survey**
MOS	**Medical Outcomes Study**
PCS	**Componente sumario físico de la SF-36**
MCS	**Componente sumario mental de la SF-36**
IMC	**Indice de masa corporal**
SEEDO	**Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad**
EASD	**European Association for the Study of Diabetes**
NGSP	**National Glycohemoglobin Standarization Program**
DCCT	**Diabetes Control and Complications Trial**

RESUMEN

Introducción

La depresión y la diabetes constituyen dos cuadros crónicos, con prevalencia creciente. La relación bidireccional entre depresión y diabetes está ampliamente documentada. La depresión puede preceder a la diabetes, o la diabetes puede favorecer la aparición de un cuadro depresivo asociado. La evidencia epidemiológica demuestra que los pacientes diabéticos tienen un riesgo mayor que los no diabéticos de sufrir uno o varios episodios depresivos. Las complicaciones propias de la diabetes son un factor de riesgo para la aparición de los cuadros depresivos. Los diabéticos que sufren depresión asociada tienen un peor control glucémico, el número y la gravedad de las complicaciones es mayor, la calidad de vida empeora y aumenta la mortalidad. La importancia de profundizar en la investigación en depresión y diabetes es cada vez mayor, teniendo en cuenta la creciente epidemia de obesidad y diabetes emergente.

Sin embargo, la realidad clínica indica que muchos de estos pacientes no son diagnosticados, y por lo tanto, no son tratados. Está demostrado que la depresión en los pacientes diabéticos puede ser tratada de forma efectiva, tanto mediante psicoterapia como con fármacos antidepresivos y que el abordaje multidisciplinar del problema constituye la forma más adecuada de hacerlo. También existen trabajos que apuntan a que el tratamiento efectivo de la depresión asociada a la diabetes tipo 2 puede mejorar tanto la sintomatología depresiva como el control glucémico y la calidad de vida de estos pacientes.

Aunque existen estudios sobre prevalencia de depresión en la diabetes tipo 2, muchos incluyen un número limitado de sujetos, son poco homogéneos, con diferentes instrumentos de cribado, distintos puntos de corte o han sido llevados a cabo sin realizar una entrevista diagnóstica del cuadro depresivo.

Objetivos

Nuestro estudio tiene como objetivo estimar la prevalencia de depresión en los diabéticos tipo 2 de la población de Fuenlabrada y su relación con otras variables de tipo sociodemográfico, de estilo de vida, control glucémico, complicaciones y calidad de vida.

Metodología

El estudio tuvo lugar sobre pacientes diabéticos tipo 2 de ambos sexos, de edades comprendidas entre 29 y 85 años, residentes en la zona de referencia del Hospital Universitario de Fuenlabrada. La población de estudio era de 2897 sujetos. El tamaño de la muestra del estudio, 321 individuos, se realizó asumiendo una prevalencia de depresión asociada a la diabetes tipo 2 del 25%. Se realizó un muestreo aleatorio y estratificado por edad y sexo. Los individuos de la muestra se distribuyeron de forma proporcional a la población de cada estrato, definidos por edad y sexo.

Se contactó telefónicamente con los pacientes de la muestra para solicitar su colaboración en el estudio y citarlos en consulta. A los individuos que, tras la lectura del mismo, dieron su consentimiento informado para el estudio, y tras comprobar que cumplían los criterios de inclusión, se les administraron los cuestionarios. La misma entrevista, realizada por un psiquiatra, proporcionó la información sobre las variables sociodemográficas y hábitos de vida. Para la obtención de las determinaciones biológicas se utilizó la Historia Clínica (aplicación SELENE de SIEMENS) y el sistema de información establecido por el Hospital Universitario de Fuenlabrada.

El cribado de trastorno depresivo se llevó a cabo utilizando el Inventario de Depresión de Beck (BDI). Para valorar el cumplimiento de la medicación en pacientes se utilizó el Cuestionario de Morisky Green. La variable control glucémico se categorizó definiendo el buen control glucémico como una cifra de hemoglobina glicada (HbA1c) igual o menor de 7. Para el estudio de la calidad de vida se utilizó el cuestionario Short Form 36 Health Survey versión 2 (SF36 v2).

Se realizó un análisis descriptivo de las variables del estudio. En el estudio de la asociación entre las variables del estudio, se evaluó la asociación entre variables cualitativas con el test de $\chi 2$ o prueba exacta de Fisher. En el caso de variables ordinales se contrastó la hipótesis de tendencia ordinal de proporciones. Se estimó la odds ratio (OR) junto a su intervalo de confianza (IC) al 95%. Se analizó la relación de las variables cuantitativas con cada una de las variables independientes (previamente transformadas en variables categóricas), mediante los tests de la t de Student y/o el análisis de la variancia (ANOVA). Se realizó un análisis de regresión logística multivariante por pasos hacia atrás con el objetivo de evaluar la asociación

de aquellas variables que fueron significativas en los análisis univariados o que se consideraron clínicamente relevantes. La significación estadística se estableció cuando p <0,05.

Resultados

Características de la muestra

De los 321 pacientes de la muestra, 46 llegaron a participar en el estudio (no fue posible localizar a 13 de ellos y 33 no quisieron participar), por lo que finalmente se analizaron 275 pacientes. El 56,4 % (IC 95% 50,4-62,10) de los pacientes de la muestra eran hombres. La edad media de los 275 pacientes de la muestra fue de 64,5 (DS 11,6) años. El 58,3 % de las mujeres de la muestra eran obesas, así como el 45,8 % de los hombres. La media de las puntuaciones en la escala BDI en las mujeres (19,03) era significativamente superior a la de los hombres (12,39). Al analizar las medias de las puntuaciones en la escala BDI por grupos de edad se aprecia una tendencia lineal, aumentando con la edad, tanto en hombres como en mujeres.

Prevalencia de la depresión

La prevalencia de depresión en la población de diabéticos tipo 2 de Fuenlabrada estudiada se estimó en un 32,7 %, (IC 27,4-38,5). Fue algo más elevada en las mujeres, 43,3 % (IC 43,8-52,3) que en los hombres, 24,6 % (IC 18,4-31,8). Se observa un incremento significativo de la prevalencia de depresión a medida que aumenta la edad, siendo este incremento especialmente marcado en el grupo de mayores de 78 años. Entre los factores ligados al estilo de vida asociados con una mayor prevalencia de depresión. destaca el no realizar actividad física, siendo en este grupo el riesgo 2,5 veces mayor que en de los que sí realizaba actividad física, tanto en mujeres como en hombres. El estar obeso estaba asociado a un riesgo 2,6 veces mayor de padecer depresión, de forma más marcada en el caso de las mujeres.

El grupo de malos cumplidores del tratamiento tenía un riesgo de padecer depresión 3 veces superior al de buenos cumplidores, de forma marcada en el caso de las mujeres. La prevalencia de depresión fue 2,4 veces mayor en el grupo de pacientes con complicaciones de la diabetes comparada con el grupo sin complicaciones (40,3% versus 17%, p<0,05). De forma significativa, el tiempo desde el diagnóstico de la diabetes en el grupo de pacientes con depresión fue de 18,92 años (IC 95% 11,7-26,3), mientras que en el grupo de pacientes sin depresión fue de 13,02 años (IC 95% 6,5-19,5).

Diagnóstico de la depresión

El 35**%** (IC 95% 26,4-45,8) de los pacientes que obtuvieron una puntuación en la escala BDI igual o mayor a 16 no habían sido diagnosticados como depresivos por el sistema sanitario. Las mujeres habían sido diagnosticadas de depresión con mayor frecuencia que los hombres (71,2% frente al 55,3%). El 91,8% de los pacientes que habían sido diagnosticados de depresión estaban en tratamiento con psicofármacos. El 14,8% estaba en tratamiento con algún tipo de intervención psicoterapéutica. El análisis multivariado de los determinantes sociodemográficos y estilos de vida de la depresión en los diabéticos nos indica que la prevalencia de la depresión se relacionaba con el sexo (mayor en las mujeres), la edad (a mayor edad, mayor prevalencia), el estado civil (mayor en viudos que en resto de estados civiles), la obesidad (mayor en diabéticos con IMC >=30), y cumplimentación del tratamiento (mayor en no cumplidores).

Depresión y complicaciones de la diabetes

La prevalencia de depresión fue 2,4 veces mayor en el grupo de pacientes con complicaciones comparada con el grupo sin complicaciones (40,3% versus 17%, p<0,001). Según va aumentando el número de complicaciones, aumenta el riesgo de depresión, de forma significativa. El modelo multivariado ajustado por sexo, edad, obesidad y cumplimiento terapéutico, reveló que los pacientes con complicaciones de la diabetes tenían un riesgo 1,56 veces mayor de presentar depresión.

Trastorno depresivo y calidad de vida

Al estudiar las diferencias en las puntuaciones en las dimensiones del Cuestionario de Salud SF-36 en relación con la presencia del trastorno depresivo, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con depresión asociada a la diabetes y los que no tenían depresión en las dimensiones de Función Física, Rol Físico, Dolor Corporal, y Función Social, aunque las puntuaciones fueron menores en los pacientes con depresión en todas las dimensiones del cuestionario. Se observó una correlación negativa y estadísticamente significativa entre la puntuación total en la escala BDI y las puntuaciones tanto del Componente de Salud Física (-0,784), como del Componente Mental (-0,810) del SF-36. Los pacientes al aumentar la puntuación total en la escala BDI presentan una reducción de la puntuación en el Componente Sumario Físico del SF-36 de 2,57, ajustado por sexo y edad. Los pacientes, al aumentar en una unidad la puntuación total en el BDI, presentan una

reducción de la puntuación en el Componente Sumario Mental del SF-36 de 1,88, ajustado por sexo.

Conclusiones

La prevalencia de depresión en la población de diabéticos tipo 2 de Fuenlabrada se estimó en un 32,7 %, algo más elevada en las mujeres (43,3 %) que en los hombres (24,6 %). La prevalencia de depresión se incrementaba a medida que lo hacía la edad.

El 35 % de los pacientes deprimidos (los que obtuvieron una puntuación en la escala BDI ≥ 16) no había sido diagnosticado por el sistema sanitario. Este porcentaje era mayor en hombres (45%) que en mujeres (29%).

Los pacientes con mal control glucémico tienen un riesgo, como mínimo, 4,5 veces mayor de presentar depresión que los que tienen un buen control.

Los pacientes con complicaciones de la diabetes tenían un riesgo 1,56 veces mayor de presentar depresión que los que no tienen, siendo este riesgo mayor en el caso de las mujeres. Según va aumentando el número de complicaciones, aumenta el riesgo de depresión.

La depresión ha mostrado ser un factor relevante en la calidad de vida relacionada con la salud física, presentando los pacientes deprimidos una valoración de la calidad de vida relacionada con la salud física (PCS) 9,2 puntos menor que los pacientes no deprimidos, siendo el sexo y la edad factores a considerar en dicha relación en la población de estudio y una valoración de la calidad de vida relacionada con la salud mental (MCS) 12,1 puntos menor que los pacientes no deprimidos, siendo el sexo un factor a considerar en dicha relación.

1 .INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1 DEFINICIÓN: DEPRESIÓN Y DIABETES

La asociación entre depresión y diabetes fue descrita por primera vez por Thomas Willis, un médico inglés, en el siglo XVII. En un escrito de 1674 afirmaba que la diabetes estaba producida por la tristeza. Es interesante que numerosos estudios actuales sigan poniendo de manifiesto la misma conclusión: que la depresión favorece la aparición de diabetes tipo 2 (1).

La relación bidireccional entre depresión y diabetes está ampliamente documentada por numerosos estudios prospectivos. (2). La depresión puede preceder a la diabetes, como observó Willis, o la diabetes puede favorecer la aparición de la depresión asociada. También es conocido que los diabéticos que sufren depresión tienen un peor control glucémico, el número y la gravedad de las complicaciones es mayor, la calidad de vida empeora y aumenta la mortalidad. Por otro lado, las complicaciones propias de la diabetes son un factor de riesgo para la aparición de los cuadros depresivos (3).

La importancia de profundizar en la investigación en depresión y diabetes es cada vez mayor, teniendo en cuenta la creciente epidemia de obesidad y diabetes emergente, tanto en los países con rentas altas como en aquellos con rentas más bajas. Se trata de dos importantes problemas de salud pública.

Sin embargo, la realidad clínica indica que muchos de estos pacientes no son diagnosticados y, por lo tanto, no son tratados de forma efectiva. Está demostrado que la depresión en los pacientes diabéticos puede ser tratada de forma efectiva, tanto mediante psicoterapia como con fármacos antidepresivos y que el abordaje multidisciplinar del problema constituye la forma más adecuada de hacerlo. También existen trabajos que apuntan a que el tratamiento efectivo de la depresión asociada a la diabetes tipo 2 puede mejorar tanto la sintomatología depresiva como el control glucémico y la calidad de vida de estos pacientes (4).

Por otro lado, los costes, tanto los médicos directos como los indirectos, personales, familiares, etc., son cada vez mayores, llegando a suponer alrededor del 10% de los costes médicos totales. Es evidente que se trata de un problema de salud pública de gran importancia, sobre todo si consideramos que la expectativa de crecimiento para los próximos años es segura.

1.1.1 Depresión

La depresión se caracteriza por la presencia de una serie de signos y síntomas pertenecientes a distintas esferas, que incluyen manifestaciones conductuales, cognitivas, emocionales, motivacionales y somáticas (5). En la esfera conductual se pueden observar manifestaciones como llanto, clinofilia, lentitud o agitación, inhibición, dificultad para comunicarse, conductas evitativas ante tareas cotidianas y/o interacciones sociales, falta de autocuidado y aseo personal, etc. En la esfera cognitiva, son frecuentes las dificultades de concentración y problemas de memoria, pensamiento de tipo rumiativo, dificultad para tomar decisiones, pensamientos de contenido negativo, ideas de muerte, creencias disfuncionales, etc. A nivel emocional, tristeza vital, desamparo, desesperanza, autodesprecio, culpa, frustración, fracaso, vacío, vergüenza, irritación, aburrimiento, etc. A nivel motivacional, anhedonia, apatía o indiferencia, desinterés, falta de fuerza de voluntad, etc. Y en la esfera somática pueden surgir alteraciones de sueño, alteraciones del apetito y del peso, disminución del deseo sexual, cansancio, molestias físicas (cefaleas y mialgias principalmente), estreñimiento, sequedad de boca, etc.

La depresión incluye distintos trastornos diferenciados y las categorías diagnósticas están en continua evolución. En este epígrafe se hará referencia a aquellas formas clínicas que se abordan en el presente trabajo. Una de ellas es el trastorno depresivo mayor. La característica esencial de un trastorno depresivo mayor, de acuerdo con la revisión de la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM) (6), es un curso clínico caracterizado por uno o más episodios depresivos mayores, sin historia de episodios maníacos, mixtos o hipomaníacos (ver Tabla 1). En un episodio depresivo mayor el núcleo central es una alteración del estado de ánimo, habitualmente tristeza, que podría manifestarse también como ira, irritabilidad, y pérdida de interés en actividades que resultaban interesantes previamente (7). A menudo, la persona afectada presenta anhedonia, desesperanza, etc. Los síntomas fisiológicos más característicos incluyen alteraciones del sueño (más a menudo insomnio de conciliación y/o despertar precoz, pero ocasionalmente somnolencia excesiva), alteraciones del apetito (usualmente pérdida de apetito y pérdida de peso, pero ocasionalmente aumento de la ingesta y del peso), y disminución de la energía.

Tabla 1. Criterios para el diagnóstico de un episodio depresivo mayor.

A. Al menos cinco de los síntomas siguientes han estado presentes durante un período de dos semanas, representando un cambio respecto a la actividad previa; uno de los síntomas debe ser (1) estado de ánimo deprimido o (2) pérdida de interés o de la capacidad para el placer:

(1) Estado de ánimo deprimido durante la mayor parte del día, casi todos los días.

(2) Una notable disminución del interés o del placer en todas o casi todas las actividades.

(3) Pérdida significativa de peso sin seguir una dieta, o aumento de peso (ej., un cambio de más del 5% del peso en 1 mes), o pérdida o aumento del apetito casi todos los días.

(4) Insomnio o hipersomnia casi todos los días.

(5) Agitación o enlentecimiento psicomotor casi todos los días.

(6) Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.

(7) Sentimientos de inutilidad o culpa excesiva o inapropiada, casi todos los días.

(8) Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión casi todos los días.

(9) Pensamientos recurrentes de muerte o de suicidio o un intento de suicidio.

B. Los síntomas no cumplen los criterios para un episodio mixto.

C. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

D. Los síntomas no se deben a los efectos fisiológicos directos de una sustancia psicoactiva o a una enfermedad médica.

E. Los síntomas no se explican mejor por la presencia de un duelo.

Adaptado del DSM-IV-TR (fuente: Asociación Psiquiátrica Americana, APA).

Conductualmente algunas personas con depresión muestran movimientos enlentecidos (retardo psicomotor), mientras que otras pueden estar agitadas.

Los síntomas cognitivos pueden incluir sentimientos de inutilidad y culpa, pensamientos suicidas, dificultades para concentrarse, pensamiento enlentecido y quejas subjetivas de memoria, apareciendo síntomas psicóticos (delirios y alucinaciones) en una minoría de los casos (8). En este grupo de síntomas pueden incluirse también síntomas interpersonales, encontrándose en muchas personas con trastorno depresivo mayor un deterioro significativo de las relaciones con los demás y tendencia al aislamiento. No es infrecuente que los pacientes deprimidos también describan una variación diurna de los síntomas, de forma que se suelen sentir peor por la mañana y experimentan cierto grado de alivio cuando llega la tarde o la noche.

En la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) (9), la depresión se describe como episodio depresivo. Para cumplir los criterios de la CIE-10 es necesario presentar, al menos durante dos semanas (aunque se pueden aceptar períodos más cortos si los síntomas son excepcionalmente graves o de comienzo brusco), dos de los tres síntomas nucleares, que son:

(a) Caída del estado de ánimo en el sujeto hasta un punto anormal.
(b) Disminución de la energía.
(c) Pérdida de interés o de disfrute en las actividades que normalmente son placenteras.

Para confirmar el diagnóstico de trastorno depresivo también es necesaria la presencia de otros síntomas (Tabla 2).

Tabla 2. Otras manifestaciones de los trastornos depresivos.

1. Disminución de la atención y concentración
2. Pérdida de confianza en sí mismo y sentimientos de inferioridad
3. Ideas de culpa y de inutilidad (incluso en los episodios leves)
4. Una perspectiva sombría del futuro
5. Pensamientos o actos suicidas o autoagresiones
6. Trastornos del sueño
7. Pérdida de apetito

Adaptado de la CIE-10 (fuente: OMS, 1992).

Por otro lado, la CIE-10 contiene distintas especificaciones de gravedad. Un episodio depresivo leve reúne un total de cuatro síntomas; un episodio moderado, al menos seis; en tanto que el umbral de la depresión grave lo constituyen ocho síntomas, incluidos los tres síntomas nucleares.

Aun cuando los criterios de diagnóstico para un trastorno depresivo no se cumplan, la presencia de síntomas depresivos significativos puede causar un importante malestar y sufrimiento. Para referirse a esos cuadros clínicos se suele utilizar el término de depresión subclínica, aunque a veces también se utilizan los términos como trastorno depresivo menor y depresión subsindrómica. El trastorno depresivo menor se caracteriza por la presencia de menos síntomas (entre dos y cinco de los recogidos por la CIE-10) y un menor deterioro global que el trastorno depresivo mayor (10). Se define por la presencia de un estado de ánimo triste o deprimido o una pérdida del interés o placer ante prácticamente cualquier actividad. En el transcurso del episodio las alteraciones provocan malestar clínicamente significativo o deterioro en áreas importantes de la actividad del individuo, o bien el mantenimiento del rendimiento normal se consigue a costa de un esfuerzo compensatorio significativo. La depresión subsindrómica se refiere a la forma clínica en la que están presentes dos o más síntomas depresivos, con una duración de al menos dos semanas, asociados a una evidente disfunción social, y ocurre en sujetos que no reúnen los criterios diagnósticos de depresión menor, depresión mayor o distimia. (11).

En las dos últimas décadas ha aumentado la comprensión sobre el curso de la depresión. Se han consensuado una serie de criterios que pueden orientar al clínico y al investigador sobre el cambio en el estado clínico de una persona con depresión, incluyendo elementos tanto dimensionales como categoriales. Sin embargo, el curso de la depresión mayor es muy variable. Típicamente tiene su inicio durante la segunda y tercera década de la vida (12), aunque también puede iniciarse antes, durante la infancia. La duración media de un trastorno depresivo mayor es de entre tres y ocho meses (13). Los primeros episodios suelen tener una duración menor, tendiendo a la estabilización en episodios posteriores (14).

Aunque la mayor parte de las personas que sufren un episodio depresivo acaban recuperándose en 1 ó 2 años, aproximadamente el 18% de los pacientes con depresión permanece deprimido tras 2 años de seguimiento y el 12% permanece deprimido durante 5 años o más (15). Existen una serie de factores que se relacionan con un curso crónico, entre ellos, edad de inicio más temprana, mayor duración del episodio depresivo e historia familiar de trastornos de estado de ánimo (16).

La depresión mayor es un trastorno recurrente. El riesgo de recurrencia a lo largo de la vida se incrementa al 50% después de un episodio de depresión mayor, al 70% después de dos episodios, y al 90% después de tres episodios. Con el incremento de los episodios los intervalos libres de síntomas se acortan y la calidad de vida disminuye con cada nuevo episodio. También el riesgo de muerte prematura se incrementa, en gran medida, por el mayor riesgo de suicidio(17).

En cuanto al pronóstico de los pacientes que han recibido tratamiento, la recuperación es de aproximadamente el 40% a los tres meses, 60% a los seis meses y 80% al año (18). El resultado favorable del tratamiento depende de diversos factores, como la forma de aparición de la sintomatología, etc. (19). La falta de remisión se asocia a la mayor severidad de la depresión o la asociación con otras entidades clínicas como ansiedad, comorbilidad médica, altos niveles de neuroticismo o dolor crónico.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la depresión como el más común de los trastornos mentales, y afecta en torno a 340 millones de personas en todo el mundo. Los resultados de un estudio epidemiológico a gran escala sobre episodios depresivos en 10 países de América, Europa y Asia (13) revelan una prevalencia de vida que oscila entre el 3% de Japón y el 16,9% de EE.UU., con un rango para la prevalencia en los últimos 12 meses del 1,2% de Japón al 10% en EE.UU., y en los últimos 30 días del 0.9% de Japón al 4,6% de EE.UU. Otro importante estudio de prevalencia de la depresión es el de la National Comorbidity Survey Replication (NCSR) americana. Presenta datos sobre la prevalencia y edad de inicio de los trastornos del DSM-IV en una muestra representativa de población general de 15 a 54 años (12). Se evaluó a 9.090 personas mayores de edad. El diagnóstico más frecuente fue el de episodio depresivo mayor, con una prevalencia de 16,6% en el total de la muestra. Por edades alcanzó su máximo entre los 30-44 años (19.8%). La edad de inicio para los trastornos del estado de ánimo en personas mayores de 18 años se situó en 25 años. En cuanto a las prevalencias para los últimos 12 meses, se encontró que el 30% de la población adulta norteamericana reunía los criterios para algún trastorno mental y el 9,5% para algún trastorno del estado de ánimo.

En Europa, en 1996, la Comisión Europea fundó la Outcome of Depression International Network (ODIN) para el estudio de la depresión. Los resultados de su primer informe ponen de manifiesto que los trastornos depresivos son muy frecuentes en Europa, con una prevalencia conjunta del 8.6%, 10.1% para las mujeres y 6.6% para los varones (20).

En España, se ha estimado que el número de personas que sufren un trastorno depresivo mayor a lo largo de la vida oscila entre 3,7 y 4 millones de personas, esto es, un 10,6% de la población adulta; y que entre 1,3 y 1,5 millones de personas al año sufren una depresión clínica, aproximadamente un 4% de la población (21). La Encuesta Nacional de Salud de 2011 estima la prevalencia de ansiedad/depresión en España en un 14,6%.

Otro factor ampliamente estudiado ha sido la comorbilidad. Se ha señalado como posible factor de riesgo la presencia simultánea de otros trastornos psicológicos, como los de ansiedad, trastornos de la conducta alimentaria, dependencia al tabaco u otros trastornos psiquiátricos, particularmente si son crónicos. La presencia de acontecimientos vitales estresantes también se ha señalado como factor de riesgo para la aparición y mantenimiento de la depresión. Los acontecimientos vitales estresantes se definen como experiencias personales perjudiciales y amenazadoras que requieren un reajuste del individuo. Entre los acontecimientos vitales estresantes señalados en la literatura se encuentran la pérdida de un hijo, la pérdida del empleo, la separación, divorcio o muerte del cónyuge; la pérdida de la madre antes de los 11 años; la historia de abuso sexual, especialmente si se produjo durante la infancia; o la exposición a un trauma severo, como un desastre natural con pérdidas (22, 23).

Otro factor de riesgo que se ha relacionado con la depresión es la carencia de recursos personales, fundamentalmente relacionados con apoyo social, habilidades sociales y recursos de afrontamiento. Tanto la falta de relaciones próximas de apoyo como la presencia de relaciones conflictivas se han identificado como factores de riesgo importantes para la depresión, especialmente cuando las personas estaban experimentando acontecimientos vitales negativos en sus vidas. Además, las personas con depresión tienen redes sociales más pequeñas y éstas les proporcionan menos apoyo. Finalmente, hay que señalar que también se han detectado algunos rasgos de personalidad que se asocian a los trastornos del estado de ánimo, como neuroticismo, introversión, rasgos de personalidad obsesivos y de excesiva dependencia (24).

1.1.2 Diabetes mellitus tipo 2

La diabetes mellitus incluye un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia como resultado de defectos en la secreción de insulina, en la acción de la insulina o de ambos (25). La diabetes tipo 2 está causada por una combinación de factores genéticos y ambientales fundamentalmente relacionados con el estilo de vida, como el sobrepeso, la obesidad abdominal y la inactividad física (26). La mayoría de los pacientes con esta forma de diabetes son obesos, y la obesidad por sí misma causa resistencia a la insulina.

La clasificación de la diabetes incluye cuatro tipologías clínicas:

- Diabetes tipo 1 (que resulta de la destrucción de las células β y que suele provocar una deficiencia absoluta de insulina).
- Diabetes tipo 2 (que resulta de un déficit progresivo de insulina que se superpone a una situación basal de resistencia a la insulina).
- Diabetes mellitus gestacional.
- Otros tipos específicos de diabetes como defectos genéticos en la acción de la insulina, asociadas a la fibrosis quística, etc.

Durante décadas el diagnóstico de la diabetes se basó en los criterios de la glucosa plasmática, ya sea en los valores de la glucemia en ayunas o en el valor a las dos horas de la prueba de tolerancia a la glucosa oral. En 2009, un comité internacional de expertos recomendó el uso de la prueba de Hemoglobina glicada (HbA1c) para diagnosticar la diabetes, con un umbral de ≥ 6,5%, y la Asociación de Diabetes Americana (ADA) adoptó esos criterios en 2010. La determinación de HbA1c para diagnosticar la diabetes tiene varias ventajas con respecto a la glucosa en ayunas y prueba de tolerancia a la glucosa oral, entre ellas una mayor comodidad (ya que no se requiere el ayuno), una mayor estabilidad preanalítica y menos perturbaciones día a día durante periodos de estrés y enfermedad. Si embargo, los criterios establecidos de la glucosa para diagnosticar la diabetes (glucosa en ayunas y prueba de tolerancia a la glucosa oral) siguen siendo válidos, aunque no existe una concordancia prefecta entre los análisis de HbA1c y los basados en la glucosa (25).

Tabla 3. Criterios para el diagnóstico de la diabetes.

Criterios para el diagnóstico de la diabetes
• **HbA1c ≥ 6,5%. El análisis se debe realizar en un laboratorio con un método certificado.** • **Glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl. El ayuno se define como ningún aporte calórico durante al menos 8 horas.** • **Glucosa plasmática a las dos horas ≥ 200 mg/dl durante una prueba de tolerancia a la glucosa oral.** • **En un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o una crisis hiperglucémica, una glucosa plasmática al azar ≥ 200 mg/dl.**

(fuente: ADA, 2014)

La diabetes es una de las enfermedades no contagiosas más frecuentes del mundo. Es la cuarta o quinta causa de muerte en la mayoría de países con ingresos altos y hay pruebas sólidas de que tiene dimensiones epidémicas en muchos países en desarrollo económico y de reciente industrialización. La diabetes es, sin lugar a dudas, uno de los problemas sanitarios más exigentes del siglo XXI (27). La magnitud del problema que suponen la diabetes tipo 2 y sus complicaciones asociadas hacen que su prevención sea un objetivo crítico de salud pública. Existe evidencia creciente de que con intervenciones sobre el estilo de vida y/o fármacos se puede prevenir la aparición de esta enfermedad en individuos en riesgo, con los enormes beneficios que esto puede suponer para estos individuos y sus sociedades.

Conocer la prevalencia de la diabetes tipo 2 es de importancia capital tanto para determinar el estado de salud de una población como para la planificación de los recursos sanitarios destinados a su atención y posible prevención. Aunque como aproximación a la prevalencia de la diabetes se han usado encuestas, registros médicos o estimaciones basadas en el consumo de fármacos, estos métodos subestiman la verdadera dimensión del problema al incluir sólo los casos de diabetes diagnosticada o conocida. El número de estudios que describen las causas posibles y la distribución de la diabetes a lo largo de los últimos 20 años han sido extraordinarios. Estos estudios siguen confirmando que son los países de ingresos medios y bajos los que soportan la mayor carga de diabetes.

Según datos de la International Diabetes Federation (IDF), se calcula que alrededor de 366 millones de personas de todo el mundo, el 8,3% de los adultos, tenían diabetes en 2011. Alrededor del 80% vivía en países de ingresos medios y bajos. Si estas tendencias continúan, para 2030 alrededor de 552 millones de personas, o un adulto de cada 10, tendrán diabetes. Esto equivale aproximadamente a tres nuevos casos cada 10 segundos, o casi a 10 millones al año. Los mayores aumentos se producirán en las regiones dominadas por las economías en desarrollo (28).

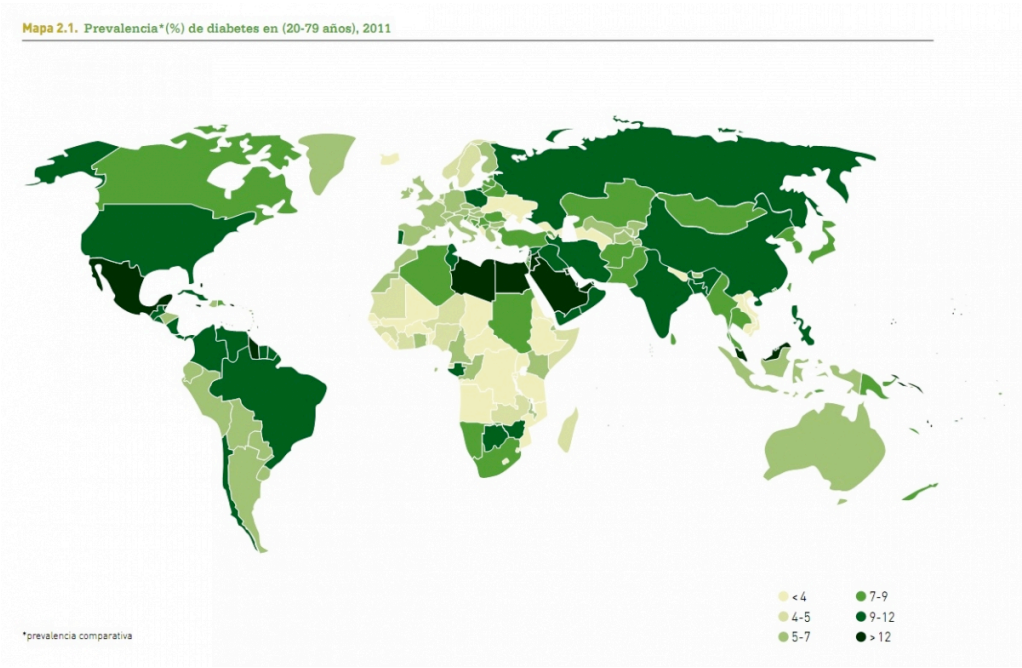


Figura 1. Mapa de prevalencia de la diabetes (fuente: IDF, 2011)

Sigue habiendo más personas con diabetes que viven en las zonas urbanas que en las rurales. En países de ingresos medios y bajos el número de personas con diabetes en áreas urbanas es de 172 millones, mientras que 119 millones viven en áreas rurales. Para 2030 se calcula que la diferencia se ampliará con 314 millones de personas que vivirán en áreas urbanas y 143 millones en áreas rurales.

Hay poca diferencia por género en la cifra mundial de personas con diabetes tanto en 2011 como en 2030. Existen aproximadamente cuatro millones más de hombres que de mujeres con diabetes (185 millones de hombres frente a 181 millones de mujeres) en 2011. Sin embargo, se espera que esta diferencia descienda a dos millones (277 millones de hombres frente a 275 millones de mujeres) para 2030.

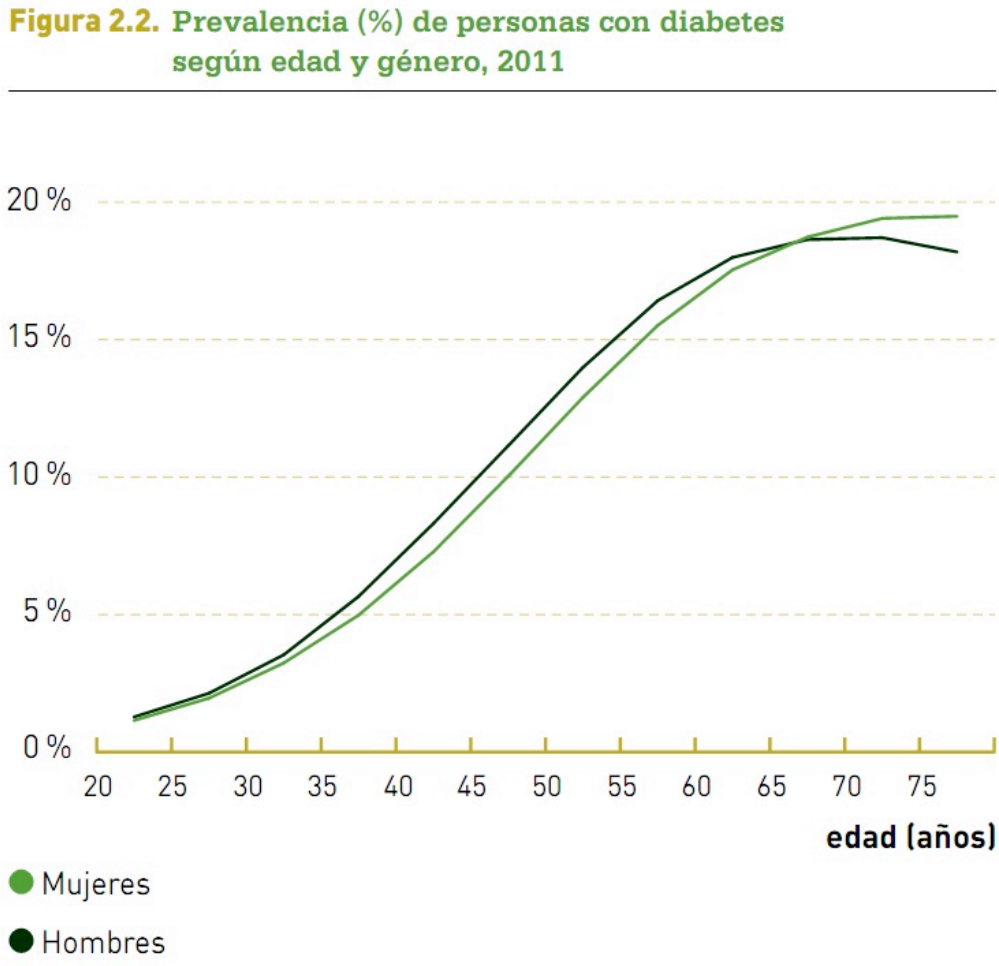


Figura 2. Prevalencia de la diabetes según edad y género (fuente: IDF).

La diabetes tipo 2 representa alrededor del 85 al 95% del total de casos de diabetes en países de ingresos altos y podría ser responsable de un porcentaje aún mayor en países de ingresos medios y bajos 17 (28). Los mayores incrementos en la prevalencia de diabetes tipo 2 ocurren en poblaciones en las que han existido cambios importantes y rápidos en el estilo de vida, que incluyen cambios en la dieta e incremento del sedentarismo con el consecuente aumento del sobrepeso y obesidad (29). Estas cifras corresponden sólo a los casos de diabetes tipo 2 diagnosticada y podrían ser muy superiores si se incluyesen los individuos que permanecen sin diagnosticar y tratar. Esta forma de diabetes permanece con frecuencia sin diagnosticar durante muchos años debido a que la hiperglucemia se desarrolla gradualmente y a que en las fases iniciales no es lo suficientemente elevada para que el paciente note los síntomas típicos de la diabetes (25).

No obstante, la hiperglucemia crónica, incluso en ausencia de síntomas, conlleva lesiones en múltiples tejidos, siendo especialmente sensibles los pequeños vasos de la retina, los riñones y los nervios periféricos donde las complicaciones de la diabetes son más marcadas. De hecho, en prácticamente todas las sociedades desarrolladas, la diabetes se ha convertido en una de las principales causas de ceguera, amputaciones y enfermedad renal terminal. La diabetes es responsable de alrededor de 1 millón de amputaciones cada año. Las personas con diabetes tienen entre 15 y 40 veces más riesgo de requerir una amputación de extremidades inferiores que la población general.

La diabetes es la primera causa de fallo renal en países desarrollados, siendo responsable de enormes gastos en diálisis. Entre un 10-20% de las personas con diabetes mueren como consecuencia de fallo renal. Se estima que alrededor de 2,5 millones de personas en el mundo están afectadas por retinopatía diabética. La retinopatía diabética es la primera causa de ceguera en adultos en edad laboral (20-65 años) en los países desarrollados (28).

Además de estas lesiones típicas en los pequeños vasos (microangiopatía diabética), la diabetes conlleva un importante riesgo de eventos cardiovasculares (ECV), tanto por sí misma como por su asociación a otros factores de riesgo como hipertensión arterial y dislipemia. El resultado final es que las personas con diabetes tienen entre 2 y 4 veces más riesgo de desarrollar ECV que la población general y alrededor de un 50% de las personas con diabetes muere por ECV (28). Estas complicaciones cardiovasculares, presentes ya incluso con niveles de glucemia por debajo de los valores diagnósticos actuales para diagnosticar diabetes, suponen el mayor volumen de discapacidad, disminución de esperanza de vida y costes económicos relacionados con la diabetes (30).

En España existen varios estudios con base poblacional que aportan datos sobre la prevalencia de diabetes total (conocida o ignorada) e intolerancia a la glucosa. Podemos estimar que la prevalencia actual de diabetes tipo 2 en España es de un 10-15%. Más preocupante aún es el hecho de que una alta proporción de diabéticos está sin diagnosticar. Los distintos estudios realizados en España indican un importante incremento en la prevalencia de diabetes tipo 2 en los últimos años. Varios factores, como el cambio de los criterios diagnósticos de la diabetes, el envejecimiento de la población, una menor mortalidad de los diabéticos o un verdadero aumento de la incidencia, han podido influir en este fenómeno (31).

No se ha establecido todavía un censo de la diabetes en España. Las fuentes de información acerca de la prevalencia de esta enfermedad son diversas y adolecen de una falta de homogeneidad metodológica y de regularidad en su implementación temporal con excepción de la Encuesta Nacional de Salud que es bianual. Esta carencia ha venido dificultando el cumplimiento de los objetivos de determinación de las necesidades de prevención y atención reales, por lo que se ha trabajado en un escenario aproximado que se ajusta sobre la marcha y que, afortunadamente comienza a racionalizarse. La falta de los datos ideales dificulta, por otro lado, la realización de la investigación epidemiológica deseable para avanzar en la mejora de aspectos de la calidad de vida de los que la padecen.

Analizando los datos de la Encuesta Nacional de Salud, se aprecia una tendencia creciente de la prevalencia de la diabetes en la población española entre el año 2003 (5,02%) y el año 2009 (7,70%). El estudio di@bet.es, publicado en 2011, concluye que la parte conocida asciende hasta un 8,1%, un porcentaje muy aproximado a la estimación del 2009 por parte de la Encuesta de Salud Europea (7,7%), y que, aunque se tome como referencia para el año 2011, fue medido un poco antes, a lo largo de 2010. La parte no conocida nos sitúa con casi un 4% de la población inconsciente de padecer esta enfermedad, dato preocupante y que debe ser una de las partes más importantes a tener en cuenta (31, 32).

Alrededor de 4,6 millones de personas de entre 20 y 79 años murieron de diabetes en 2011, representando un 8,2% de la mortalidad mundial por cualquier causa en personas de este grupo de edad. Esta cifra estimada de fallecimientos es similar en magnitud a la de la suma de muertes por varias enfermedades infecciosas que están entre las principales prioridades de la sanidad pública. El 48% de las muertes en diabéticos se producen en personas menores de 60 años. La mayor cifra de muertes por diabetes tiene lugar en países con el mayor número de personas con la enfermedad: India, China, Estados Unidos de América y la Federación Rusa (28).

El número de muertes atribuibles a la diabetes en 2011 muestra un aumento del 13,3% respecto a los cálculos para el año 2010. Esto se puede explicar mediante un aumento de la prevalencia de diabetes en algunos países densamente poblados. Aunque en algunos países se ha documentado un descenso de la mortalidad debida a algunas enfermedades no contagiosas, no se ha registrado un descenso similar en el caso de la diabetes.

La diabetes impone una gran carga económica sobre el individuo, los sistemas sanitarios nacionales y los países. Los gastos sanitarios debidos a la diabetes representan el 11% del gasto total sanitario en el mundo en 2011. Los gastos sanitarios mundiales estimados para tratar la diabetes y prevenir sus complicaciones sumaron un total de 465.000 millones de dólares estadounidenses en 2011. Expresado en dólares internacionales de 2008, que corrigen las diferencias en poder adquisitivo, se calcula que los gastos sanitarios en el mundo en diabetes han alcanzado como mínimo los 499.000 millones de dólares internacionales en 2011 y que llegarán a los 654.000 millones de dólares internacionales en 2030. En 2011, se ha gastado en el mundo una media estimada de 1.274 dólares estadounidenses (1.366 dólares internacionales) por persona con diabetes en tratamiento y control de la enfermedad. El cálculo de los costes indirectos, como por ejemplo, por pérdida de productividad, iguala o rebasa al de los directos. La situación es aún más preocupante en los países en vías de desarrollo donde el importante incremento en la prevalencia de diabetes previsto para los próximos años, junto a la precaria situación socio-sanitaria en estas zonas puede llegar a tener consecuencias devastadoras si no se toman medidas (33).

1.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA DEPRESIÓN ASOCIADA A LA DIABETES

1.2.1 Depresión en la población diabética

La evidencia epidemiológica demuestra que los pacientes diabéticos tienen un riesgo mayor que los no diabéticos de sufrir uno o varios episodios depresivos a lo largo de su vida. Aunque se han postulado numerosos factores relacionados con este aumento del riesgo, la mayoría de los datos proceden de estudios transversales y, por tanto, la relación temporal entre ellos no está aún bien determinada (34, 35). Sería necesario realizar estudios prospectivos de base poblacional para conocer el papel de cada uno de ellos (36).

La depresión puede ocurrir de forma secundaria al sufrimiento producido por la diabetes, aunque la depresión también puede preceder y actuar como un factor causal de la diabetes a través de mecanismos bioquímicos y del comportamiento (37). La compleja etiología de la depresión en la diabetes tipo 2 aún permanece poco clara. Sin embargo, lo que es evidente es el impacto tan negativo que tiene en la salud física y mental de los pacientes diabéticos (38).

Es abundante la literatura científica, incluyendo varios estudios prospectivos, que han documentado esta relación bidireccional entre depresión y diabetes (39). Golden, en un estudio publicado en 2008 en JAMA (2), informa de que la incidencia de diabetes es mayor en pacientes con síntomas depresivos, incluso tras ajustar por factores metabólicos, socio-económicos y de estilo de vida. Por otro lado, también informa de que el riesgo de sufrir depresión es 1,54 veces mayor en pacientes diabéticos que no están siendo tratados comparado con el de los que sí están siendo tratados (40). El mismo autor, en un estudio de cohortes publicado en 2004, concluye que los síntomas depresivos pueden predecir la aparición de la diabetes en algunos pacientes. Esta relación estaría explicada sólo parcialmente por factores socio-demográficos o de estilo de vida. Propone como explicación la existencia de posibles mediadores neuroendocrinos comunes entre obesidad, estrés y diabetes (41).

En los diabéticos que sufren depresión asociada existe un peor control glucémico, el número y la gravedad de las complicaciones es mayor y aumenta la mortalidad. Los datos epidemiológicos actuales sugieren que alrededor del 25% de los pacientes diabéticos sufren un cuadro depresivo clínicamente importante. En el metanálisis realizado por Anderson en 2001 sobre un total de 42 estudios publicados concluye que la presencia de diabetes multiplica por 2 el riesgo de padecer depresión (42).

En una revisión posterior, publicada por Ali y cols. en 2006, el riesgo de sufrir depresión era 1,7 veces mayor en el grupo de diabéticos que en el de no diabéticos. La prevalencia de depresión fue mayor en mujeres con diabetes (23,8%) comparada con los hombres (12,8%), mientras que la prevalencia media alcanzó el 17,6% (43).

Otros estudios ofrecen datos que sugieren que, aunque un 30% de los diabéticos sufre síntomas depresivos, sólo un 10% puede ser diagnosticado de Trastorno Depresivo mayor si utilizamos los criterios diagnósticos del DSM-IV (44).

Sin embargo, parece que no existiría mucha diferencia entre los dos grupos, los que cumplen criterios diagnósticos y los que presentan un cuadro subsindrómico, en cuanto a la afectación funcional secundaria a la enfermedad (45, 46).

La ADA, en sus recomendaciones para la práctica clínica incluye, desde hace años, la de realizar una evaluación psicosocial de todos los pacientes diabéticos:

- Es razonable incluir la evaluación psicológica y de la situación social del paciente como una parte continua del tratamiento médico de la diabetes.
- La detección y seguimiento de los problemas psicosociales pueden incluir (pero sin limitarse a esto) las actitudes acerca de la enfermedad, las expectativas acerca del tratamiento médico, el afecto y el humor, la calidad de vida en general y la relacionada con la diabetes, los recursos (financieros, sociales y emocionales) y los antecedentes psiquiátricos.
- Cuando el autocontrol es malo o pobre, considerar la detección de los problemas psicosociales como la depresión y la angustia relacionada con la diabetes, la ansiedad, los trastornos de la alimentación y el deterioro cognitivo(25).

Por otro lado, también es importante tener en cuenta el método utilizado para hacer el diagnóstico del cuadro depresivo. Así, la frecuencia de aparición de los síntomas depresivos es mayor cuando se utiliza para su detección un instrumento o escala autoadministrada y es menor cuando se utilizan entrevistas diagnósticas llevadas a cabo por un psiquiatra, aunque esta diferencia ocurre tanto en diabéticos como en no diabéticos (42, 47).

También es conocido que las complicaciones propias de la diabetes constituyen un factor de riesgo para la aparición de los cuadros depresivos. Comparado con sujetos sanos y con pacientes con diabetes tipo 2 exclusivamente, el riesgo de depresión está particularmente aumentado en pacientes con diabetes tipo 2 que sufren de forma asociada otras enfermedades. La presencia de otras enfermedades asociadas parece que duplica el riesgo de sufrir depresión. Dado que el 75% de los diabéticos sufre otro tipo de enfermedad orgánica, tienen un riesgo mayor de sufrir depresión (48). Además, el pronóstico para cada una de ellas es peor cuando se dan de forma comórbida que cuando aparecen de forma separada.

La coexistencia de depresión y diabetes está asociada con un riesgo mayor de mortalidad por cualquier causa. En el grupo de pacientes con depresión y diabetes este riesgo es 1,3 veces mayor que en pacientes con diabetes exclusivamente, dos veces mayor que en pacientes con depresión únicamente y 2,5 veces mayor que en individuos sin depresión y sin diabetes (46).

Los pacientes con enfermedades médicas y depresión o ansiedad asociadas refieren mayor número de síntomas físicos durante la exploración que los pacientes que sólo padecen enfermedad orgánica, incluso tras controlar por gravedad de la enfermedad (49).

Los cuadros depresivos son especialmente frecuentes en pacientes con diabetes tipo 2, aunque las diferencias con diabéticos tipo 1 deben evaluarse con cuidado dado el factor de confusión que supone la edad. Está demostrado que la edad avanzada es un factor de riesgo para la aparición de cuadros depresivos en individuos con cualquier patología somática, y el riesgo de depresión va aumentando con la edad (50-53). Aunque el riesgo de depresión en diabéticos es más alto que en todos los grupos de la población general, es todavía mayor en aquellos individuos que han sufrido un episodio depresivo previo y en aquellos que han desarrollado mayor número de complicaciones de la diabetes (54).

Existe una gran variedad de factores que pueden estar relacionados con la aparición de cuadros depresivos en los diabéticos, así como con el mantenimiento de la sintomatología, las recurrencias y la gravedad de los cuadros. Algunos de estos factores son comunes a individuos diabéticos y no diabéticos y otros son distintos.

Es conocido que los cuadros depresivos son más frecuentes en mujeres diabéticas que en hombres. El riesgo de sufrir depresión es casi el doble en mujeres que en hombres diabéticos. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que todos los trastornos depresivos son más frecuentes en mujeres en la población general, así como la posibilidad de pedir ayuda por ello, independientemente de la presencia de diabetes.

Otros factores sociodemográficos también están asociados a un mayor riesgo de aparición de depresión en diabéticos: los individuos de mayor edad, los que viven solos, los que tienen un menor apoyo social y familiar y los pertenecientes a niveles socio-económicos bajos. El riesgo también es mayor en individuos con menor nivel de estudios y en solteros (55). Entre los diabéticos es más frecuente la aparición de depresión en presencia de complicaciones de la propia diabetes, cuando no se consigue un buen control glucémico y en individuos con diabetes tipo 2 en tratamiento con insulina (56).

También el riesgo de padecer depresión es mayor cuanto mayor es la gravedad de las complicaciones propias de la diabetes (57). Entre estas, las que más se han relacionado con la aparición de episodios depresivos son las vasculares. La presencia de antecedentes de enfermedad cerebrovascular está fuertemente asociada con un mayor riesgo de sufrir depresión e incluso puede ser un predictor significativo de aparición posterior de la depresión en pacientes de mayor edad (58). En otro estudio publicado en 2009 por Katon se llega a la conclusión de que el riesgo de depresión mayor en personas con diabetes aumenta cuando existen antecedentes de eventos cardiovasculares (ECV), como infarto agudo de miocardio o enfermedad cerebrovascular (40).

Otros factores de riesgo relacionados con la depresión en la diabetes podrían ser la duración de la enfermedad, la necesidad de llevar un régimen de alimentación estricto, otros factores nutricionales como la falta de ácidos grasos omega 3, la obesidad, el tabaco, la mayor dependencia, menor actividad, etc. Todos ellos han sido postulados como posibles factores de riesgo y todos interactúan entre sí actuando como factores de confusión en el análisis (59-63).

En los diabéticos la recurrencia de los episodios depresivos es mayor que en los no diabéticos. En algunos estudios esta recurrencia puede llegar hasta el 92% de los casos (42, 59, 64). Los factores específicos relacionados con la mayor recurrencia en diabéticos no están claros. En algunos estudios se sugiere el estrés como factor precipitante de los episodios depresivos. Se argumenta que en los individuos diabéticos sería necesario un nivel menor en la gravedad del factor estresante para llegar a desencadenar el episodio depresivo (65-68).

1.2.2 Riesgo de diabetes en la depresión

Es bien conocido que los trastornos depresivos se presentan con mayor frecuencia en pacientes con patología orgánica de base, como enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico, hipertensión, obesidad abdominal, hipercolesterolemia o diabetes (69-72). En sentido inverso, algunos estudios afirman que la presencia de síntomas severos del trastorno depresivo mayor puede constituir un factor de riesgo independiente para la aparición de enfermedad cardiovascular y estar asociados a una mayor mortalidad por infarto agudo de miocardio (73).

Como ya se ha comentado, la asociación entre depresión y diabetes fue sospechada por el médico inglés T. Willis, quien observó que la diabetes aparecía con frecuencia en pacientes que presentaban tristeza profunda o habían sufrido acontecimientos vitales especialmente graves. Recientemente se han publicado varios metanálisis que llegan a las mismas conclusiones que Willis en el siglo XVII. Los pacientes depresivos tienen un riesgo de padecer diabetes de hasta el 60% mayor que en los no depresivos, en parte debido a cambios bioquímicos y en parte a una reducción de los mecanismos de autocuidado en los individuos con depresión (74-76) (Figura 3). Se han postulado diversos mecanismos fisiopatológicos que pueden explicar este aumento del riesgo. Entre ellos, el aumento de la actividad del eje hipotálamo-pituitario-adrenalina o la activación del sistema nervioso simpático. Pero, además, la depresión puede favorecer la aparición de la diabetes a través de mecanismos ambientales como la obesidad o la inactividad física (77-80).

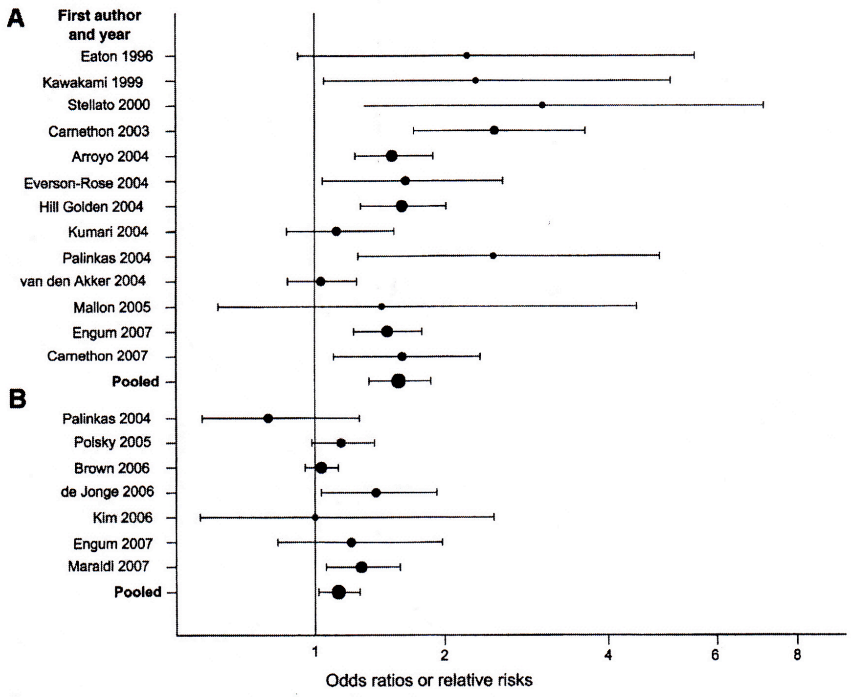


Figura 3. Representación gráfica de los efectos estimados en los estudios prospectivos de depresión y diabetes. (A) Riesgo de diabetes tipo 2 en pacientes deprimidos. (B) Riesgo de depresión en pacientes con diabetes tipo 2 (74).

1.2.3 Depresión y control glucémico

La depresión puede empeorar el pronóstico de la diabetes a través de varios mecanismos, incluyendo un peor control de la glucemia (81-83). En muchos diabéticos existen barreras, tanto psicológicas como sociales que dificultan un buen control glucémico, que actúan a través de una mala monitorización de la glucemia capilar, falta de ejercicio físico o incapacidad para llevar a cabo una dieta adecuada. Algunos programas educativos estructurados han resultado efectivos en hacer desaparecer alguna de estas barreras (84, 85).

Se han publicado algunos estudios que demuestran niveles de HbA1c más altos en pacientes que sufren depresión de forma asociada. El tratamiento farmacológico de la depresión en estos pacientes podría aumentar la proporción de pacientes con un buen control glucémico del 41 al 58%. Varios estudios han confirmado la asociación entre mal control glucémico y riesgo de depresión en los diabéticos, pero tampoco está clara la dirección de esta asociación. La depresión puede ser una consecuencia de la hiperglucemia o la causa de la misma (86, 87).

No se conoce el mecanismo exacto por el que se relacionan depresión, control glucémico y aumento de la morbilidad y mortalidad en diabéticos. Aunque es fácil atribuir el peor control glucémico a un menor autocuidado de los pacientes con depresión, esta explicación puede no ser suficiente. La depresión podría actuar a través de vías que involucren la disregulación lipídica o la enfermedad cardiovascular. Los estudios de tratamiento con antidepresivos en pacientes diabéticos con depresión asociada ofrecen resultados dispares. Parece clara una mejoría significativa de los síntomas depresivos, aunque no es tan evidente una mejoría de las cifras de HbA1c. (87-91).

Otro tipo de sintomatología psiquiátrica frecuentemente asociada a la diabetes es la ansiedad. En la revisión publicada por Grigby en 2002, con 4.076 pacientes, un 14% de los diabéticos cumplían los criterios diagnósticos para el Trastorno de ansiedad generalizada (92) y el 40% de los diabéticos presentaba síntomas de forma subsindrómica. La presencia de sintomatología ansiosa también era mayor en mujeres que en hombres (93, 94).

Algunos factores estresantes han sido definidos como característicos de la diabetes, como el temor a la inyección de insulina, al autocontrol de la glucemia capilar o a padecer las complicaciones de la enfermedad, como hipoglucemias, etc. (95-98).

Estos factores, incluyendo alguno de tipo psicosocial, han sido recopilados en la escala de áreas problemáticas en la diabetes (PAID), que mide el distrés emocional relacionado con la diabetes (99). Más recientemente, se ha desarrollado otra escala de características similares, la escala de distrés en la diabetes (DDS). Consta de 28 ítems, con cuatro dominios: emocional, físico, alimenticio e interpersonal (96, 100).

1.2.4 Aspectos sociodemográficos y culturales

La prevalencia de depresión en la diabetes varía dependiendo de factores culturales y étnicos. Los pacientes pertenecientes a minorías étnicas y a niveles socioeconómicos más bajos tienden a sufrir más problemas de salud mental en general (101-103). Los estudios realizados en este sentido, casi todos en Estados Unidos, sugieren que es mayor en individuos americanos de raza negra y en hispanos americanos (104-107). Aunque parece evidente que las diferencias culturales y regionales pueden jugar un papel en la aparición de cuadros depresivos en la diabetes, habría que profundizar con otro tipo de estudios para aclarar si esas diferencias reflejan únicamente aspectos como el nivel socioeconómico u otros factores ambientales. También es necesario descartar diferencias culturales en la forma de aplicación de los métodos de medida. (38, 108).

1.3 ETIOPATOGENIA DE LA COMORBILIDAD DEPRESIÓN Y DIABETES

Todavía no se conocen de forma clara los mecanismos subyacentes de la alta prevalencia de la asociación entre depresión y diabetes. Tampoco se ha explicado suficientemente el efecto negativo de la asociación sobre el control glucémico de los pacientes diabéticos. Sin embargo, no parece muy aventurado afirmar que incluirá factores biológicos y psicológicos, además de procesos de interacción entre ellos (2, 76).

Parece evidente que la carga de sufrimiento físico y emocional de la diabetes es un factor predisponente para la depresión (51, 59, 75). En estos pacientes es importante el papel de algunos pensamientos asociados a la diabetes, sentimientos o preocupaciones relacionados con la enfermedad, que deben ser explorados en la valoración de los mismos. Este modelo psicológico clásico ha sido la explicación convencional para la asociación entre depresión y diabetes, conocida desde hace mucho tiempo. Pero este modelo sólo explica cómo la depresión puede ser consecuencia posterior a la diabetes.

Sin embargo, la depresión puede también ser anterior a la aparición de la diabetes. Además, la depresión puede empeorar el autocuidado de los pacientes ya diabéticos, aumentar el número de complicaciones de la enfermedad y empeorar el control glucémico (109). Se han publicado numerosos trabajos sobre el efecto del tratamiento de la depresión en estos pacientes con resultados dispares. En algunos casos el tratamiento con antidepresivos no mejora el control glucémico, a pesar de que mejore el estado de ánimo, mientras que en otros estudios se produce una mejoría tanto de los síntomas depresivos como del control glucémico medido como HbA1c (88, 90).

1.3.1 Potenciales mecanismos etiopatogénicos comunes

La investigación sobre la asociación entre depresión y diabetes ha identificado numerosos mecanismos etiopatogénicos posibles que podrían compartir las mismas vías causales. Ejemplos de ello pueden ser la programación metabólica a nivel genético, la nutrición intraútero o en las primeras etapas de la vida o algunos estresores ambientales como los acontecimientos adversos en la infancia.

Por otro lado, algunos estilos de vida facilitan la obesidad e inducen la hiperactividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (110). La hipercortisolemia crónica y la activación continua del sistema nervioso autónomo parece que pueden estar asociadas a toda una constelación de procesos fisiopatológicos, que incluyen la activación de la respuesta inmune mediada por células, la acumulación de grasa visceral y la resistencia a la insulina, que finalmente llevarán a la aparición de la diabetes tipo 2 (111).

La depresión parece jugar un papel importante cuando coincide con otros factores o estresores ambientales que condicionan el metabolismo de la glucosa. También podría actuar como un factor independiente que influye en la alimentación y estilos de vida o incluso podría plantearse como un marcador de severidad en la patogénesis de la diabetes. La evidencia de todas ellas es aún pequeña, aunque crece rápidamente, y los hallazgos son todavía poco consistentes (112-114).

1.3.2 Resistencia a la insulina

La resistencia a la insulina se define como la disminución de la sensibilidad de los receptores periféricos de la insulina a la acción de la misma. Como respuesta a lo anterior, los islotes de células beta del páncreas intentan compensarlo con una secreción mayor de insulina al torrente circulatorio. La resistencia a la insulina se puede medir como la rapidez con que disminuye el nivel de glucosa tras la secreción de insulina, como ocurre tras la ingesta. Desde hace algunos años está emergiendo el concepto de resistencia central a la insulina, en contraposición al de resistencia periférica a la insulina, tras la constatación de la existencia de receptores para la insulina en el Sistema Nervioso Central (SNC). Aunque la estructura y funcionamiento de estos receptores centrales es distinta a la de los receptores periféricos, existe cada vez mayor evidencia de que puede existir una alteración funcional en el SNC asociada a la resistencia a la insulina y que podría asociarse a cuadros como demencia tipo Alzheimer o demencia vascular. La alteración en la sensibilidad a la insulina podría afectar no sólo al nivel de glucosa en sangre sino también al crecimiento, reparación y diferenciación celular a nivel del SNC (115).

Existen varios estudios epidemiológicos que examinan la asociación entre depresión y resistencia a la insulina. Sin embargo, vistos de forma global, los resultados no son homogéneos ni concluyentes (116, 117). En alguno de ellos la prevalencia de depresión disminuye a la vez que aumenta la resistencia a la insulina, actuando la resistencia a la insulina como un factor protector de la depresión (118, 119), mientras que en otros la correlación es positiva (120, 121).

Para la evaluación de los síntomas depresivos, la mayoría de los estudios utilizan únicamente escalas autoadministradas y no una entrevista psiquiátrica diagnóstica estructurada, lo que supone una limitación importante. En el estudio finlandés de Timonen se pone de manifiesto que la resistencia a la insulina, medida con el “qualitative insuline sensitivity check index”, tiene una prevalencia de hasta tres veces mayor en pacientes jóvenes con síntomas depresivos severos, medidos éstos últimos con la escala Beck Depression Inventory (BDI). En otros estudios también se ha utilizado este índice. En alguno de ellos se ha propuesto el “qualitative insuline sensitivity check index” como un instrumento de sceening de la sensibilidad a la insulina en estudios epidemiológicos (121, 122).

En el estudio de Okamura de 2000 se analizan de forma prospectiva los cambios en la resistencia a la insulina en pacientes depresivos, antes y después de implementar un tratamiento con antidepresivos. Entre las conclusiones destaca que en los pacientes tratados con antidepresivos se produce una mejoría significativa de la sensibilidad a la insulina independiente de la gravedad de la depresión. Sin embargo, es difícil distinguir el posible efecto directo de los antidepresivos sobre la sensibilidad a la insulina del efecto producido por algunos cambios comportamentales asociados a la mejoría de la depresión, como pueden ser el aumento de la actividad física o los cambios en los hábitos de alimentación (aumento del apetito o disminución de la ingesta de carbohidratos o grasas). En el mismo estudio se sugiere que el sistema de neurotransmisión serotoninérgico podría tener un efecto, tanto sobre la sintomatología depresiva como sobre la resistencia a la insulina, enlazando ambas vías patogénicas (123).

1.3.3 Actividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal

La respuesta tipo estrés es un mecanismo corporal que le permite lidiar con situaciones de peligro. El estrés activa el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HHA), que inicia una cascada de respuestas ante el estímulo y permite al cuerpo volver a una situación de homeostasis.

En primer lugar se produce la liberación de Hormona Liberadora de Corticotropina (CRH) a partir del hipotálamo. La CRH aumenta la secreción de Corticotropina en el plasma, que estimula los receptores de la corteza adrenal con la consiguiente liberación de cortisol. En condiciones normales la liberación de CRH está bajo la influencia del estrés, a través de los niveles de cortisol sanguíneo y por el ciclo sueño-vigilia.

En los individuos sanos el cortisol aumenta rápidamente tras el despertar, alcanzando un pico en 30-40 minutos. Posteriormente, decrece de forma gradual a lo largo del día, aumentando nuevamente al atardecer. Los niveles de cortisol caen entonces, llegando al mínimo a media noche. El aumento de la producción de cortisol inhibe la liberación de hormonas sexuales, hormona del crecimiento y del eje tiroideo, además de activar la respuesta inflamatoria.

El eje HHA también activa el sistema nervioso simpático (SNS), con la consiguiente liberación de adrenalina y noradrenalina. Esta, por su parte, estimula la respuesta inmune innata, disminuye algunas funciones neurovegetativas, como el apetito o el sueño, y aumenta el funcionamiento cognitivo. Como consecuencia de todo esto se produce un aumento de la gluconeogénesis, glucogenolisis y resistencia a la insulina. El cuadro clínico del Síndrome de Cushing es el paradigma de la hiperactivación del eje HHA y se caracteriza por hipertensión, desregulación de la glucosa y de los lípidos, osteoporosis, etc. (124).

Otros procesos patológicos también tienen relación con el cortisol. Es conocida la asociación del síndrome metabólico con la hiperactivación del eje HHA. Parece que el hipercortisolismo contribuye a la acumulación excesiva de grasa (125). Sin embargo, la dirección causal de estas asociaciones no está clara. Podría estar determinada por el estrés oxidativo y la respuesta inmune a la obesidad (126, 127). La obesidad produciría daños en los adipocitos y causaría un estrés oxidativo que activaría el eje HHA, con la consiguiente liberación de cortisol. Este induciría la respuesta inflamatoria y la resistencia a la insulina.

Aunque los glucocorticoides tienen muchas funciones importantes, incluyendo la modulación de las reacciones de estrés, en exceso pueden ser dañinos. Se cree que la atrofia observada en el hipocampo de humanos y animales expuestos a estrés severo está provocada por la exposición prolongada a elevadas concentraciones de glucocorticoides. Las deficiencias en el hipocampo pueden reducir los recursos disponibles de memoria para ayudar al organismo a formular reacciones apropiadas al estrés.

Por otro lado, existe una amplia literatura y evidencia de que el cortisol y su factor de liberación están implicados en la aparición de la depresión (128, 129). La normal supresión de cortisol tras la administración de dexametasona está ausente en casi la mitad de los pacientes con depresión y existe una asociación dosis-respuesta entre la supresión de la secreción de cortisol y la gravedad de la depresión (130, 131).

Además, cuando se produce una remisión de la clínica depresiva también se produce una normalización de esta alteración en la secreción de cortisol. Sin embargo, todavía existen pocos estudios prospectivos que corroboren esta asociación. También es importante tener en cuenta que la hipercortisolemia es un dato muy poco específico y que está relacionado con la edad, género, hora del día, consumo de tabaco, tratamientos farmacológicos, enfermedades agudas, otros tipos de estrés o la concurrencia de acontecimientos vitales.

Pero la depresión no es la única patología psiquiátrica que se asocia a la hiperactividad del eje HHA. Esta evidencia ha llevado a la noción de que existe un abanico de condiciones clínicas que podrían estar asociadas fisiopatológicamente. El eje HHA está implicado en la neurobiología de los trastornos emocionales y en enfermedades funcionales, como el trastorno de ansiedad, el trastorno bipolar, el síndrome por estrés postraumático, la depresión y la esquizofrenia (132, 133). También está asociado a historia de abusos físicos o sexuales en la infancia (134).

Se ha relacionado al síndrome de fatiga crónica con un ciclo circadiano del cortisol anormalmente plano (135) con el insomnio (136) y con el burn-out (137).

1.3.4 Sistema Nervioso autónomo

Tanto el SNS como el sistema nervioso parasimpático (SNP) son los encargados de modular las principales funciones vitales. El SNS es el responsable de aumentar la frecuencia cardiaca, aumentar la frecuencia respiratoria, dilatar los bronquios y producir vasoconstricción. Todas estas acciones las realiza a través de la adrenalina y noradrenalina. El SNP produce las acciones contrarias a través de la acetilcolina.

En situaciones de estrés el eje HHA activa el SNS produciendo una respuesta de ansiedad. La activación excesiva o persistente de este mecanismo podría producir un tono simpático irregular, con niveles de catecolaminas elevados y puesta en marcha de procesos inflamatorios que, a su vez, contribuirían al mal funcionamiento de algunos procesos metabólicos (138-140).

La variabilidad de la frecuencia cardiaca (HRV) es una medida del tono vagal cardiaco y un indicador de cómo el sistema nervioso central es capaz de regular el sistema nervioso autónomo. La disminución de la HRV se ha observado en varias patologías, como en el infarto agudo de miocardio, tras un bypass arterial, en la enfermedad coronaria incluso en fase estable y en los cuadros depresivos, aunque en este último caso sería necesario separar el efecto confusor que puede tener la utilización de fármacos antidepresivos. Sin embargo, todavía existen pocos estudios prospectivos sobre el tema y sobre el papel que pueda tener como predictor de mal pronóstico en la depresión (140-144).

Por otro lado, es también conocida la relación de la diabetes con la HRV. La principal causa de muerte en la diabetes es la enfermedad coronaria asociada. La arteriosclerosis también es una patología relacionada con la diabetes tipo 2. Por otro lado, la neuropatía autónoma cardiovascular es una complicación frecuente de la diabetes. Esta complicación se manifiesta con taquicardia en reposo, intolerancia al ejercicio, hipotensión ortostática o postural y disminución del HRV. Los diabéticos con neuropatía cardiovascular autónoma tienen un riesgo dos veces mayor de sufrir isquemia miocárdica silenciosa que los diabéticos que no la padecen (145-147).

Parece plausible que si la depresión se asocia con una reducción del HRV, también pueda hacerlo con neuropatía diabética autonómica. Sin embargo, en este momento existe todavía poca evidencia como para llegar a esta conclusión (148).

1.3.5 Respuesta inflamatoria

Otra vía etiopatogénica común que podría explicar la asociación entre depresión y diabetes es la respuesta inflamatoria de fase aguda mediada por citoquinas (149, 150). Por un lado, la respuesta de fase aguda está muy relacionada con la patogénesis de la diabetes tipo 2. La sobreingesta y la inactividad producen obesidad, que a su vez estimula la secreción de citoquinas desde los macrófagos y adipocitos. La producción de citoquinas y la respuesta inflamatoria de fase aguda también están asociadas con la apoptosis de las células beta del páncreas, la disminución de la secreción de insulina y la aparición de la diabetes tipo 2 (151, 152). Por otro lado, estas citoquinas podrían actuar en el cerebro produciendo cambios de comportamiento que podrían manifestarse como síntomas depresivos (111) .

1.3.6 Estudios genéticos

Hasta la fecha existen pocas investigaciones dirigidas a explorar la asociación genética entre diabetes tipo 2 y depresión (153-155). Sin embargo, tanto la depresión mayor como la diabetes tipo 2 poseen rasgos genéticos que pueden agregarse en algunas familias debido a complejas interacciones entre el riesgo genético y el ambiente. El riesgo en hermanos de sufrir diabetes tipo 2, una medida de la agregación familiar de la enfermedad, se ha estimado en casi el triple. Un riesgo parecido se ha estimado también para la depresión mayor (156, 157).

1.3.7 Otros posibles mecanismos

El tratamiento con antidepresivos también posee un papel potencialmente importante en la mejoría clínica de los pacientes que sufren depresión y diabetes, a través de dos vías. Por un lado, los antidepresivos podrían actuar directamente sobre los procesos biológicos que constituyen el continuum de la diabetes. Por otro, lo harían indirectamente, a través de la mejoría del estado de ánimo y, como consecuencia, de las conductas saludables como la dieta o la actividad física (122, 158, 159).

Los antidepresivos pertenecientes al grupo de los inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAOs) y de los antidepresivos tricíclicos parecen tener un efecto hiperglucémico, mientras que los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRSs) mejoran el apetito y la sensibilidad a la insulina, posiblemente debido al papel de la serotonina en la conducta alimentaria (159).

Existe una evidencia parcial de que el tratamiento farmacológico de la depresión mejora el estado metabólico, en particular la resistencia a la insulina, pero también mejora el control de la glucemia medido como HbA1c y la pérdida de peso (159). Este podría ser el modo de acción de la Sibutramina, un fármaco utilizado como reductor de peso aunque inicialmente desarrollado como antidepresivo, a través de la inhibición de la recaptación de serotonina y noradrenalina (160).

Otro mecanismo adicional, a través del cual podrían actuar positivamente los antidepresivos sobre el metabolismo de la glucosa, es produciendo un efecto inmunomodulador observado en animales y en cultivos celulares. Un ejemplo de ello sería Escitalopram, un antidepresivo perteneciente al grupo de los ISRS, que aumenta los niveles de citoquinas anti-inflamatorias, como la IL-10 (161).

Una teoría particularmente atractiva a la hora de explicar la asociación entre diabetes y depresión, aunque por el momento sin probar, es la hipótesis de que una nutrición fetal pobre puede influir negativamente en la actividad metabólica y en la salud mental en la etapa adulta. El ambiente intrauterino podría influenciar la respuesta al estrés (162, 163).

Otras investigaciones se han dirigido hacia el estudio del rendimiento escolar anterior a la edad adulta. Parece que aquellos individuos que sólo llegan a completar la educación secundaria tendrían una mayor probabilidad de padecer depresión asociada a la diabetes en la edad adulta (74). El desarrollo de la "epidemiología del curso de la vida" puede ayudar a explicar la influencia de los acontecimientos que ocurren en etapas tempranas de la vida en la edad adulta. Así, parece plausible la teoría de que tanto en la depresión como en la diabetes existe una acumulación de factores de riesgo a lo largo del curso de la vida (164).

1.4 REPERCUSIONES DE LA COMORBILIDAD DEPRESIÓN Y DIABETES

1.4.1 Repercusiones sobre la salud y calidad de vida

1.4.1.1 Efecto sobre las complicaciones de la diabetes

Es bien conocido que la hiperglucemia crónica funciona como predictor de la aparición de complicaciones en la diabetes tipo 2 (165). Si se admite que la depresión se asocia con hiperglucemia, y ésta con la aparición de complicaciones, es posible pensar que la depresión se asocia con las complicaciones de la diabetes (166).

Existen múltiples publicaciones que evidencian que la depresión en la diabetes se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad, además de condicionar una peor calidad de vida (167). Algunos estudios prospectivos en niños han detectado una mayor frecuencia de retinopatía diabética entre los pacientes con cuadros depresivos previos (168). La misma asociación se ha señalado en el caso de otras complicaciones, como la enfermedad coronaria. Un metanálisis sobre adultos con diabetes y depresión, conducido por de Groot tras analizar 27 artículos, encuentra una frecuencia estadísticamente superior de complicaciones en los diabéticos con depresión asociada comparada con los diabéticos sin depresión (56). Entre ellas, de retinopatía diabética, nefropatía, neuropatía, complicaciones microvasculares y de disfunción sexual. Por otro lado, Clouse, en un artículo de 2003, también encuentra una mayor prevalencia y un comienzo más temprano de enfermedad coronaria en mujeres con depresión y diabetes (169). Otros estudios han encontrado resultados parecidos en algunas minorías étnicas (110, 157, 170-172).

Por otro lado, parece evidente que los síntomas depresivos pueden ser muy frecuentes en los pacientes diabéticos que han desarrollado complicaciones. Los pacientes que sufren una o varias complicaciones de la diabetes padecen una pérdida de funcionalidad que podría dar lugar a la aparición de síntomas depresivos. Los síntomas depresivos se asocian con un funcionamiento físico y psicológico peor, un aumento de la utilización de servicios de salud y una peor cumplimentación de las prescripciones por parte de los pacientes (114). Además, se produce un empeoramiento de los roles sociales y productivos, con implicaciones familiares y económicas. Los diabéticos con depresión tienen una visión del futuro más pesimista que los diabéticos no deprimidos, se perpetúan conductas poco adecuadas y, en general, empeora el pronóstico de la enfermedad (45, 173, 174).

El desarrollo de los síntomas depresivos con frecuencia ha sido considerado como una respuesta secundaria a la aparición de las complicaciones de la diabetes, pero la depresión también puede jugar un papel primario en el desarrollo o exacerbación de esas complicaciones. Parece, por tanto, inevitable sospechar una relación bidireccional entre depresión y aparición de complicaciones de la diabetes, aunque es necesario realizar nuevos estudios para conocer mejor la importancia de los diferentes aspectos psicológicos y su impacto en el control glucémico y el desarrollo de las complicaciones de la diabetes (175). Por ahora, la dirección causal en la que se producen estos hechos no está clara.

1.4.1.2 Efecto sobre la mortalidad

Se han publicado numerosos artículos que señalan la asociación entre síntomas depresivos y mortalidad (176). En uno de estos estudios se ha demostrado la asociación entre depresión y mortalidad en diabéticos, asociación que no se observa en depresivos no diabéticos, incluso tras ajustar por nivel socio-demográfico y estilo de vida (177). Parece que el estilo de vida sedentario puede tener un papel importante. Por un lado, el sedentarismo es un factor predictor independiente de mortalidad. Por otro, parece que el sedentarismo y la depresión pueden tener también una relación bidireccional. El sedentarismo favorece la aparición de depresión y los síntomas depresivos pueden favorecer el sedentarismo, a través de la dificultad para hacer cosas, la falta de iniciativa o la inhibición psicomotriz (178).

El aumento de mortalidad observado en pacientes diabéticos con depresión comparado con diabéticos no deprimidos puede ser parecido al que se ha descrito en otras patologías, como la enfermedad coronaria. En un metanálisis, publicado por Katon y cols. en 2005 sobre el efecto de la depresión en la mortalidad de los pacientes con enfermedad coronaria y/o depresión, se argumenta un posible efecto sinérgico entre la depresión y la enfermedad cardiovascular en los pacientes con diabetes tipo 2 (179, 180).

La depresión puede estar asociada a una mayor mortalidad en los pacientes diabéticos debido a factores tanto de comportamiento como biológicos. Por un lado, es conocido que la depresión se relaciona con una menor adherencia de los pacientes a las conductas de autocuidado y estilos de vida, como realización de ejercicio de forma regular, alimentación adecuada, no fumar o mejor cumplimentación del tratamiento farmacológico (81, 82, 114). Por el otro, la depresión se puede asociar a una mayor mortalidad a través de una peor regulación del control glucémico basado en posibles anormalidades del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (181).

En la figura 4 se muestran los resultados del estudio de Ellis y cols. sobre la mortalidad en sujetos con y sin depresión y con y sin diabetes.

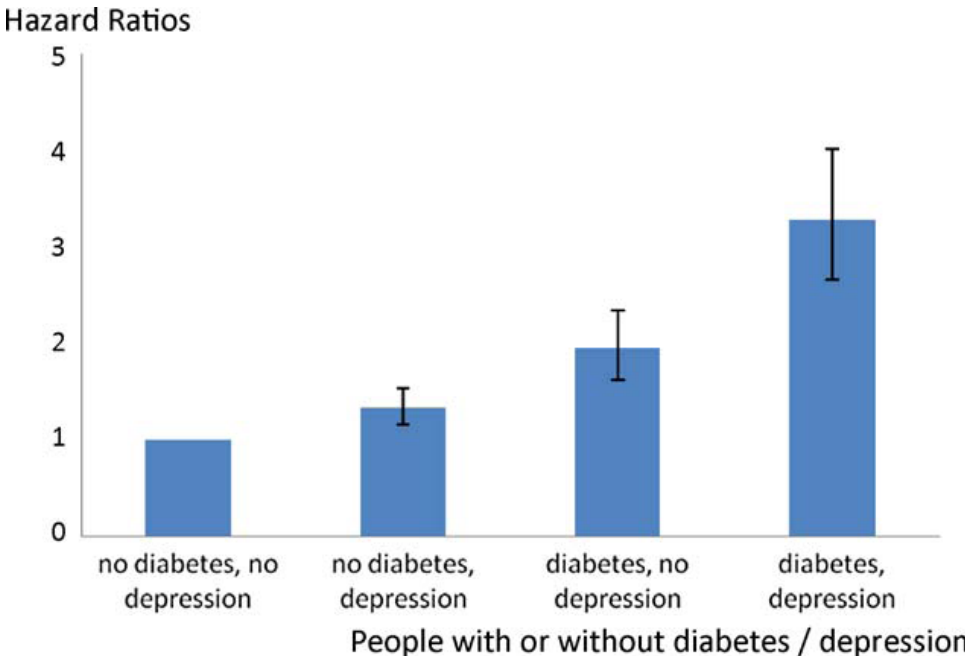


Figura 4. Efecto de la depresión sobre la mortalidad en diabéticos (34).

1.4.1.3 Efecto sobre la calidad de vida

La evaluación de calidad de vida en un paciente representa el impacto que una enfermedad y su consecuente tratamiento tienen sobre la percepción del paciente de su bienestar. Se define como la medida en que se modifica el valor asignado inicialmente, en función de la percepción de limitaciones físicas, psicológicas, sociales y de disminución de oportunidades a causa de la enfermedad, sus secuelas, el tratamiento y/o las políticas de salud (182).

Por tanto, se trata de una percepción subjetiva que está influenciada por el estado de salud actual y la capacidad para realizar aquellas actividades importantes para el individuo. La esencia de este concepto reside en reconocer que la percepción de las personas sobre su estado de bienestar físico, psíquico, social y espiritual depende en gran parte de sus propios valores y creencias, su contexto cultural e historia personal (183).

Si bien la incorporación de las medidas de Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) representa uno de los avances más importantes en materia de evaluaciones en salud, no existe todavía una base conceptual claramente compartida. El concepto de calidad de vida se ha banalizado en grado extremo, en especial en los campos de la comunicación y del consumo (184).

Hasta el momento, las evaluaciones CVRS asumen que las personas son capaces de analizar aspectos de su estado de salud de forma aislada, separándolos de otros aspectos de la vida humana (ingresos económicos, situación laboral, relaciones interpersonales, estrategias personales de afrontamiento). Hay numerosas evidencias de que, a medida que la enfermedad progresa, se producen ajustes internos que preservan la satisfacción que la persona siente con la vida, por lo que podemos encontrar personas con grados importantes de limitación física que consideran que su calidad de vida es buena (185).

La confusión entre estado de salud y calidad de vida ha dado origen a dilemas éticos, técnicos y conceptuales. Algunos críticos del concepto han considerado que el mismo conlleva a la medicalización de la vida cotidiana. El concepto de calidad de vida no puede ser de ningún modo independiente de las normas culturales, patrones de conducta y expectativas de cada uno (186). Sin embargo, es frecuente que las investigaciones de CVRS dejen de lado estos aspectos antropológicos y culturales, asumiendo un sistema único y globalizado de valores.

Es también tarea de la medicina optimizar las situaciones en las que es posible conseguir una calidad de vida razonable, incluyendo la promoción del bienestar a través de intervenciones psicosociales, cuando sea necesario, dentro de los tratamientos habituales.

Comienzan a aparecer otros conceptos, no necesariamente compartidos por todos los investigadores, pero que tienen su anclaje en la definición de salud de la OMS de 1948: "... un estado de completo bienestar físico, psíquico y social y no meramente la ausencia de enfermedad".

Uno de los aspectos en que hay consenso es en que las medidas de CVRS deben reflejar la percepción de las personas legas en la materia, incluidos los pacientes.

Los métodos actuales de evaluación de CVRS se han desarrollado sobre todo a partir de varias líneas de investigación (187):

- En primer lugar, la investigación de la felicidad, proveniente de la tradición psicológica, que define la misma en 1953 como un constructo psicológico susceptible de ser investigado. En la primera investigación en los EE.UU. en 1960, Gurin y cols., mostraron que la "felicidad y el bienestar" no podían reducirse solamente al grado de humor positivo experimentado (188).

- En segundo lugar, estudios posteriores evidenciaron la independencia de los afectos positivos y negativos relacionados con el bienestar. La demostración por parte de los psicólogos de que las respuestas subjetivas (sentimientos, deseos) podían evaluarse de modo confiable y válido a través de tests, contribuyó a jerarquizar este campo del conocimiento y llevó al desarrollo importante de la psicometría como soporte técnico de las evaluaciones (72, 189).

- En tercer lugar, la investigación en indicadores sociales, proveniente de las ciencias sociales y centrada en los determinantes sociales y económicos del bienestar. En 1930 se realiza la primera evaluación de bienestar material y en los años 50 aparece por primera vez el término calidad de vida, siendo ya utilizado por influyentes políticos de la época.

Los estudios posteriores comenzaron a mostrar la escasa o nula relación entre indicadores objetivos de satisfacción con la vida y las apreciaciones subjetivas. A partir de entonces, las líneas de investigación en el campo social divergen, desde las que continúan centrándose en indicadores objetivos a las que se concentran en indicadores subjetivos.

Los distintos modelos teóricos sobre necesidades humanas, desarrollados por filósofos, antropólogos, científicos sociales y políticos, incluyen, a pesar de sus diferencias teóricas, las siguientes categorías de necesidades (187):

1. Necesidades fisiológicas (alimentación, agua, aire, cobijo de las fuerzas de la naturaleza, etc.).
2. Necesidad de relación emocional con otras personas.
3. Necesidad de aceptación social.
4. Necesidad de realización y de sentido.

El estado de salud de una población era medido tradicionalmente por la tasa de mortalidad y esperanza de vida, a pesar de que, ya en los años 50, la tasa de mortalidad de los países desarrollados de Occidente alcanzó un equilibrio, volviéndose la tasa de mortalidad una medida ineficaz para diferenciar el estado de salud de las poblaciones de estos países (190).

Por otro lado, la mayor prevalencia de enfermedades crónicas como consecuencia de la disminución o eliminación de las enfermedades infecciosas, así como el desarrollo de tecnologías médicas que atenuaban el dolor y el malestar, sin que eso implicase una prolongación de la vida, hicieron necesaria la aparición de otras medidas de resultados más sensibles. A comienzos de los años 80 aparece un desarrollo de perfiles de salud, como el "Perfil de Impacto de la Enfermedad" (191) o el "Perfil de Salud de Nottingham" (192).

Muchos investigadores toman un enfoque operativo y sugieren que sus instrumentos miden el constructo de Calidad de Vida, aunque lo más habitual es que, en realidad, midan algún aspecto de la capacidad funcional del sujeto, o de lo que siente o prefiere, que son en realidad instrumentos de detección de psicopatología (192). Todo ello genera confusión a la hora de tener una definición consensuada de la CVRS.

Posteriormente, en 1994, la OMS define calidad de vida como la "percepción del individuo de su posición en la vida en el contexto de la cultura y sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones". El Grupo WHOQOL de la OMS establece además una serie de puntos en relación a las medidas de calidad de vida relacionada con la salud, aceptadas por diversos grupos de investigadores (193).

Puntos de consenso (Grupo WHOQOL, 1995)

Las medidas de CVRS deben ser:

- Subjetivas: recoger la percepción de la persona involucrada.
- Multidimensionales: relevar diversos aspectos de la vida del individuo, en los niveles físico, emocional, social, interpersonal etc.
- Incluir sentimientos positivos y negativos.
- Registrar la variabilidad en el tiempo: la edad, la etapa vital que se atraviesa (niñez, adolescencia, adultez, adulto mayor), el momento de la enfermedad que se cursa, marcan diferencias importantes en los aspectos que se valoran.

La definición de la OMS, adicionalmente, hace un aporte extremadamente valioso al enfatizar la importancia de la autoevaluación de los factores culturales.

1.4.1.3.1 CVRS y diabetes tipo 2

El tratamiento de la diabetes tipo 2 consiste en gran parte en autocuidados. Los pacientes tienen que monitorizar sus niveles de glucosa en sangre, regular sus comidas teniendo en cuenta el ejercicio físico y cumplimentar la prescripción de antidiabéticos orales o insulina. El objetivo principal del tratamiento es evitar el desarrollo de complicaciones, tanto agudas como crónicas. Numerosos estudios han demostrado que la calidad de vida es peor en diabéticos que en individuos no diabéticos (100, 194-196), especialmente en aquellos en los que ya han aparecido complicaciones (197, 198).

También se conoce que los síntomas depresivos tienen un impacto negativo sobre la calidad de vida de los diabéticos (199-204). En la revisión de Schram de 2009, sobre un total de 20 estudios sobre esta asociación, la principal conclusión es que en todos ellos se demuestra una asociación negativa entre depresión en la diabetes y calidad de vida a pesar de que no en todos los estudios se tuvo en cuenta algunos factores confusores como edad, sexo, estado civil, nivel de educación o de ingresos (167).

En la mayoría de los casos el instrumento de medida utilizado fue el SF-36 o alguna de sus formas abreviadas y se apreció una reducción tanto en las puntuaciones de calidad de vida mental como física.

Existen varios trabajos que relacionan le comorbilidad de la depresión con una importante disminución funcional y con una pérdida de productividad en los pacientes diabéticos (76, 205). Las personas con depresión y diabetes pierden más días de trabajo, pasan más días en cama y llegan a perder casi siete días al año de trabajo más que los pacientes que son diabéticos pero que no tienen depresión (206). En un estudio realizado en Hungría se pone de manifiesto que los diabéticos con depresión comparados con diabéticos sin depresión pasan 20 días más en cama, sus ingresos hospitalarios se prolongan en más de 18 días y sus visitas a urgencias casi se triplican (207).

La aparición de síntomas de ansiedad y depresión afecta de forma negativa al grado de aceptación de la enfermedad diabética y disminuye la calidad de vida. A su vez, una mala calidad de vida puede también influir negativamente en la aceptación de la enfermedad. Sin embargo, es importante destacar que el tratamiento de los síntomas depresivos con fármacos antidepresivos mejora la calidad de vida de estos pacientes (208-212).

Por otro lado, el control de la glucemia puede influir en la calidad de vida. Los pacientes que tienen hipoglucemias obtienen peores puntuaciones en los cuestionarios de calidad de vida, como el SF-36 y sus versiones, que los que no las tienen (213-215). En este sentido, las intervenciones de carácter psicosocial, como la educación en autocuidados, puede mejorar la calidad de vida de los pacientes diabéticos a través de una disminución de los síntomas de ansiedad y depresión (216).

1.4.2 Repercusiones socioeconómicas

1.4.2.1 Costes médicos de la asociación depresión y diabetes

En 2011 había en el mundo 366 millones de diabéticos, lo que equivale al 8,3% de la población. En 2035 se estima que esta cifra se incrementará en un 50% y llegará a 592 millones, es decir, el 7,8% de la población adulta. La prevalencia de la diabetes es especialmente alta en mujeres de edades comprendidas entre 40 y 59 años y que viven en un medio urbano (28).

La mortalidad atribuida a la diabetes es del 6,8% del total de las muertes, la séptima causa de muerte. Esta mortalidad también es mayor en mujeres. Los adultos con diabetes tienen el doble de posibilidades de morir por infarto agudo de miocardio o por accidente cerebrovascular que los adultos no diabéticos. Podemos afirmar, sin duda, que la diabetes es una enfermedad con una alta prevalencia y que se asocia a una alta morbi-mortalidad en todo el mundo. Se estima que el coste global de tratar y prevenir la diabetes en 2030 será de unos 490.000 millones de dólares (unos 174.000 millones en USA), unos 708 dólares por adulto diabético. El gasto sanitario por paciente diabético es 2,3 veces mayor que el de un no diabético (28).

De la misma forma, la depresión es una enfermedad con una alta prevalencia y que se asocia a una alta morbi-mortalidad en todo el mundo. Unos 380 millones de personas sufren depresión en el mundo. La prevalencia de la depresión a lo largo de la vida es de un 16% y, en este caso, también es mayor en las mujeres. La depresión es causa de una alta morbilidad, mortalidad y discapacidad, se asocia con el absentismo laboral, disminución de la productividad y la utilización de recursos sanitarios. Finalmente, la depresión mayor es la segunda causa de discapacidad ajustada por años de vida perdidos (DALYs) en mujeres y la décima en hombres (217, 218). El coste de tratar la depresión en USA en 1990 fue de unos 44.000 millones de dólares. Aproximadamente el 28% fue debido a costes directos, un 17% se debió a la mortalidad por suicidio y un 55% fue consecuencia de los costes indirectos debidos a morbilidad asociada al trabajo (219).

Aunque no existen estudios que establezcan de forma clara los costes indirectos (dependencia, pérdida del puesto de trabajo o muertes prematuras) de la depresión en la diabetes, la carga económica asociada a la depresión, tanto para el individuo como para la sociedad, es muy importante, sigue creciendo y es comparable a la de la diabetes (28, 220).

Muchos estudios han puesto de manifiesto que la comorbilidad depresión-diabetes se asocia a un aumento de la utilización de los servicios sanitarios y de los costes sanitarios (167, 221). En un estudio realizado en Australia con 3.010 pacientes adultos, la coexistencia de depresión y diabetes se asociaba a unas puntuaciones menores en los componentes físico y mental de la SF-36 cuando se comparaban con las de pacientes con depresión o diabetes aisladas (Figura 5) (100).

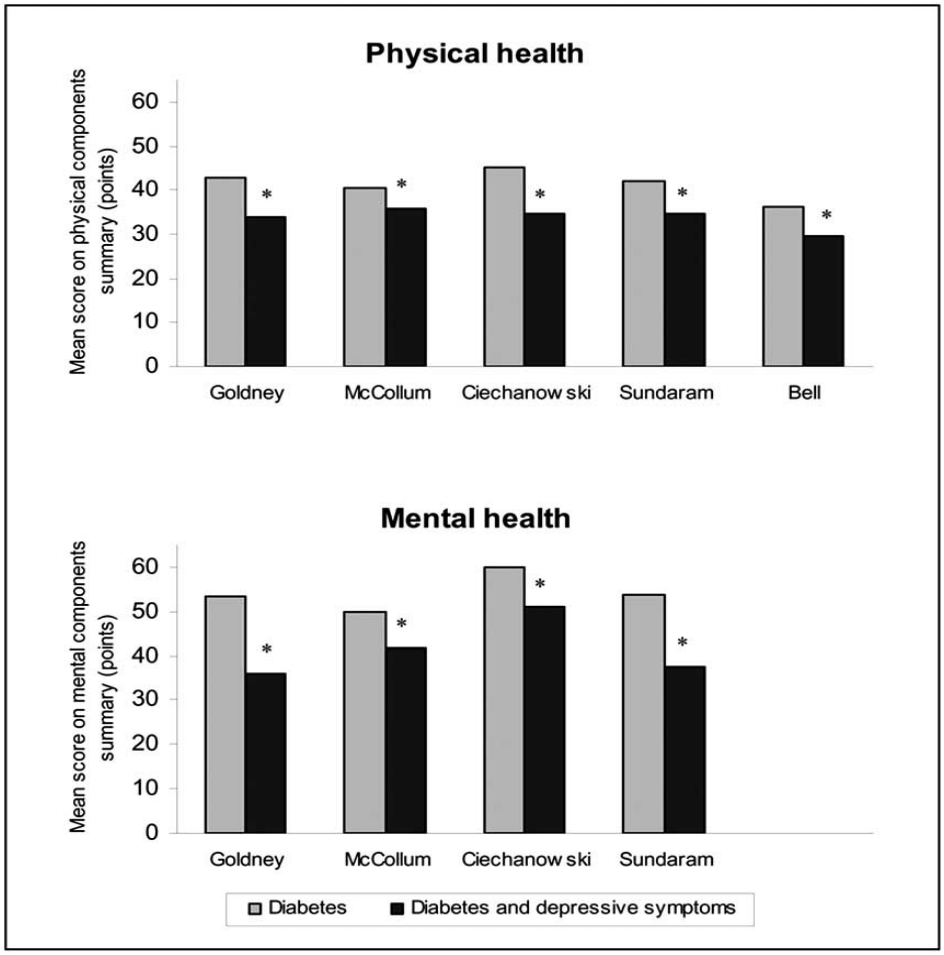


Figura 5. Diferencias en las puntuaciones de salud mental y física entre diabéticos con y sin depresión asociada (100).

El coste de tratar a un paciente con depresión y diabetes es 2 a 4,5 veces mayor que el de tratar a un paciente con sólo diabetes. (81, 222). En un estudio realizado con 55.972 pacientes diabéticos adultos se indica que los costes médicos relacionados con la diabetes eran mayores (3.264 dólares) en pacientes con depresión y diabetes que los de pacientes con diabetes solo (1.297 dólares). También encontraron que los pacientes deprimidos con diabetes tenían un mayor coste médico total (19.298 dólares) que los pacientes sin depresión (4.819 dólares) (223).

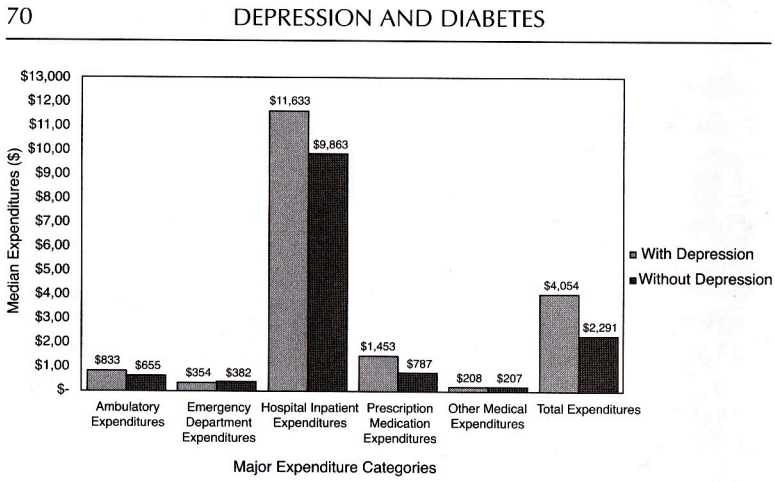


Figure 3.2 Comparison of median expenditures between depressed and non-depressed persons with diabetes, United States 1996.

Figura 6. Diferencias en el coste económico entre diabéticos con y sin depresión asociada (81).

Estos pacientes tienen más visitas a urgencias y a su médico de atención primaria, más ingresos (y más prolongados) y, globalmente, el coste de su tratamiento es mucho mayor que el de los diabéticos sin depresión. Sin embargo, hay que tener en cuenta que pueden existir algunos factores independientes que interaccionen en este sentido. Entre los pacientes con diabetes, la depresión es más frecuente en aquellos que sufren alguna otra condición de cronicidad y se asocia a una mala adherencia al tratamiento prescrito, aumento de complicaciones y disminución de la calidad de vida (224).

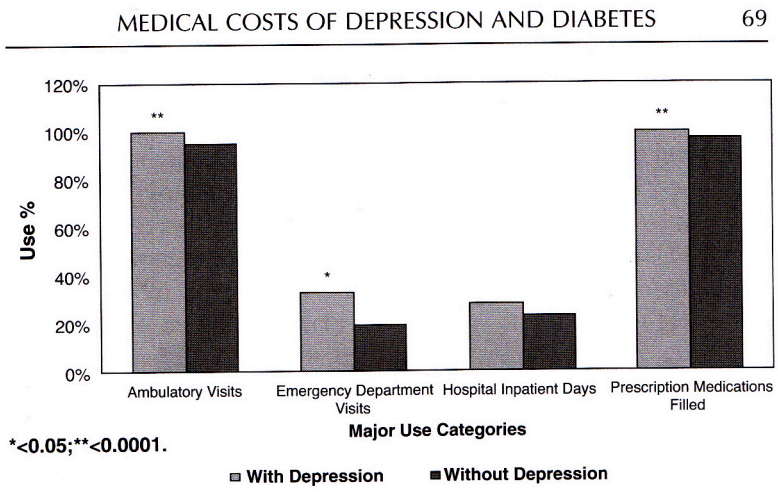


Figure 3.1 Pattern of healthcare use among diabetic persons with and without depression, United States 1996.

Figura 7. Diferencias en el consumo de recursos de diabéticos con y sin depresión asociada (224).

1.4.2.2 Costes del tratamiento de la asociación depresión y diabetes

El tratamiento sistemático de la depresión en estos pacientes incrementa de forma significativa el tiempo libre de depresión, resultando en un claro beneficio económico desde la perspectiva de los planes de salud (225, 226). En un estudio realizado por Katon et al. se compararon los costes del tratamiento en pacientes con depresión y diabetes que seguían un programa de psicoterapia de grupo con los que seguían el tratamiento habitual. Los pertenecientes al primer grupo experimentaron una mejoría significativa con respecto a los segundos y en un periodo de cinco años se redujo el coste medio en alrededor de 3.907 dólares (227).

La conclusión que se puede apuntar tras la revisión de la literatura sobre el tema es que el tratamiento de la depresión en la diabetes es tanto eficaz como coste-efectivo y puede tener como resultado en mejor pronóstico para estos pacientes (93, 109, 228-230).

1.5 TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN EN PACIENTES DIABÉTICOS

1.5.1 Screening de depresión en pacientes diabéticos

Debido al impacto tan negativo que la depresión tiene en los pacientes con diabetes, la ADA recomienda realizar un screening en los pacientes diabéticos, al menos una vez al año, con algún instrumento adecuado para ello (220). Sin duda, el "gold standard" es la entrevista clínica diagnóstica. Sin embargo, es costoso, requiere un tiempo prolongado y un entrenamiento complejo.

Existen diferentes instrumentos de fácil utilización tanto en atención primaria como en especializada. En los estudios publicados sobre prevalencia de depresión en diabetes se han utilizado varias escalas para la detección de la sintomatología depresiva (231). Entre ellas cabe citar la Patient Health Questionnaire (PHQ-9), la escala del Centre for Epidemiologic Studies–Depression Scale (CES-D), la Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), la Well-Being Index (WHO-5) o la Beck Depression Scale (BDI) (47, 231-233).

El cribado de la depresión en diabéticos facilita el objetivo de ofrecer tratamiento adecuado para estos pacientes. Sin embargo, el screening de forma aislada no es suficiente. Para confirmar el diagnóstico es necesaria la realización de una entrevista clínica llevada a cabo por un especialista y dirigida al diagnóstico del trastorno depresivo.

1.5.2 Tratamiento de la depresión asociada a la diabetes

Los pacientes diabéticos con depresión asociada, comparados con los que no sufren depresión, tienen una mayor carga sintomatológica (234), peor funcionalidad y peor calidad de vida (235), incurren en mayores costes médicos (236) y en un peor autocuidado, incluyendo peor adherencia al tratamiento (114), hacen menos ejercicio físico, tienen peor control glucémico (237) y sufren un aumento de factores de riesgo cardiovascular y de aparición de complicaciones micro y macrovasculares (91, 238, 239). En resumen, tienen mayor morbilidad y mortalidad.

La depresión puede ser crónica o recurrente. El 70% de los pacientes con depresión han presentado síntomas por lo menos durante dos años. Este hecho puede estar influenciado por la edad. Así, en los cuadros depresivos que aparecen en personas de mayor edad la duración no suele ser menor de 18 meses, mientras que cuando la edad de aparición es más temprana la duración no suele ser mayor de 4-6 meses. En uno de los estudios longitudinales llevados a cabo con diabéticos y depresión asociada, el 79% de los casos tuvieron una duración de aproximada de cinco años (240).

En un largo estudio reciente se estimó que el 50% de los pacientes depresivos no siguen ningún tipo de tratamiento o atención médica, mientras que el 8% de los diabéticos no reciben tratamiento o atención médica (241).

Dado que la mayoría de los pacientes diabéticos reciben tratamiento, es posible que los pacientes con depresión asociada a la diabetes reciban con mayor probabilidad un diagnóstico de depresión (y un tratamiento adecuado) que aquellos con depresión únicamente. Sin embargo, en otro estudio se evidenció que sólo el 51% de los pacientes con depresión y diabetes estaban diagnosticados y correctamente reconocidos por el sistema sanitario. Entre los que sí estaban diagnosticados tan sólo un 43% recibían un tratamiento antidepresivo y un 6,7% un mínimo de 4 sesiones de psicoterapia durante un periodo de un año (242).

Varios factores contribuyen al pobre reconocimiento de la depresión en la diabetes. La depresión puede ser vista en nuestra cultura como algo vergonzoso. Incluso puede darse una cierta complicidad entre médico y paciente para no abordar ese tema por la incomodidad que podría suponer. Por esa razón puede ser de ayuda contar con otro informador en el momento de la entrevista, familiares o personas cercanas que conozcan el estado de ánimo del paciente.
Por otro lado, al igual que ocurre con otras enfermedades crónicas, el estado de ánimo bajo u otros síntomas de la depresión pueden catalogarse como normales en muchas ocasiones sin llegar a plantearse la posibilidad de su tratamiento (240).

Los factores que se relacionan con un mejor reconocimiento de la patología son los que tienen que ver con el género femenino, la comorbilidad de distimia o ataques de pánico, la percepción de enfermedad por parte del paciente o la mayor frecuentación del médico de atención primaria (más de siete visitas al año).

Las recomendaciones para un mejor reconocimiento de la depresión en la diabetes incluyen la realización de una historia clínica detallada, la utilización de un instrumento de screening autoadministrado y la realización de una entrevista psiquiátrica focalizada en el trastorno del estado de ánimo, si es posible con la participación de algún familiar o allegado que pueda colaborar en la recogida de información (221).

En la diabetes el grado de funcionamiento está relacionado con el número de complicaciones que hayan surgido en su evolución. Dada la alta prevalencia y cronicidad de la depresión en pacientes con diabetes, su impacto negativo sobre el funcionamiento, la calidad de vida y el pronóstico, es de gran importancia establecer un tratamiento efectivo para la depresión en estos pacientes y que a la vez fuese capaz de mejorar el control glucémico en los mismos. Se han realizado varios estudios en este sentido, tanto en intervenciones de tipo farmacológico como psicoterapéutico, aunque con resultados variables.

El efecto del tratamiento psicofarmacológico con antidepresivos se ha demostrado efectivo sobre la sintomatología depresiva y no tanto sobre el control glucémico. Con respecto a la comparación de las intervenciones farmacológicas versus placebo hubo un efecto beneficioso moderado de la medicación antidepresiva sobre la gravedad de la depresión a corto plazo. La comparación de las intervenciones farmacológicas versus otras intervenciones farmacológicas (tres ensayos, 93 participantes, duración de la intervención 12 semanas, sin seguimiento después del tratamiento) no dio lugar a diferencias significativas entre los agentes farmacológicos examinados (243).

Los estudios de intervención psicológica mostraron efectos beneficiosos sobre la gravedad de la depresión a corto plazo (al final de la terapia), medio (de uno a seis meses después de la terapia) y largo (más de seis meses después de la terapia). Las tasas de remisión de la depresión a corto plazo y las tasas de remisión de la depresión a medio plazo aumentaron en las intervenciones psicológicas comparadas con la atención que se presta de forma habitual.

Sin embargo el efecto del tratamiento psicoterapéutico se ha demostrado menor sobre la sintomatología depresiva que el tratamiento psicofarmacológico y mayor sobre el control glucémico, dado que muchas de estas intervenciones están orientadas de forma específica hacia este control, incluyendo las que intentan educar en la mejora de estilos de vida, etc. (244, 245).

La intervención psicoterapéutica más ampliamente utilizada en los pacientes con depresión asociada a la diabetes es la Terapia Cognitivo Conductual. Los temas principales de los que se ocupa son los pensamientos rumiativos sobre uno mismo, las relaciones interpersonales y las circunstancias presentes y futuras. Se intenta formular respuestas cognitivas más adaptadas y comportamientos en la dirección de resolución de problemas, mejora de las relaciones interpersonales y realización de actividades productivas (246).

Las intervenciones psicológicas y farmacológicas tienen un efecto moderado aunque clínicamente significativo sobre el control glucémico en los pacientes con diabetes. El control glucémico mejoró moderadamente en los ensayos con fármacos, mientras que las pruebas no son concluyentes en el caso de las intervenciones psicológicas.

Sin embargo, no se han investigado suficientemente el efecto del tratamiento sobre el cumplimiento con los regímenes para la diabetes, la aparición de complicaciones de la misma, la muerte por cualquier causa, los costos de la atención sanitaria, etc. En general, las pruebas son escasas y no concluyentes debido a la diversidad de ensayos de baja calidad con riesgo significativo de sesgo y a la heterogeneidad de las poblaciones e intervenciones examinadas.

Todo ello nos lleva a considerar que una intervención única o simple puede no ser suficiente. Para mejorar tanto los síntomas depresivos como los físicos es recomendable una aproximación más completa que incluya un abordaje psicofarmacológico y otro psicoterapéutico orientado hacia el autocuidado de la diabetes y el control glucémico (109).

El cuidado de los pacientes con depresión y diabetes debe partir de un modelo poblacional. Debe iniciarse con un screening de los pacientes diabéticos y continuar con un abordaje en equipo y no sólo con las visitas de forma ocasional al médico de atención primaria. Este modelo reduciría ese 50% de pacientes diabéticos mal diagnosticados y frecuentemente no tratados.

Pueden formar parte del modelo la mejora de la alianza con el paciente a través de programas de autocuidados con videos, panfletos o libros, la integración de un equipo multidisciplinar en atención primaria, la utilización de instrumentos de screening, la supervisión de los casos más graves por un psiquiatra, el registro electrónico de los casos, el manejo del estrés, etc. (247).

En la actualidad existen varios programas de este tipo que se implementan como alternativa a los cuidados tradicionales de los cuadros depresivos (248). Los resultados en la mayoría de ellos son esperanzadores, con una mejoría de la sintomatología depresiva cuando los comparamos con los tratamientos habituales.

Por otro lado, se ha producido una mejoría significativa de la sintomatología física asociada a la diabetes y de la calidad de vida y no únicamente del estado de ánimo. Sin embargo, parece todavía dudoso el efecto beneficioso sobre el control glucémico en los pacientes tratados con este programa (249).

Tabla 4. Recomendaciones para el manejo de la depresión asociada a la diabetes (249).

RECOMENDACIONES PARA MEJORAR EL MANEJO DE LA DEPRESION EN LA DIABETES
Screening para la depresión de los pacientes con diabetes una vez al año con BDI u otro instrumento diseñado para ese fin.
Mejorar el conocimiento de la diabetes y la depresión por parte del paciente y de sus familiares.
Reconocimiento y tratamiento de comorbilidades físicas y psiquiátricas: trastornos de la conducta alimentaria como anorexia nerviosa o trastorno bulímico, trastorno de ansiedad generalizada o ataques de pánico, etc.
Elección del tratamiento farmacológico y psicoterapéutico más adecuado teniendo en cuenta otras patologías, posibles efectos adversos de los fármacos y dificultades de cumplimentación del mismo.
Participación del paciente en las decisiones relativas al tratamiento como medio para mejorar la cumplimentación de la prescripción.
Garantizar apoyo en situaciones de mayor estrés.
Integración de un equipo multidisciplinar en Atención Primaria.
Monitorización a través de un registro electrónico de casos.

1.5.2.1 Programas de mantenimiento

Dadas las altas tasas de cronicidad de la depresión en la diabetes se ha propuesto mantener el tratamiento con antidepresivos de forma prolongada. En varios estudios realizados con ISRS de forma prolongada se ha demostrado mejoría, no sólo de la sintomatología depresiva, sino también en el control glucémico, medido como el nivel de Hb1Ac (250).

En un estudio realizado con Bupropion, en el que se incluyeron 93 pacientes diabéticos tipo 2, tanto la sintomatología depresiva como el IMC y el nivel de Hb1Ac se redujeron de forma significativa, no sólo inicialmente sino que se mantuvieron durante al menos un año de seguimiento (159).

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Estimar la prevalencia de depresión en los diabéticos tipo 2 de la población de Fuenlabrada.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.2.1 Estimar la prevalencia de depresión en los diabéticos tipo 2 de la población de Fuenlabrada y su distribución según grupos de edad, sexo, nivel socioeconómico y estilo de vida.

2.2.2 Estudiar la relación existente entre la presencia de un trastorno depresivo y el control de la glucemia en los pacientes con diabetes tipo 2.

2.2.3 Estudiar la relación existente entre la presencia de un trastorno depresivo y la aparición de complicaciones de la diabetes tipo 2.

2.2.4 Estudiar la relación existente entre la presencia de un trastorno depresivo y la calidad de vida de los pacientes con diabetes tipo 2.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio transversal de prevalencia de base poblacional.

3.2 POBLACIÓN DEL ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo con pacientes diabéticos tipo 2 de ambos sexos, de edades comprendidas entre 29 y 85 años, residentes en la zona de referencia del Hospital Universitario de Fuenlabrada.

Según los datos de la Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP) proporcionados por el Hospital Universitario de Fuenlabrada, recogidos bajo el epígrafe T90 (Diabetes tipo 2), la población de estudio era de 2.897 sujetos. Tras depurar la base de datos (eliminación de pacientes fallecidos y/o diabéticos tipo 1 y/o procedentes de otras áreas geográficas y/o de edades fuera de los límites del estudio) el número de pacientes evaluables fue de 2.281 (1.298 varones y 983 mujeres).

Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre 29 y 85 años.
- Con domicilio en la zona de referencia del Hospital Universitario de Fuenlabrada.
- Diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 anteriormente o durante el periodo del estudio.

Criterios de exclusión

- Individuos ilocalizables tras un mínimo de 4 llamadas telefónicas y un máximo de 8.
- Individuos que en el momento del estudio presentaban problemas que impidieran la respuesta a la llamada telefónica.
- Imposibilidad para comprender el castellano.
- Individuos que no otorgasen su consentimiento para participar en el estudio.

3.3 MUESTRA

3.3.1 Tamaño muestral

El tamaño de la muestra del estudio inicial se realizó asumiendo una prevalencia de depresión asociada a la diabetes tipo 2 del 25%, según los datos obtenidos de la literatura existente sobre el tema (42, 43).

Se asumió un nivel de confianza del 95%, una potencia del 80% y una precisión del 2%. Tras asumir un porcentaje de pérdidas del 20% se aumentó el tamaño muestral en un 25%. A partir de esas asunciones, el tamaño calculado fue de 321 individuos.

3.3.2 Tipo de muestreo

Se llevó a cabo un muestreo aleatorio, estratificado por edad y sexo, de la población de Fuenlabrada diagnosticada de diabetes tipo 2 en el período del estudio, a partir de la base de datos proporcionada por el Hospital Universitario de Fuenlabrada (98% de cobertura).

Dado que finalmente la muestra era de 321 individuos, se ha calculado la proporcionalidad en base a ese total. Los individuos de la muestra se distribuyeron de forma proporcional a la población de cada estrato, definidos por edad y sexo.

Tabla 5. Distribución por grupos de edad y sexo de la población y la muestra.

EDAD	**POBLACION**			**MUESTRA**		
	Mujeres	Hombres	Total	Mujeres	Hombres	Total
≤ 56 años	212	348	560	30	49	79
57-65 años	214	350	564	30	49	79
66-77 años	290	307	597	41	43	84
≥78 años	267	293	560	38	41	79
Total	983	1298	2281	139	182	321

En la figura 8 se puede apreciar el diagrama de flujos de la elaboración de la muestra.

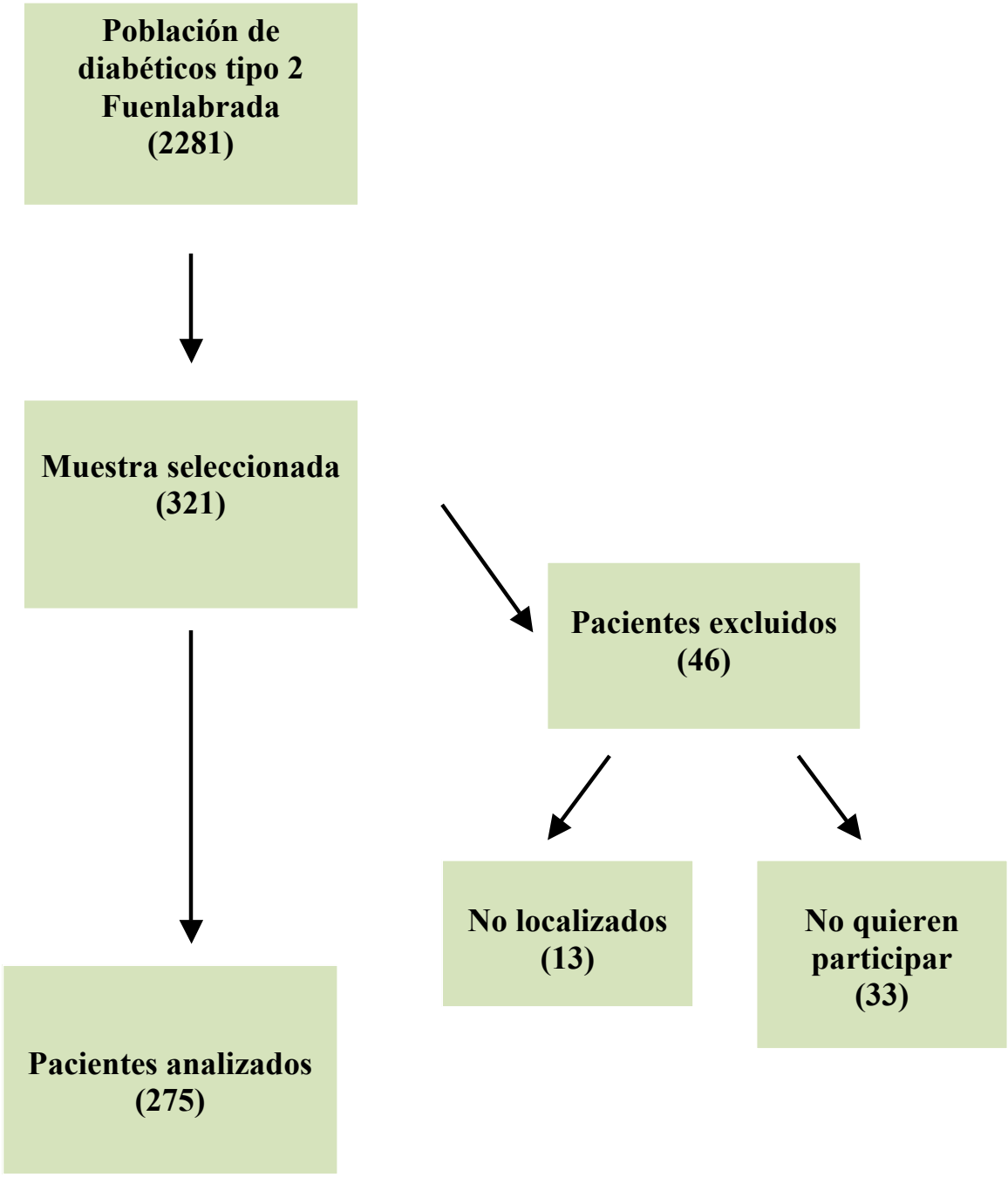


Figura 8. Diagrama de flujos de la elaboración de la muestra.

3.3.3 Método de reclutamiento

Se contactó por teléfono con todos los pacientes seleccionados por el muestreo aleatorio. En la llamada telefónica se informó del proyecto y se solicitó el consentimiento para participar en el estudio. En los casos en que no fue posible contactar se repitió la llamada hasta en ocho ocasiones. Tras comprobar que cumplían los criterios de inclusión, se completaron las preguntas de los cuestionarios y la entrevista. Posteriormente se citó en consulta a aquellos que obtuvieron una puntuación igual o mayor a 16 puntos en la escala BDI.

3.4 PERIODO DEL ESTUDIO

El tiempo del estudio completo fue de trece meses y medio (del 1 de mayo de 2012 al 15 de junio de 2013).

3.5 VARIABLES DEL ESTUDIO

3.5.1 Variables dependientes

3.5.1.1 Trastorno depresivo mayor: Inventario de depresión de Beck (BDI)

El BDI es uno de los instrumentos más usados para la valoración de síntomas depresivos en adultos y adolescentes. La versión original se introdujo en 1961 por Beck, Ward, Mendelson, Mock y Erbaugh como una prueba autoadministrada (232). Fue revisada en 1971 en el Centro de Terapia Cognitiva de la Universidad de Pennsylvania resultando en la versión BDI-IA. Ha sido desarrollada para ajustarse a los síntomas correspondientes a los criterios diagnósticos de depresión listados en el DSM-IV. Beck y cols. (1979) dieron a conocer una nueva versión revisada de su inventario (251, 252), la BDI-II, siendo la más utilizada en la actualidad. Respecto a la versión anterior, el BDI-II reemplaza los ítems de pérdida de peso, cambio en la imagen corporal, preocupación somática y dificultades en el trabajo por otros de nueva creación (agitación, sentimientos de inutilidad, dificultad de concentración y pérdida de energía).

Además, se modificaron los ítems de pérdida de apetito e insomnio para que pudieran evaluar tanto las disminuciones como los aumentos del apetito y sueño y se introdujeron modificaciones en varias de las afirmaciones usadas para valorar otros síntomas. Por otro lado, se extendía a dos semanas el marco temporal para medir la presencia e intensidad de los síntomas depresivos. Ha sido validado para población de habla hispana por Conde et al (1976) y por Bonicatto et al (1998) en España y Argentina respectivamente con resultados satisfactorios (253-256).

En la versión revisada de 1979 se sistematizan 4 alternativas de respuesta para cada ítem, que evalúan la gravedad e intensidad del síntoma y que se presentan igualmente ordenadas de menor a mayor gravedad. El marco temporal hace referencia al momento actual y a la semana previa. Ni la numeración de las alternativas de respuesta, ni los enunciados de los distintos ítems deben aparecer en el formato de lectura del cuestionario ya que, al dar una connotación clínica objetiva a las frases, pueden influir en la opción de respuesta del paciente.

Su contenido enfatiza más en el componente cognitivo de la depresión, ya que los síntomas de esta esfera representan en torno al 50 % de la puntuación total del cuestionario, siendo los síntomas de tipo somático y vegetativo el segundo bloque de mayor peso; de los 21 ítems, 15 hacen referencia a síntomas psicológico-cognitivos y los 6 restantes a síntomas somático-vegetativos (257).

Descripción: la forma actual es el BDI-II: se trata de un instrumento autoadministrado de 21 ítems, que mide la severidad de la depresión en adultos y adolescentes mayores de 13 años. Cada ítem se califica en una escala de 4 puntos que va desde el 0 hasta el 3; al final se suman las puntuaciones, resultando en un total que puede oscilar entre 0 y 63 puntos. La encuesta se cumplimenta en, aproximadamente, 10 minutos y se requiere de una formación académica de 5º o 6º grado (elemental) para entender adecuadamente las preguntas. El paciente debe leer cada uno de los enunciados cuidadosamente y elegir para cada uno la opción que mejor describe la forma en que se ha venido sintiendo en las últimas dos semanas, incluyendo el día de la cumplimentación del cuestionario. Debe encerrar en un círculo el número del enunciado escogido. Se trata de un cuestionario autoadministrado, aunque también se ha administrado mediante un entrevistador en entrevista personal, telefónica o mediante soporte informático. Como otros instrumentos de evaluación de síntomas, su objetivo es cuantificar la sintomatología, no proporcionar un diagnóstico (258).

Los puntos de corte usualmente aceptados (259) para graduar la intensidad/severidad son los siguientes:

- No depresión: 0-9 puntos
- Depresión leve: 10-18 puntos
- Depresión moderada: 19-29 puntos
- Depresión grave: > 30 puntos

A efectos de cribado o detección de casos en población general, el punto de corte ha sido establecido por Lasa L. y cols. en >13 puntos (260). Los pacientes médicos tienden a aumentar el número de falsos positivos si se utiliza un punto de corte bajo, y por eso se han utilizado puntos de corte algo más altos (por ej.: > 16 en pacientes diabéticos, > 21 en pacientes con dolor crónico) (233, 261, 262). Se trata posiblemente del cuestionario autoaplicado más citado en la bibliografía (263).

Propiedades psicométricas:

- ***Fiabilidad***: sus índices psicométricos han sido estudiados de manera exhaustiva, mostrando una buena consistencia interna (alfa de Crombach 0.76-0.95) La fiabilidad del test oscila alrededor del 80% (r=0.8).

- ***Validez***: muestra una buena correlación con otras escalas (264-266). En pacientes psiquiátricos se han encontrado valores entre 0,55 y 0,96 (media 0,72) y en sujetos no psiquiátricos, entre 0,55 y 0,73 (media 0,6). Su validez predictiva como instrumento diagnóstico de cribado ha sido recientemente estudiada en nuestro país en una amplia muestra de población general con edades comprendidas entre 18 y 64 años de edad, con buen rendimiento (260):

    - Sensibilidad: 100%
    - Especificidad: 99%
    - Valor predictivo positivo: 72%
    - Valor predictivo Negativo de 1 (punto de corte mayor-igual 13).

3.5.1.2 Trastorno Depresivo Mayor: Mini International Neuropsychiatric Intereview (MINI)

Para llegar a una compresión global del paciente y poder establecer un diagnóstico de los trastornos depresivos, el instrumento por excelencia es la entrevista clínica. En ella se establecen las bases de la relación y se recoge o se pierde la información necesaria para orientar el diagnóstico y la decisión de estrategias a seguir.

La entrevista semiestructurada (entre una entrevista dirigida y una libre) se adapta a las características del encuentro médico-paciente. Empieza con preguntas más abiertas, apoya la narración del paciente y, posteriormente, dirige el encuentro con preguntas más específicas o cerradas, que consiguen no dejar interrogantes imprescindibles en la identificación y manejo del problema.

La MINI es una entrevista diagnóstica semiestructurada de breve duración que explora los principales trastornos psiquiátricos del Eje I del DSM-IV y la CIE-10. Estudios de validez y de confiabilidad se han realizado comparando la MINI con el SCID-P para el DSM-III-R y el CIDI (una entrevista estructurada desarrollada por la OMS para entrevistadores no clínicos para la CIE-10). Los resultados de estos estudios demuestran que la MINI tiene una puntuación de validez y confiabilidad aceptablemente alta, pero puede ser administrada en un período de tiempo mucho más breve (promedio de 18,7 ± 11,6 minutos) que los instrumentos mencionados (267, 268).

Con el fin de hacer la entrevista lo más breve posible, se informa al paciente que se le va a realizar una entrevista clínica que es más estructurada de lo usual, en la cual se le van a hacer unas preguntas precisas sobre sus problemas psicológicos y las cuales requieren unas respuestas afirmativas o negativas. La MINI está dividida en módulos identificados por letras, cada uno corresponde a una categoría diagnóstica. Al comienzo de cada módulo (con excepción del módulo de los trastornos psicóticos) se presentan, en un recuadro gris, una o varias preguntas «filtro» correspondientes a los criterios diagnósticos principales del trastorno. Al final de cada módulo una o varias casillas diagnósticas permiten al clínico indicar si se cumplen los criterios diagnósticos.

3.5.1.3 Calidad de vida: Cuestionario SF-36

El cuestionario de salud SF-36 fue desarrollado a principios de los noventa en Estados Unidos para su uso en el Estudio de los Resultados Médicos (MOS) (269). Es una escala genérica que proporciona un perfil del estado de salud y es aplicable tanto a los pacientes como a la población general. Ha resultado útil para evaluar la CVRS en la población general y en subgrupos específicos, comparar la carga de muy diversas enfermedades, detectar los beneficios en la salud producidos por un amplio rango de tratamientos diferentes y valorar el estado de salud de pacientes individuales (270). Sus buenas propiedades psicométricas, que han sido evaluadas en más de 400 artículos (271), que permiten la comparación de resultados y lo convierten en uno de los instrumentos con mayor potencial en el campo de la CVRS. Algunas de estas razones impulsaron a realizar la adaptación para su uso en España. Desde la primera publicación de este proceso de adaptación, el SF-36 y su versión reducida de 12 ítems (el SF-12), se han convertido en un instrumento muy útil en la evaluación de resultados en nuestro medio (272). Desde su aparición en el inicio de la década de los noventa no ha cesado el diseño de nuevas herramientas de ayuda a la interpretación (valores de referencia poblacionales, valores sumario y diferencia mínima clínicamente relevante, entre otras), así como de nuevas versiones para solucionar algunos de los problemas detectados.

El Cuestionario de Salud SF-36 está compuesto por 36 preguntas que valoran los estados tanto positivos como negativos de la salud. Se desarrolló a partir de una extensa batería de cuestionarios empleados en el MOS, que incluían 40 conceptos relacionados con la salud. Para crear el cuestionario se seleccionó el mínimo número de conceptos necesarios para mantener la validez y las características operativas del test inicial. El cuestionario final cubre 8 escalas que representan los conceptos de salud empleados con más frecuencia en los principales cuestionarios de salud, así como los aspectos más relacionados con la enfermedad y el tratamiento.

Los 36 ítems del instrumento cubren las siguientes escalas: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental. Adicionalmente, el SF-36 incluye un ítem de transición que pregunta sobre el cambio en el estado de salud general respecto al año anterior. Este ítem no se utiliza para el cálculo de ninguna de las escalas pero proporciona información útil sobre el cambio percibido en el estado de salud durante el año previo a la administración del SF-36 (273).

Las escalas del SF-36 están ordenadas de forma que a mayor puntuación mejor es el estado de salud. La figura 9 contiene el número de ítems incluidos en las diferentes escalas del cuestionario, así como una breve descripción del significado de puntuaciones altas y bajas.

Tabla1. Contenido de las escalas del SF-36

		Significado de las puntuaciones de 0 a 100	
Dimensión	N.º de ítems	«Peor» puntuación (0)	«Mejor» puntuación (100)
Función física	10	Muy limitado para llevar a cabo todas las actividades físicas, incluido bañarse o ducharse, debido a la salud	Lleva a cabo todo tipo de actividades físicas incluidas las más vigorosas sin ninguna limitación debido a la salud
Rol físico	4	Problemas con el trabajo u otras actividades diarias debido a la salud física	Ningún problema con el trabajo u otras actividades diarias debido a la salud física
Dolor corporal	2	Dolor muy intenso y extremadamente limitante	Ningún dolor ni limitaciones debidas a él
Salud general	5	Evalúa como mala la propia salud y cree posible que empeore	Evalúa la propia salud como excelente
Vitalidad	4	Se siente cansado y exhausto todo el tiempo	Se siente muy dinámico y lleno de energía todo el tiempo
Función social	2	Interferencia extrema y muy frecuente con las actividades sociales normales, debido a problemas físicos o emocionales	Lleva a cabo actividades sociales normales sin ninguna interferencia debido a problemas físicos o emocionales
Rol emocional	3	Problemas con el trabajo y otras actividades diarias debido a problemas emocionales	Ningún problema con el trabajo y otras actividades diarias debido a problemas emocionales
Salud mental	5	Sentimiento de angustia y depresión durante todo el tiempo	Sentimiento de felicidad, tranquilidad y calma durante todo el tiempo
Ítem de Transición de salud	1	Cree que su salud es mucho peor ahora que hace 1 año	Cree que su salud general es mucho mejor ahora que hace 1 año

Figura 9. Contenido de las escalas del SF-36 (269).

Para el cálculo de las puntuaciones, después de la administración del cuestionario, hay que realizar los siguientes pasos:

1. Homogeneización de la dirección de las respuestas mediante la recodificación de los 10 ítems que lo requieren, con el fin de que todos los ítems sigan el gradiente de «a mayor puntuación, mejor estado de salud».

2. Cálculo del sumatorio de los ítems que componen la escala (puntuación cruda de la escala).

3. Transformación lineal de las puntuaciones crudas para obtener puntuaciones en una escala entre 0 y 100 (puntuaciones transformadas de la escala).

Así pues, para cada dimensión, los ítems son codificados, agregados y transformados en una escala que tiene un recorrido desde 0 (el peor estado de salud para esa dimensión) hasta 100 (el mejor estado de salud). En caso de que falte información, si se ha contestado al menos el 50% de los ítems de una escala, los autores recomiendan sustituir cualquier ítem ausente por el promedio de los ítems completados.

Además, el cuestionario permite el cálculo de 2 puntuaciones sumario, la componente sumario física (PCS) y la mental (MCS), mediante la combinación de las puntuaciones de cada dimensión (tal como se detalla a continuación).

Los estudios de análisis factorial realizados en diferentes muestras americanas (274), y sobre muestras representativas de la población general de 9 países europeos del proyecto IQOLA (275, 276), demostraron que las 8 escalas definen 2 componentes principales de salud, la PCS y MCS.

Los pasos principales de los algoritmos de cálculo de las puntuaciones de las 2 medidas sumario son:

a) Estandarización de las 8 escalas del SF-36 con la media y la desviación estándar (DE) de la población general.

b)Ponderación de las escalas aplicando los pesos factoriales obtenidos en un análisis de componentes principales.

c) Agregación de las escalas y transformación para obtener una media de 50 y una DE de 10 en la población general.

Las puntuaciones de 0 a 100 de las escalas del SF-36 han sido ampliamente utilizadas y gozan de popularidad por la traducción directa de su máximo y mínimo al mejor y peor de los estados de salud posibles (277, 278). Sin embargo, los autores proponen para las nuevas componentes sumario del SF-36 las puntuaciones basadas en normas cuya principal ventaja es que los resultados son directamente interpretables respecto a la población de referencia. Así, puntuaciones superiores o inferiores a 50 indican mejor o peor estado de salud, respectivamente que la media de la población de referencia.

Los investigadores del proyecto IQOLA6 evaluaron y compararon 2 maneras de calcular las puntuaciones sumario en otros países: a) algoritmos de cálculo específicos para cada país y b) algoritmos de cálculo estándar, derivados de la población general americana (279, 280).

Se observó una concordancia muy elevada entre los 2 tipos de cálculo de las puntuaciones (correlaciones superiores a 0,98), por lo que se recomienda, en estudios nacionales, el uso de algoritmos de cálculo específicos que faciliten la interpretación respecto a la población general del propio país; también se recomienda el uso de los algoritmos de cálculo estándar en estudios internacionales, para permitir la comparación directa entre países. En ese último caso, las puntuaciones sumario deberán interpretarse en relación con los valores obtenidos en la población general de Estados Unidos (281).

En 1996 se desarrolló la versión 2.0 del cuestionario original SF-36 con el principal objetivo de mejorar las características métricas de las 2 escalas: rol emocional y rol físico. Las mejoras en la versión 2.0 incluyeron:

a) Instrucciones y enunciados más sencillos para algunas de las preguntas.

b) Mejoras en la presentación de los ítems y las opciones de respuesta en la versión autoadministrada del cuestionario para facilitar su lectura y cumplimentación, y reducir así el número de respuestas en blanco.

c) Mayor comparabilidad en las diferentes traducciones y adaptaciones culturales del cuestionario.

d) 5 opciones de respuesta en vez de opciones de respuesta dicotómicas en los ítems correspondientes a las escalas rol físico y rol emocional.

e) Eliminación de una de las 6 opciones de respuesta («Muchas veces») para los ítems de Salud mental y Vitalidad.

De forma similar a las medidas sumario PCS y MCS, las puntuaciones de la versión 2 utilizan algoritmos de puntuación basados en las normas poblacionales para las 8 escalas del SF-36 (media ± DE, 50 ± 10 para la población general). El programa de cálculo de las puntuaciones de la versión 2.0 también mejora la estimación de respuestas en blanco (278).

3.5.2 Variables independientes

3.5.2.1 Variables sociodemográficas

3.5.2.1.1 Variables demográficas

- Sexo: mujer (0), hombre (1)
- Edad: calculada a partir de la fecha de nacimiento (día/mes/año). Para facilitar el análisis matemático de los datos se crearon cuatro grupos etarios: ≤ 56 años, 57-65 años, 66-77 años y ≥78 años
- Estado civil: soltero (1), casado/o en pareja (2), viudo (3), divorciado (4).

3.5.2.1.2 Variables socioeconómicas

- Clase social: para la medición de la clase social según la profesión se ha utilizado el formulario y la clasificación propuesta por el Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Epidemiología, elaborado en 2001 (282).

Tabla 6. Clasificación de las clases sociales según la Sociedad Española de Epidemiología (282).

CLASE SOCIAL	
I (1)	Directivos de la administración pública y de empresas de 10 o más asalariados. Profesiones asociadas a titulaciones de 2º y 3er ciclo universitario.
II (2)	Directivos de empresas con menos de 10 asalariados. Profesiones asociadas a una titulación de 1er ciclo universitario. Técnicos y profesionales de apoyo. Artistas y deportistas**.**
IIIa (3)	Empleados de tipo administrativo y profesionales de apoyo a la gestión administrativa y financiera. Trabajadores de los servicios personales y de seguridad.
IIIb (4)	Trabajadores por cuenta propia.
IIIc (5)	Supervisores de trabajadores manuales.
IVa (6)	Trabajadores manuales cualificados.
IVb (7)	Trabajadores manuales semicalificados.
V (8)	Trabajadores no cualificados.

En el caso de amas de casa, las preguntas relativas al trabajo que realizan se refirieren al cabeza de familia (entendiendo como tal la persona que más ingresos aporta al núcleo familiar).

- Situación laboral: trabaja (1), jubilado (2), desempleado con subsidio (3), desempleado sin subsidio (4), estudiante (5), otros (6).
- Nivel de estudios: no sabe leer o escribir (1), sin estudios (2), estudios de primer grado –estudios primarios, EGB hasta 5º– (3), estudios de segundo grado, primer ciclo –graduado escolar, EGB hasta 8º, bachiller elemental– (4), estudios de segundo grado, segundo ciclo –formación profesional, BUP, aprendizaje y maestría industrial, bachiller superior, COU– (5), estudios de tercer grado, primer ciclo –perito, ingeniero técnico, escuelas universitarias, magisterio– (6), estudios de tercer grado, segundo ciclo –ingeniero superior, licenciado, doctorado, master– (7).

3.5.2.2 Variables de estilos de vida

3.5.2.2.1 Tabaco

- Fumador: fumador (1), no fumador (2), exfumador (3).
- Número de cigarrillos al día.

3.5.2.2.2 Alcohol

- Consumo de alcohol: bebedor (1), no bebedor (2), exbebedor (3)
- Frecuencia de consumo: a diario (1), 3 ó 4 veces a la semana (2), 1 ó 2 veces a la semana (3), ocasionalmente (4).

3.5.2.2.3 Ejercicio físico

- Realiza algún tipo de actividad física: no (0), sí (1).
- Número de horas de actividad física a la semana.

3.5.2.3 Antecedentes personales

- Antecedentes familiares de diabetes: no (0), si (1).
- Tratamiento de la diabetes:
    - Insulina: no (0), si (1).
    - Antidiabéticos orales: no (0), si (1).

- Complicaciones de la diabetes:
    - Nefropatía diabética: no (0), si (1).
    - Retinopatía diabética: no (0), si (1).
    - Neuropatía diabética: no (0), si (1).
    - Cardiopatía: no (0), si (1).
    - Enfermedad vascular: no (0), si (1).
    - Pie diabético: no (0), si (1).
    - Disfunción sexual: no (0), si (1).

- Número de complicaciones.
- Tratamiento psicofarmacológico: no (0), si (1).
    - Fecha de inicio del tratamiento psicofarmacológico.
    - Fecha de finalización del tratamiento psicofarmacológico.

- Tratamiento psicoterapéutico: no (0), si (1).
    - Fecha de inicio del tratamiento psicoterapéutico.
    - Fecha de finalización del tratamiento psicoterapéutico.

- Fecha de diagnóstico de la diabetes.
- Fecha de diagnóstico de la depresión.

3.5.2.4 Cumplidor: Cuestionario de Morisky Green

Este cuestionario, que está validado para diversas enfermedades crónicas, fue desarrollado originalmente por Morisky, Green y Levine (283) para valorar el cumplimiento de la medicación en pacientes con hipertensión arterial (HTA). Desde que el test fue introducido, se ha utilizado en la valoración del cumplimiento terapéutico en diferentes enfermedades (284-287). Consiste en una serie de 4 preguntas de contraste con respuesta dicotómica sí/no, que refleja la conducta del enfermo respecto al cumplimiento. Muestra una alta fiabilidad (61%) y está validado en población española. Se pretende valorar si el enfermo adopta actitudes correctas con relación al tratamiento para su enfermedad; se asume que si las actitudes son incorrectas el paciente es incumplidor. Presenta la ventaja de que proporciona información sobre las causas del incumplimiento. El paciente es considerado como cumplidor si responde de forma correcta a las 4 preguntas, es decir, No/Sí/No/No.

Las preguntas son las siguientes:

1. ¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?

2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?

3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?

4. Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?

3.5.2.5 Exploración física

3.5.2.5.1 Índice de masa corporal (IMC)

En 1975, la llamada "Conferencia Fogarty" propuso el empleo del índice de masa corporal (IMC), definido por el belga Quetelet en 1869 como el cociente peso (kg)/talla (m) elevada al cuadrado (P/T^2), buscando un marcador que permitiera comparar distintos trabajos. La generalización del IMC como definidor epidemiológico se produjo a partir de su uso en el estudio Framingham y de las recomendaciones del Colegio Británico de Médicos (288), siendo considerado como un buen marcador ya que se correlaciona bien, en general, con la masa grasa (muchos estudios muestran índices de correlación del 70-90%) y mal con la estatura (3% aproximadamente) (289).

La primera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición norteamericana (NHANES) realizada en el periodo 1971-74 buscó el percentil 85 para definir la obesidad, valorando el IMC (definido como P/T2 en varones y P/T1 en mujeres) y el grosor de varios pliegues cutáneos. Se colocó el umbral en 27,8 Kg/m^2 en varones y 27,3 Kg/m^2 en mujeres, además de indicar valores limitantes para pliegues adiposo-cutáneos, pero no se midieron otros marcadores de distribución de la grasa (como el Índice cintura/cadera). La segunda encuesta (NHANES II), realizada en 1976-80, señaló el valor de 28 Kg/m^2 como limitante de obesidad, en tanto que la NHANES III (1988-94) aceptaba el IMC de 30 kg/m^2 como el marcador de obesidad, aceptando lo propuesto por algunos epidemiólogos. Distintos trabajos habían mostrado ya una menor mortalidad para IMC de 20-25 kg/m^2 y se habían propuesto varias clasificaciones relativas al peso y sobrepeso, que han ido confluyendo hacia el valor de 30 kg/m^2 como definidor de obesidad (290).

Aunque se admite que el IMC mantiene una buena correlación con la cantidad de grasa total del organismo en adultos de países desarrollados, con coeficientes de correlación que varían entre 0,7 y 0,9 según los estudios, esta relación no es tan buena en niños, jóvenes, adolescentes ni ancianos, ni tampoco en poblaciones de razas no blancas. Al menos entre blancos, la influencia de la edad y el sexo es determinante y así, para un IMC de 30 kg/m^2, los varones disponen de un 30% de masa grasa a los 20 años y un 40% a los 60 años, en tanto que las mujeres contienen un 40% a los 20 años y un 50% a los 60 años, en promedio (290).

La relación entre IMC y masa grasa no es lineal, de manera que no puede usarse el IMC en la evaluación clínica de individuos como marcador de masa grasa, especialmente en niños y jóvenes, ni en personas que hayan sufrido procesos catabolizantes (291). Las diferencias raciales se pusieron en evidencia ya desde la NHANES I que señalaba la menor mortalidad en varones de raza blanca para IMC de 24,8 kg/m^2, en tanto que para los de raza negra se situaba en 27,1 kg/m^2, correspondiendo estos valores, en mujeres anglosajonas a 24,3 kg/m^2 y a 26,8 kg/m^2 en afroamericanas. Recientemente, se vienen señalando las diferencias entre anglosajonas e hispanoamericanas, teniendo estas últimas más grasa para un IMC similar, incluso en clases socioeconómicas equiparables y modificándose la masa grasa en cantidad y distribución con la edad y la menopausia (292).

Aunque el IMC no es un excelente indicador de adiposidad en individuos musculados, como deportistas (293), y tampoco aporta información sobre la distribución de la grasa en los distintos compartimentos corporales, es el índice utilizado por la mayoría de estudios epidemiológicos. También es el recomendado por diferentes sociedades médicas y organizaciones de salud internacionales para el uso clínico, dada su reproductibilidad, facilidad de utilización y capacidad de reflejar la adiposidad en la mayoría de la población. Por tanto, se acepta como punto de corte para definir la obesidad valores para el IMC 30 kg/m^2, aunque también se han definido valores superiores al percentil 85 de la distribución de la población de referencia (290).

La Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO), en el documento publicado en 1996 (294), introdujo algunas modificaciones a la clasificación propuesta por la OMS (295): se rebajó el límite inferior del peso normal a 18,5, se subdividió la gama de sobrepeso en dos categorías y se introdujo un grado adicional de obesidad para aquellos pacientes con IMC superior a 50 kg/m^2 que son tributarios de indicaciones especiales en la elección del procedimiento de cirugía bariátrica (Tabla 7).

Tabla 7. Criterios para definir la obesidad en grados según el IMC en adultos (293).

CATEGORÍA	**VALORES LÍMITE DEL IMC (KG/M^2)**
OMS	
Bajo peso	<18,5
Normal	18,5-24,9
Sobrepeso (obesidad grado I)	25-29,9
Obesidad grado II	30-34,9
Obesidad grado III	35-39,9
Obesidad grado IV	≥40
SEEDO	
Peso insuficiente	< 18,5
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso grado I	25,0-26,9
Sobrepeso grado II (preobesidad)	27,0-29,9
Obesidad de tipo I	30,0-34,9
Obesidad de tipo II	35,0-39,9
Obesidad de tipo III (mórbida)	40,0-49,9
Obesidad de tipo IV (extrema)	≥ 50

Para la población infantil y juvenil se utilizan como criterios para definir el sobrepeso y la obesidad los valores específicos por edad y sexo del percentil 85 y 97 del IMC, respectivamente, utilizando las tablas de Cole y cols. (296). Ello permite establecer comparaciones con estudios internacionales. En individuos de más de 60 años se utiliza el IMC siguiendo los mismos criterios que en adultos.

Este índice tiene la desventaja de que sus puntos de corte para definir el sobrepeso o la obesidad varían con la etnia y es más bajo el punto de corte que define el sobrepeso en la población asiática que el empleado para la población caucásica. Esto crea dificultades para comparaciones entre diferentes comunidades y para el tratamiento del IMC en la práctica clínica de países cuya población es multiétnica. Además, el IMC mide la masa corporal, pero no precisa si existe obesidad abdominal, que es la asociada con un mayor riesgo cardiovascular (297, 298).

3.5.2.6 Determinaciones biológicas

3.5.2.6.1 HbA1c

Durante décadas el diagnóstico de la diabetes se basó en los criterios de la glucosa plasmática, ya sea en los valores de glucemia en ayunas o en el valor a las dos horas de la prueba de tolerancia a la glucosa oral de 75 g (25).

En 2009 un comité internacional de expertos que incluyó representantes de la ADA, la IDF y la Asociación Europea para el estudio de la Diabetes (European Association for the Study of Diabetes, EASD), recomendó el uso de la prueba de HbA1c para diagnosticar la diabetes, con un umbral ≥6,5 %, y la ADA adoptó estos criterios en 2010 (299). El análisis diagnóstico se debe realizar con un método certificado por el Programa nacional de estandarización de la glicohemoglobina (National Glycohemoglobin Standarization Program, NGSP) y debe estar estandarizado o ser posible de encontrar en el análisis de referencia del Ensayo sobre control y complicaciones de la diabetes (Diabetes Control and Complications Trial, DCCT). Los datos epidemiológicos demuestran una relación entre la HbA1c y el riesgo de retinopatía, de forma parecida a la encontrada por los umbrales correspondientes de GA y glucosa plasmática a las dos horas.

La HbA1c tiene varias ventajas con respecto a la glucosa en ayunas y la prueba de tolerancia a la glucosa oral, entre ellas, una mayor comodidad (ya que no se requiere ayuno), una mayor estabilidad preanalítica y menos perturbaciones día a día durante periodos de estrés y enfermedad. Estas ventajas deben sopesarse con un mayor coste, la disponibilidad limitada del análisis de HbA1c en ciertas regiones del mundo en desarrollo y la correlación incompleta entre HbA1c y la glucosa promedio en ciertos individuos. Además, los niveles de HbA1c pueden variar en función de la raza o el origen étnico del paciente (300, 301).

Los criterios establecidos de la glucosa para diagnosticar la diabetes siguen siendo válidos. No existe una concordancia perfecta entre el análisis de HbA1c y los basados en la glucosa. El punto de corte de la HbA1c ≥ 6,5% identifica un tercio más de casos de diabetes que un punto de corte de glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dl (302). Pese a todo, en la práctica, una importante proporción de población diabética continúa sin conocer su condición.

La HbA1c podría proporcionar una visión más completa que la medición de glucemia en una sola muestra en ayunas. La determinación de la HbA1c también es el medio más común para el manejo de la diabetes y el ajuste del tratamiento, por lo que su utilización para el diagnóstico sería simplemente una extensión de esta función.

La HbA1c es una técnica que se basa en la interacción de antígeno y anticuerpo para su determinación directa en sangre total. Ofrece una retrospectiva de los niveles de glucosa y es considerado el mejor indicador de control en los pacientes diabéticos, debido a que el contacto estrecho de la hemoglobina con glucosa y otros sacáridos dentro de los eritrocitos provoca la formación de aductos estables de la hemoglobina por modificaciones post-transduccionales. La velocidad de formación de la HbA1c es directamente proporcional a la concentración ambiente de glucosa. La HbA1c es una proteína que transporta el oxígeno dentro de los glóbulos rojos. Se forma por la unión de la hemoglobina con la glucosa en un producto de glicosilación no enzimática, donde la molécula de glucosa se une a la valina N-terminal de cada cadena ß de la hemoglobina, dependiendo de las concentraciones crónicas del glúcido, es decir, a mayor cantidad de glucosa por mayor tiempo, más cantidad de HbA1c (303).

Virtualmente toda la hemoglobina en circulación está contenida en el eritrocito, el cual tiene un promedio de vida de 120 días. Durante la vida del eritrocito y debido a la permeabilidad de su membrana a la glucosa, la hemoglobina se combina con la glucosa sanguínea. Como ésta es una sustancia reactiva, el resultado es la glicosilación de los sitios respectivos de los aminoácidos hemoglobínicos. Si se toma en cuenta el promedio de vida del eritrocito, predominan aquellos que tienen entre 30 y 90 días de vida, y como la glicosilación depende de la concentración integrada de la glucosa en el tiempo, la información que proporciona la medición de HbA1c es el valor integrado de las ocho a doce semanas, por lo que evita las oscilaciones bruscas motivadas por el ayuno y el horario de la toma de la muestra. Teóricamente, cuatro determinaciones trimestrales de HbA1c ofrecen una visión mucho más amplia que un sin número de mediciones de glicemia.

Este examen se utiliza para medir el control de la glucosa sanguínea en un período prolongado en individuos con diabetes. En general, cuanto más alto sea el nivel de HbA1c, mayor será el riesgo para el paciente de desarrollar complicaciones de la diabetes (enfermedad ocular, enfermedad renal, enfermedad cardíaca y accidente cerebro vascular).

La aplicación del test de HbA1c permite obtener una visión actual y retrospectiva del control glucémico del paciente diabético, ofreciéndonos como ventajas una determinación objetiva, puesto que mantener sus valores dentro de la normalidad constituye un objetivo a alcanzar en el tratamiento del paciente diabético. Esta prueba ha permitido estratificar a los pacientes en categorías de riesgo para desarrollar complicaciones microvasculares, por lo que sirve para evaluar y pronosticar el futuro de los pacientes. La HbA1c puede ayudar a intensificar a tiempo la terapia de control de la diabetes (control glucémico), así como a identificar los casos que requieran atención especial (enfoque de riesgo).

Recomendaciones para la determinación de la HbA1c (25):

- Realizar la prueba de HbA1c por lo menos 2 veces al año en los pacientes que están cumpliendo con el objetivo terapéutico (o quienes tienen control glucémico estable).
- Realizar la prueba de HbA1c trimestral en los pacientes cuya terapia ha cambiado o que no están cumpliendo los objetivos glucémicos.

Se han desarrollado muchos métodos diferentes para la determinación de rutina de la HbA1c en los laboratorios de análisis clínicos. Los métodos difieren considerablemente en lo que se refiere a los componentes glicosilados medidos, interferencias y rango considerado no diabético (304).

Sistema para la determinación de la HbA1c:

- ADAMS A1c HA-8160 de MENARINI diagnostics S.A.: analizador de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) basado en una técnica de cromatografía de intercambio iónico e interacción hidrofóbica. Las diferentes fracciones de hemoglobina se separan en función de sus características físico-químicas tras interaccionar con un gel, con identificación de muestras por código de barras. Certificado de la National Glycohemoglobin Standarization Program.

- MENASOFT HA (versión 5.0): programa para la gestión de los resultados de la HbA1c. Permite la calibración IFCC, DCCT o JDS.

Tabla 8. Valores de referencia HbA1c.

Parámetro	*Unidades*	**Valor referencia**
Hemoglobina glicada (JDS/JSCC)	%	(4.1-5.3)
Hemoglobina glicada (DCCT)	%	(4.0-6.0)
HbA1c (IFCC)	mmol/mol	(20-42)

Las directrices consensuadas por la ADA recomiendan que las personas con diabetes alcancen una HbA1c inferior al 7% (HbA1c<7%) para que el control glucémico sea óptimo. También el Ministerio de Sanidad apoya la necesidad de mantener la HbA1c por debajo del 7%, tal y como aparece reflejado en su "Plan Integral de Cardiopatía Isquémica" (305). Por ello en nuestro estudio se estableció el punto de corte en la puntuación de la HbA1c en el 7%, de forma que se pudiera categorizar la muestra en diabéticos con buen control glucémico y mal control glucémico.

3.6 RECOGIDA DE DATOS

Se contactó telefónicamente con los pacientes seleccionados en la muestra para solicitar su colaboración en el estudio y citarlos en consulta si fuese necesario. A los individuos que, tras la lectura del mismo, dieron su consentimiento informado para el estudio, y tras comprobar que cumplían los criterios de inclusión, se les administraron los cuestionarios BDI, SF-36 y de Morisky-Green. En algunos casos fue necesario pactar la realización de la entrevista en otro momento de mayor disponibilidad del participante. La entrevista proporcionó la información sobre las variables sociodemográficas y hábitos de vida. Para la obtención de las determinaciones biológicas se utilizó la Historia Clínica y el sistema de información establecido por el Hospital Universitario de Fuenlabrada.

En los casos en los que la puntuación del BDI fue igual o superior a 16 puntos se citó a los pacientes (hasta en tres ocasiones en los casos en que no acudieron) en la consulta para una valoración a través de una entrevista clínica estructurada y eventual tratamiento del cuadro depresivo.

3.7 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN

Todas las variables cualitativas fueron recodificadas a variables numéricas. Las variables dicotómicas (presencia/ausencia de una característica) fueron recodificadas a una variable numérica con dos posibles dígitos (0=respuesta negativa o 1=respuesta afirmativa). Para la recodificación de las variables con más de dos categorías se utilizaron tantos dígitos como fueron necesarios, comenzando a partir de 1.

Las variables cuantitativas se analizaron como tales. Se adscribieron los valores numéricos marginales a cada categoría de respuesta en el protocolo. Los datos se introdujeron en una base de datos confeccionada para este fin.

3.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Previo al inicio del estudio se pidió su consentimiento informado a los potenciales participantes.

Se respetaron las normas de la Declaración de Helsinki y se mantuvo la confidencialidad de los datos de acuerdo a la Ley 41/2002, de 14 de Noviembre, reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Se informó a los pacientes de que en cualquier momento, si lo deseaban, podían abandonar el estudio.

El acceso a los datos del paciente se realizó exclusivamente con fines de investigación y garantizando la confidencialidad. Una vez recogidos los datos, se asignó un código a cada individuo y se destruyeron los datos identificativos.

El protocolo fue sometido a la consideración del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Fuenlabrada.

3.9 CONTROL DE CALIDAD

Se revisaron los cuestionarios para verificar la correcta cumplimentación y se realizó una verificación del 10% de los registros introducidos en la base de datos para verificar la correcta introducción de los mismos.

3.10 ANALISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo de las variables del estudio. Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se resumen en su media, desviación estándar (DE) e intervalo de confianza al 95%. En todos los casos se comprobó la distribución de la variable frente a los modelos teóricos.

Se evaluó la asociación entre variables cualitativas con el test de χ^2, o prueba exacta de Fisher, en el caso de que el número de ocurrencias esperadas fuera inferior a 5 en más de un 25% de las asociaciones exploradas. En el caso de variables ordinales se contrastó la hipótesis de tendencia ordinal de proporciones. Se estimó la odds ratio (OR) o la razón de prevalencias (RP) junto a su intervalo de confianza al 95%.

Se analizó la relación de las variables cuantitativas con cada una de las variables independientes (previamente transformadas en variables categóricas) mediante los tests de la t de Student (en comparaciones de una variable con dos categorías) y/o el análisis de la variancia (ANOVA). Mediante esta última técnica se evaluaron las diferencias de medias debido al efecto individual o principal de cada factor y/o al efecto de sus interacciones. En todos los casos se comprobó la distribución de la variable frente a los modelos teóricos y se contrastó la hipótesis de homogeneidad de variancias.

Se ajustaron los modelos de regresión logística y lineal multivariante con el objetivo de evaluar la asociación de aquellas variables que fueron significativas en los análisis univariados o que se consideraron clínicamente relevantes, permitiendo identificar y evaluar la relación entre un conjunto de variables explicativas y la ocurrencia de un evento. Se evaluó la interacción entre variables, introduciendo las variables independientes multiplicativas, manteniendo en el modelo los términos de interacción estadísticamente significativos. Se presentan las OR ajustadas junto a sus intervalos de confianza al 95%.

Se utilizó el análisis de regresión logística multivariante en el estudio de la prevalencia de depresión en la diabetes, en el estudio de la relación entre control glucémico y depresión y en el estudio de la relación entre complicaciones de la diabetes y depresión.

En el estudio de la relación entre la depresión y la calidad de vida relacionada con la salud se utilizó un análisis de regresión lineal. Para analizar el efecto de cada variable en presencia del resto de covariables, se utilizó un modelo de regresión logística multivariante por pasos hacia atrás. Este modelo permite identificar y evaluar la relación entre un conjunto de variables explicativas y la ocurrencia de un evento.

En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error de tipo I, o error α, menor a 0.05. El paquete informático que se utilizó para el análisis fue el SPSS para Windows Versión 17.0.

El punto de corte para la variable que cuantifica la puntuación en la escala BDI se definió mediante una curva ROC.

Se realizó una transformación no lineal de las puntuaciones en las dimensiones del cuestionario SF-36, calculando los percentiles por grupos de edad y sexo. Los valores P (percentiles) dividen la distribución en 100 partes y proporcionan la situación relativa de un sujeto según el lugar que ocupa su puntuación dentro del grupo normativo correspondiente expresado en tantos por ciento. Los valores percentiles de las ocho dimensiones han permitido realizar comparaciones con valores de referencia obtenidos para la población según grupos de edad y sexo.

Mediante la combinación de las puntuaciones de cada dimensión se obtuvo el resultado de dos puntuaciones sumarios correspondientes a las variables: Componente sumario físico (PCS) y Componente sumario mental (MCS).

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1 DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE LA MUESTRA

4.1.1 Distribución de la muestra

De los 321 pacientes de la muestra 46 no llegaron a participar en el estudio (no fue posible localizar a 13 de ellos y 33 no quisieron participar), por lo que finalmente se analizaron 275 pacientes, 120 mujeres (43,6%) y 155 hombres (56,4%), sin que esta diferencia sea estadísticamente significativa (p= 0,18). En la tabla 9 se muestra la distribución de los participantes por grupos de edad y sexo. Entre las mujeres, el grupo más representado fue el de las comprendidas entre 66 y 77 años. Por el contrario, las categorías más representadas entre los varones fueron la de menores de 56 años y la de comprendidos entre 57 y 65.

Tabla 9. Distribución de la muestra analizada por grupos de edad y por sexo.

Grupos de edad	Mujeres N (%)	Hombres N (%)	Total N (%)
≤ 56 años	23 (19,2)	45 (29,0)	68 (24,7)
57-65 años	29 (24,2)	45 (29,0)	74 (26,9)
66-77 años	36 (30,0)	35 (22,6)	71 (25,8)
≥78 años	32 (26,7)	30 (19,4)	62 (22,5)
Total	120 (100)	155 (100)	275 (100)

Tabla 10. Distribución de la población y la muestra estimada por grupos de edad y por sexo.

EDAD	POBLACION			MUESTRA ESTIMADA		
	Mujeres	Hombres	Total	Mujeres	Hombres	Total
≤ 56 años	212	348	560	30	49	79
57-65 años	214	350	564	30	49	79
66-77 años	290	307	597	41	43	84
≥78 años	267	293	560	38	41	79
Total	983	1298	2281	139	182	321

En las figuras 9 y 10 se presenta la distribución de la población por estratos de edad y sexo en el distrito asistencial de Fuenlabrada en comparación con la representación en el estudio.

En general, la distribución por grupos de edad en la población del estudio mantiene la proporcionalidad entre lo estimado y lo observado, con pocas diferencias tanto en hombres como en mujeres (Figuras 10 y 11).

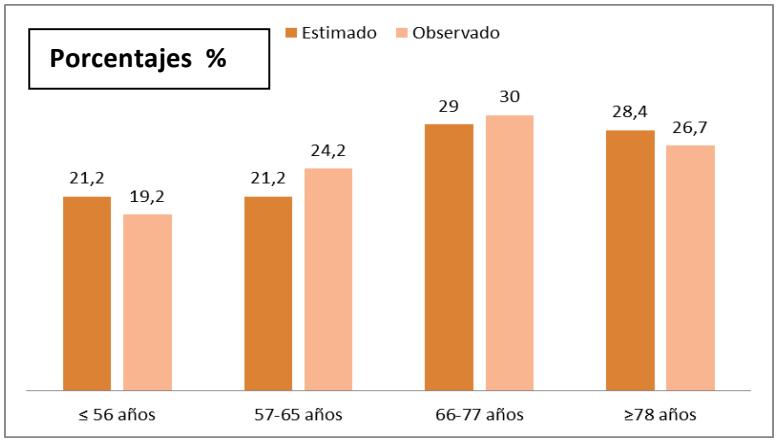


Figura 10. Distribución en porcentajes de las mujeres por grupos de edad según lo estimado y lo observado en la muestra.

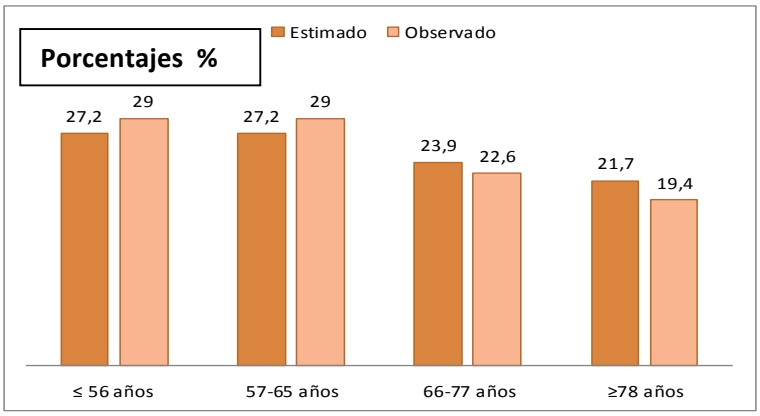


Figura 11. Distribución en porcentajes de los hombres por grupos de edad según lo estimado y lo observado en la muestra.

4.1.2 Características sociodemográficas

La media (DE) de edad de los sujetos analizados fue de 64,5 años (DE 11,68). El promedio de edad de los varones y mujeres fue de 64 y 66 años, respectivamente. El menor de los pacientes tenía 30 años y el mayor 88. La mayor parte de los participantes declaró estar casado o vivir en pareja. La clase social más prevalente fue la de empleados de tipo administrativo seguido por los trabajadores por cuenta propia (tanto hombres como mujeres).

La situación laboral más frecuente en los hombres fue la de trabajador en activo, mientras que en las mujeres fue la de jubilada. El nivel de estudios más frecuente fue el de estudios secundarios elementales (tanto en hombres como en mujeres), seguido de estudios primarios en las mujeres y estudios secundarios superiores en los hombres. Las principales características sociodemográficas se recogen en la tabla 11.

Tabla 11. Características sociodemográficas de la muestra. Global y por sexo.

Variables	Global N (%)	Hombres N (%)	Mujeres N (%)	*p*
Nº de sujetos estudiados	275 (100)	155 (56,4)	120 (43,6)	0,18
Edad	64,5 (11,68)*	63,6 (11)*	65,6 (12)*	0,38
Grupos de edad				
≤ 56 años	68 (24,7)	45 (29,0)	23 (19,2)	
57-65 años	74 (26,9)	45 (29,0)	29 (24,2)	
66-77 años	71 (25,8)	35 (22,6)	36 (30,0)	0,09
≥78 años	62 (22,6)	30 (19,4)	32 (26,7)	
Estado civil				
Soltero	31 (11,3)	13 (8,4)	18 (15,0)	
Casado/pareja	175 (63,3)	103 (66,5)	72 (60,0)	0,006
Viudo	49 (17,8)	22 (14,2)	27 (22,5)	
Separado/divorciado	20 (7,3)	17 (11,0)	3 (2,5)	
Clase social				
Directivos 2º y3er ciclo	14 (5,1)	7 (4,5)	7 (5,8)	
Directivos 1er ciclo	39 (14,2)	25 (16,1)	14 (11,7)	
Administrativos	117 (42,5)	74 (47,7)	43 (35,8)	
Por cuenta propia	55 (20,0)	28 (18,1)	27 (22,5)	0,10
Supervisores	23 (8,4)	9 (5,8)	14 (11,7)	
Manuales cualificados	13 (4,7)	4 (2,6)	9 (7,5)	
Manuales semicualificados	13 (4,7)	8 (5,2)	5 (4,2)	
No cualificados	1 (0,4)	0 (0,0)	1 (0,8)	
Situación laboral				
Trabaja	111 (40,4)	68 (43,9)	43 (35,8)	
Jubilado	122 (44,4)	63 (40,6)	59 (49,2)	0,20
Paro con subsidio	29 (10,5)	16 (10,3)	13 (10,8)	
Paro sin subsidio	11 (4,0)	8 (5,2)	3 (2,5)	
Estudiantes	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Otros	2 (0,7)	0 (0,0)	2 (1,7)	
Nivel de estudios				
No sabe leer ni escribir	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Sin estudios	3 (1,1)	1 (0,4)	2 (1,7)	
Primarios	50 (18,2)	25 (16,1)	25 (20,8)	
Secundarios elemental	107 (38,9)	55 (35,5)	52 (43,3)	0,21
Secundarios superior	54 (19,6)	38 (24,5)	16 (13,3)	
Tercer grado 1er ciclo	44 (16,0)	26 (16,8)	18 (15,0)	
Tercer grado 2º ciclo	17 (6,2)	10 (6,5)	7 (5,8)	

* Datos expresados en Media (DE)

4.1.3 Estilo de vida

4.1.3.1 Tabaco

El 28 % de la población estudiada era fumadora en el momento del estudio, siendo este hábito más frecuente, de forma significativa, en los hombres (más del doble) que entre las mujeres (35% y 18%, respectivamente). Por otro lado, el 16 % de los sujetos eran exfumadores (el 21 % de las mujeres y el 12 % de los hombres). Para ambos sexos, el mayor número de fumadores se encontró en el grupo de edad de 57 a 65 años. En la tabla 12 se describe la distribución del consumo de tabaco en función del sexo y del grupo de edad.

Tabla 12. Distribución del consumo de tabaco por sexo y grupos de edad.

Consumo de tabaco		Total N (%)	Hombre N (%)	Mujer N (%)	*p*
Global					
	Fumador	76 (27,6)	55 (72,4)	21 (27,6)	
	No fumador	155 (56,4)	81 (52,3)	74 (47,7)	0,002
	Exfumador	44 (16,0)	19 (43,2)	25 (56,8)	
Fumador					
	≤ 56 años	21 (27,6)	16 (76,2)	5 (23,8)	
	57-65 años	26 (34,2)	20 (76,9)	6 (23,1)	0,72
	66-77 años	19 (25,0)	13 (68,4)	6 (31,6)	
	≥78 años	10 (13,2)	6 (60,0)	4 (40,0)	
No fumador					
	≤ 56 años	36 (23,2)	25 (69,4)	11 (30,6)	
	57-65 años	40 (25,8)	22 (55,0)	18 (45,0)	0,07
	66-77 años	37 (23,9)	16 (43,2)	21 (56,8)	
	≥78 años	42 (27,1)	18 (42,9)	24 (57,1)	
Exfumador					
	≤ 56 años	11 (25,0)	4 (36,4)	7 (63,6)	0,67
	57-65 años	8 (18,2)	3 (37,5)	5 (62,5)	
	66-77 años	15 (34,1)	6 (40,0)	9 (60,0)	
	≥78 años	10 (22,7)	6 (60,0)	4 (40,0)	

La media de cigarrillos consumidos al día entre los sujetos que se declararon fumadores fue de 14,95 en los hombres y 12,24 en las mujeres. El grupo de edad que consumía más cigarrillos al día era el de 66 a 77 años (14 cigarrillos al día).

En las tablas 13 y 14 se describe la distribución del número de cigarrillos consumidos al día por sexo y por grupos de edad.

Tabla 13. Número de cigarrillos al día por sexo.

Nº de cigarrillos	n	$\overline{X}$ (DE)	IC 95%	*p*
Hombre	55	12,24 (0,8)	11,7-18,2	
Mujer	21	14,95 (1,3)	14,42-20,91	0,09

Tabla 14. Número de cigarrillos al día por grupos de edad.

Nº de cigarrillos	n	$\overline{X}$ (DE)	IC 95%	*p*
≤ 56 años	21	12,95 (1,25)	10,33-15,58	
57-65 años	26	13,27 (1,23)	10,73-15,81	
66-77 años	19	14,0 (1,7)	10,43-17,57	0,55
≥78 años	10	10,4 (2,0)	5,8-15,0	

4.1.3.2 Alcohol

Como se observa en la tabla 15, el 43,3% de los sujetos de la muestra declararon beber alcohol, mientras que el 48,4% declararon no hacerlo. De forma significativa, entre los bebedores, el 73,1% eran hombres y el 26,9% eran mujeres**.** El 8,3% de los individuos se consideraron ex-bebedores, siendo esta condición más frecuente entre las mujeres. No se observaron diferencias significativas en la distribución por grupos de edad.

Tabla 15. Distribución del consumo de alcohol por sexo y grupos de edad.

Consumo de alcohol		Total N (%)	Hombre N (%)	Mujer N (%)	*p*
Global					
	Bebedor	119 (43,3)	87 (73,1)	32 (26,9)	
	No bebedor	133 (48,4)	59 (44,4)	74 (55,6)	<0,0001
	Ex-bebedor	23 (8,3)	9 (39,1)	14 (60,9)	
Bebedor					
	≤ 56 años	41 (34,5)	30 (73,2)	11 (26,8)	
	57-65 años	41 (34,5)	30 (73,2)	11 (26,8)	
	66-77 años	22 (18,5)	16 (72,7)	6 (27,3)	0,10
	≥78 años	15 (12,6)	11 (73,3)	4 (26,7)	
No bebedor					
	≤ 56 años	23 (17,3)	13 (56,5)	10 (43,5)	
	57-65 años	28 (21,1)	13 (46,4)	15 (53,6)	
	66-77 años	43 (32,3)	18 (41,9)	25 (58,1)	0,55
	≥78 años	39 (29,3)	15 (38,5)	24 (61,5)	
Ex-bebedor					
	≤ 56 años	4 (17,4)	2 (50,0)	2 (50,0)	
	57-65 años	5 (21,7)	2 (40,0)	3 (60,0)	
	66-77 años	6 (26,1)	1 (16,7)	5 (83,3)	0,60
	≥78 años	8 (34,8)	4 (50,0)	4 (50,0)	

Entre los bebedores, la frecuencia de consumo que predominaba era de 3-4 veces/semana, tanto en hombres como en mujeres. No se observaron diferencias significativas en la frecuencia de consumo de alcohol al analizarlo por grupos de edad. En la tabla 16 se muestra la distribución de la frecuencia de consumo de alcohol por sexo y por grupos de edad.

Tabla 16. Frecuencia de consumo de alcohol por sexo y por grupos de edad.

Consumo de alcohol	Total N (%)	Hombre N (%)	Mujer N (%)	*p*
Global				
A diario	7 (5,9)	6 (85,7)	1 (14,3)	
3 ó 4 veces/semana	57 (47,9)	40 (70,2)	17 (29,8)	
1 ó 2 veces/semana	29 (24,4)	23 (79,3)	6 (20,7)	0,06
Ocasionalmente	26 (21,8)	18 (69,2)	8 (30,8)	
A diario				
≤ 56 años				
57-65 años	5 (71,4)	5 (100)	0 (0)	
66-77 años	2 (28,6)	1 (50,0)	1 (50,0)	0,08
≥78 años				
3 ó 4 veces/semana				
≤ 56 años	16 (28,1)	11 (68,8)	5 (31,3)	
57-65 años	21 (36,8)	15 (71,4)	6 (28,6)	
66-77 años	12 (21,1)	9 (75,0)	3 (25,0)	0,94
≥78 años	8 (14,0)	5 (62,5)	3 (37,5)	
1 ó 2 veces/semana				
≤ 56 años	13 (44,8)	10 (76,9)	3 (23,1)	
57-65 años	8 (27,6)	6 (75,0)	2 (25,0)	0,74
66-77 años	4 (13,8)	3 (75,0)	1 (25,0)	
≥78 años	4 (13,8)	4 (100)	0 (0)	
Ocasionalmente				
≤ 56 años	12 (46,2)	9 (75,0)	3 (25,0)	
57-65 años	7 (26,9)	4 (57,1)	3 (42,9)	0,86
66-77 años	4 (15,4)	3 (75,0)	1 (25,0)	
≥78 años	3 (11,5)	2 (66,7)	1 (33,3)	

4.1.3.3 Actividad física

Como se puede apreciar en la tabla 17, el 75% de los participantes declararon que no realizaba ejercicio físico de forma habitual, sin que se apreciaran diferencias significativas entre hombres y mujeres. Dentro de los que realizaban ejercicio físico, el grupo de edad más frecuente fue el de menores de 56 años, tanto en hombres como en mujeres.

Tabla 17. Distribución de la actividad física por sexo y grupos de edad.

Actividad física	Total N (%)	Hombre N (%)	Mujer N (%)	*p*
Global				
No realiza actividad física	208 (75,6)	113 (54,3)	95 (45,7)	
Sí realiza actividad física	67 (24,4)	42 (62,7)	25 (37,3)	0,14
No realiza actividad física				
≤ 56 años	30 (14,4)	21 (70)	9 (30,0)	
57-65 años	54 (26,0)	33 (61,1)	21 (38,9)	0,09
66-77 años	67 (32,2)	33 (49,3)	34 (50,7)	
≥78 años	57 (27,4)	26 (45,6)	31 (54,4)	
Sí realiza actividad física				
≤ 56 años	38 (56,7)	24 (63,2)	14 (36,8)	
57-65 años	20 (29,9)	12 (60,0)	8 (40,0)	0,80
66-77 años	4 (6,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	
≥78 años	5 (7,5)	4 (80,0)	1 (20,0)	

Entre los que realizaban ejercicio de forma regular, la media de horas de actividad física fue mayor en hombres (5,3 horas) que en mujeres (4,3 horas), aunque no de forma significativa. Tampoco se apreciaron diferencias en la distribución por grupos de edad. En las tablas 18 y 19 se detalla el número de horas de actividad física a la semana por sexos y por grupos de edad.

Tabla 18. Número de horas de actividad física a la semana por sexo.

Nº de horas de actividad	n	$\overline{X}$ (DE)	IC 95%	*p*
Hombre	42	5,3 (2,1)	4,9-5,7	
Mujer	25	4,3 (1,8)	4,0-4,6	0,05

Tabla 19. Número de horas de actividad física a la semana por grupos de edad.

Nº de horas de actividad	n	$\overline{X}$ (DE)	IC 95%	*p*
≤ 56 años	38	5,0 (0,3)	4,4-5,7	
57-65 años	20	4,1 (0,4)	3,2-5,0	
66-77 años	4	3,2 (0,5)	1,7-4,7	0,12
≥78 años	5	5,6 (0,2)	3,3-5,2	

4.1.4 Antecedentes

4.1.4.1 Antecedentes familiares

El 39% de la muestra tenía antecedentes familiares de diabetes, el 38% en hombres y el 40% en mujeres. Estos antecedentes familiares se dieron con mayor frecuencia entre las mujeres de edad comprendida entre 57 y 66 años y entre los varones de 66 a 77 años, aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística. En la tabla 20 se muestra la distribución de los antecedentes familiares de diabetes por sexo y por grupos de edad.

Tabla 20. Distribución de los antecedentes familiares de diabetes por sexo y por grupos de edad.

Antecedentes familiares diabetes	Total N (%)	Hombre N (%)	Mujer N (%)	*p*
Global				
No tiene antecedentes	167 (60,7)	96 (57,5)	71 (42,5)	
Sí tiene antecedentes	108 (39,3)	59 (54,6)	49 (45,4)	0,70
No tiene antecedentes				
≤ 56 años	34 (20,4)	23 (67,6)	11 (32,4)	
57-65 años	43 (25,7)	29 (67,4)	14 (32,6)	
66-77 años	45 (26,9)	23 (51,1)	22 (48,9)	0,10
≥78 años	45 (26,9)	21 (46,7)	24 (53,3)	
Sí tiene antecedentes				
≤ 56 años	34 (31,5)	22 (64,7)	12 (32,4)	
57-65 años	31 (28,7)	16 (51,6)	14 (32,6)	
66-77 años	26 (24,1)	12 (46,2)	22 (48,9)	0,51
≥78 años	17 (15,7)	9 (52,9)	24 (53,3)	

4.1.4.2 Diagnóstico de la diabetes

Al comparar el tiempo desde el momento del diagnóstico de la diabetes por sexo, se observó que fue de 14,3 años en los hombres y de 15,8 años en las mujeres, sin que se apreciase una diferencia estadísticamente significativa. Se observó una tendencia lineal al analizarlo por grupos de edad, de modo que el promedio de tiempo desde el diagnóstico fue mayor conforme aumentó la edad de los participantes.

En las tablas 21 y 22 y la figura 12 se muestra la distribución de los años desde el diagnóstico de trastorno depresivo por sexo y por grupos de edad.

Tabla 21. Distribución de los años desde el diagnóstico de la diabetes por sexo.

Años desde diagnóstico	n	$\bar{X}$ (DE)	IC 95%	*p*
Hombre	155	14,31 (0,57)	7,23-21,37	0.43
Mujer	120	15,79 (0,68)	8,35-23,23	

Tabla 22.Distribución de los años desde el diagnóstico de la diabetes por grupos de edad.

Años desde diagnóstico	n	$\bar{X}$ (DE)	IC 95%	*p*
≤ 56 años	68	7,67 (0,52)	3,5-11,9	
57-65 años	74	12,79 (0,48)	8,7-16,9	
66-77 años	71	17,5 (0,6)	12,5-22,5	0,18
≥78 años	62	22,6 (0,76)	16,6-28,6	

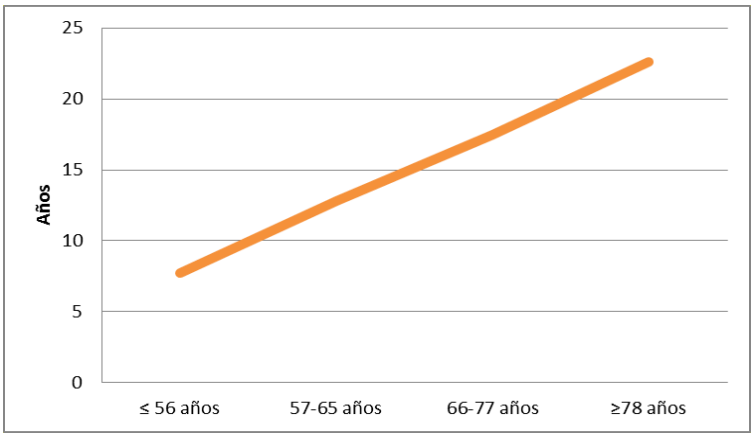


Figura 12. Años desde el diagnóstico de la diabetes por grupos de edad.

4.1.4.3 Tratamiento de la diabetes

En el momento del estudio, el 8,7% de los pacientes de la muestra recibía tratamiento con insulina, el 91% se encontraba en tratamiento con antidiabéticos orales y el 7,9% de los recibía insulina y antidiabéticos orales. El tratamiento con insulina fue más habitual entre los participantes de ambos sexos de edad superior a los 78 años. En relación al tratamiento con antidiabéticos orales, el grupo de edad que recibía con mayor frecuencia ese tratamiento fue el de 57 a 65 años en el caso de los hombres y el de 66 a77 años en las mujeres.

En las tablas 23 y 24 se describe la distribución de los pacientes en tratamiento con insulina y con ADO por sexo y por grupos de edad.

Tabla 23. Distribución del tratamiento con insulina por sexo y por grupos de edad.

Tratamiento con insulina		Total N (%)	Hombre N (%)	Mujer N (%)	*p*
Global					
	Sin insulina	251 (91,3)	144 (57,4)	107 (42,6)	
	Con insulina	24 (8,7)	11 (45,8)	13 (54,2)	0,19
Sin insulina					
	≤ 56 años	68 (27,1)	45 (66,2)	23 (33,8)	
	57-65 años	72 (28,7)	44 (61,1)	28 (38,9)	
	66-77 años	67 (26,7)	35 (52,2)	32 (47,8)	0,11
	≥78 años	44 (17,5)	20 (45,5)	24 (54,5)	
Con insulina					
	≤ 56 años	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	57-65 años	2 (8,3)	1 (50,0)	1 (50,0)	
	66-77 años	4 (16,7)	0 (0)	4 (100)	0,13
	≥78 años	18 (75,0)	10 (55,6)	8 (44,4)	

Tabla 24. Distribución del tratamiento con antidiabéticos orales por sexo y por grupos de edad.

Antidiabéticos orales		Total N (%)	Hombre N (%)	Mujer N (%)	*p*
Global					
	Sin ADO	23 (8,4)	11 (47,8)	12 (52,2)	
	Con ADO	252 (91,6)	144 (57,1)	108 (42,9)	0,25
Sin ADO					
	≤ 56 años	4 (17,4)	3 (75,0)	1 (25,0)	
	57-65 años	1 (4,3)	0 (0)	1 (100)	
	66-77 años	5 (21,7)	0 (0)	5 (100)	0,54
	≥78 años	13 (56,5)	8 (61,5)	5 (38,5)	
Con ADO					
	≤ 56 años	64 (25,4)	42 (65,4)	22 (34,4)	
	57-65 años	73 (29,0)	45 (61,6)	28 (38,4)	
	66-77 años	66 26,2)	35 (53,0)	31 (47,0)	0,11
	≥78 años	49 (19,4)	22 (44,9)	27 (55,1)	

4.1.4.4 Diagnóstico de la depresión

El 22% de los sujetos de la muestra había sido diagnosticado previamente de trastorno depresivo (15% de los hombres y 31% de las mujeres). Entre los que habían sido diagnosticados, los grupos de edad más frecuentes fueron el de mayores de 78 años en el caso de los varones y el de entre 66 y 77 años en el caso de las mujeres, como se puede apreciar el siguiente tabla.

Tabla 25. Distribución de los pacientes diagnosticados de depresión por sexo y por grupos de edad.

Diagnosticados	Total N (%)	Hombre N (%)	Mujer N (%)	*p*
Global				
Diagnosticados	61 (22,2)	24 (39,3)	37 (60,7)	
No Diagnosticados	214 (77,8)	131 (61,2)	83 (38,8)	0,002
Diagnosticados				
≤ 56 años	7 (11,5)	5 (20,8)	2 (5,4)	
57-65 años	16 (26,2)	5 (20,8)	11 (29,7)	
66-77 años	19 (31,1)	6 (25,0)	13 (35,1)	0,26
≥78 años	19 (31,1)	8 (33,3)	11 (29,7)	

Al estudiar el tiempo desde el momento del diagnóstico del trastorno depresivo, se observó que fue de 14,3 años de media en los hombres y de 15,7 años en las mujeres, sin que se apreciase una diferencia estadísticamente significativa. Se observó una tendencia lineal al analizarlo por grupos de edad, de modo que el tiempo medio desde el diagnóstico era mayor conforme aumentaba la edad de los participantes.

En las tablas 26 y 27 y la figura 13 se muestra la distribución del tiempo desde el diagnóstico de trastorno depresivo por sexo y por grupos de edad.

Tabla 26. Distribución de los años desde el diagnóstico de trastorno depresivo por sexo.

Años desde diagnóstico	n	$\overline{X}$ (DE)	IC 95%	*p*
Hombre	155	14,3 (0,57)	11,1-14,5	0.09
Mujer	120	15,7 (0,68)	12,6-16,0	

Tabla 27. Distribución de los años desde el diagnóstico de trastorno depresivo por grupos de edad.

Años desde diagnóstico	n	$\bar{X}$ (DE)	IC 95%	*p*
≤ 56 años	68	7,7 (0,5)	6,6-8,7	
57-65 años	74	12,8 (0,48)	11,8-13,7	
66-77 años	71	17,5 (0,6)	16,3-18,6	<0,0001
≥78 años	62	22,6 (0,75)	21,0-24,1	

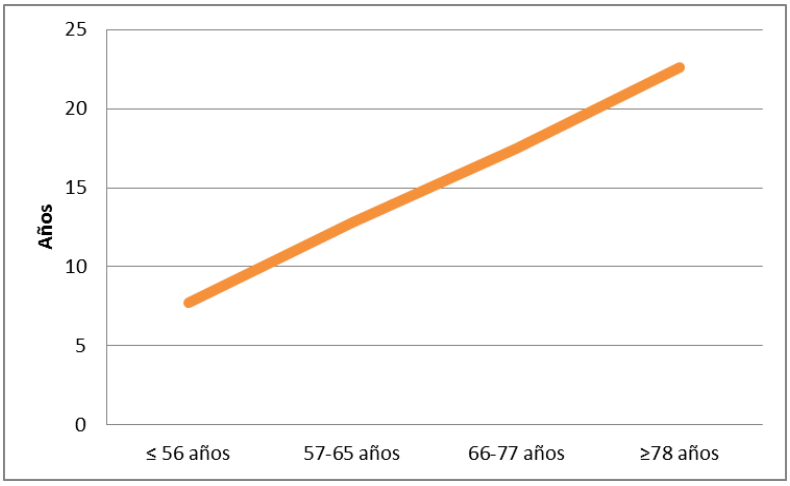


Figura 13. Distribución de los años desde el diagnóstico de trastorno depresivo por grupos de edad.

4.1.4.5 Tratamiento de la depresión

Como se puede observar en la tabla 28, el 92% de los pacientes que habían sido diagnosticados anteriormente de depresión estaba en tratamiento psicofarmacológico, psicoterapéutico o ambos.

Tabla 28. Distribución de los pacientes diagnosticados y tratados por depresión por sexo.

Diagnosticado de depresión	Total N (%)	Hombre N (%)	Mujer N (%)	*p*
Tratados	56 (91,8)	23 (95,8)	33 (89,2)	
No Tratados	5 (8,2)	1 (4,2)	4 (10,8)	0,34

4.1.4.5.1 Tratamiento psicofarmacológico de la depresión

El 21% de los sujetos estaba en tratamiento con algún psicofármaco (15% de los hombres y 27% de las mujeres). El grupo de edad con mayor número de sujetos en tratamiento con psicofármacos fue el de mayores de 78 años, tanto en hombres como en mujeres. Al estudiar el tiempo medio que han permanecido en tratamiento con psicofármacos, se observó que fue de 6,38 años en los hombres y 6,12 en las mujeres. En las tablas 29 a 31 se describe la distribución de los sujetos de la muestra en tratamiento con psicofármacos por sexo y por grupos de edad.

Tabla 29. Distribución del Tratamiento Psicofarmacológico por sexo y por grupos de edad.

Con tratamiento psicofarmacológico		Total N (%)	Hombre N (%)	Mujer N (%)	*p*
Global		56 (20,7)	23 (42,1)	33 (57,9)	0,01
	≤ 56 años	5 (10,5)	5 (100)	0	
	57-65 años	13 (22,8)	4 (30,8)	9 (69,2)	
	66-77 años	19 (33,3)	6 (31,6)	13 (68,4)	0,2
	≥78 años	19 (33,3)	8 (42,1)	11 (57,9)	

Tabla 30. Tiempo en años de Tratamiento Psicofarmacológico por sexo.

Años tratamiento farmacológico	n	$\overline{X}$ (DE)	IC 95%	*p*
Hombre	23	6,38 (0,8)	4,6-8,1	
Mujer	33	6,12 (0,6)	4,8-7,4	0,79

Tabla 31. Tiempo en años de Tratamiento Psicofarmacológico por grupos de edad.

Años tratamiento farmacológico	n	$\overline{X}$ (DE)	IC 95%	*p*
≤ 56 años	5	3,88 (0,2)	3,3-4,3	
57-65 años	13	5,61 (1,5)	2,3-8,9	
66-77 años	19	6,55 (3,2)	4,9-8,1	0,37
≥78 años	19	6,95 (3,1)	5,4-8,5	

4.1.4.5.2 Tratamiento psicoterapéutico

El 3% de los sujetos estaban en tratamiento psicoterapéutico (2% de los hombres y 5% de las mujeres). Los grupos de edad con mayor número de sujetos en tratamiento psicoterapéutico fueron los de 57-65 años y 66-77 años. El tiempo medio que han permanecieron en tratamiento psicoterapéutico fue de 4,7 años en los hombres y 3,8 en las mujeres. En las tablas 32-34 se describe la distribución de los sujetos de la muestra en tratamiento psicoterapéutico por sexo y por grupos de edad.

Tabla 32. Distribución del Tratamiento Psicoterapéutico por sexo y por grupos de edad.

Con tratamiento psicoterapéutico	Total N (%)	Hombre N (%)	Mujer N (%)	*p*
Global	9 (3)	3 (33,3)	6 (66,7)	
≤ 56 años	1 (11,1)	1 (100)	0	
57-65 años	3 (33,3)	1(33,3)	2 (66,6)	
66-77 años	3 (33,3)	1(33,3)	2 (66,6)	0,39
≥78 años	2 (22,2)	0	2	

Tabla 33. Tiempo en años de Tratamiento Psicoterapéutico por sexo.

Años tratamiento farmacológico	n	$\overline{X}$ (DE)	IC 95%	*p*
Hombre	3	4,75 (0,8)	1,9-7,5	
Mujer	6	3,84 (0,8)	0,5-7,1	0,60

Tabla 34. Tiempo en años de Tratamiento Psicoterapéutico por grupos de edad.

Años tratamiento farmacológico	n	$\overline{X}$ (DE)	IC 95%	*p*
≤ 56 años	1	2,38		
57-65 años	3	3,74 (1,0)	-0,8-8,3	
66-77 años	3	6,70 (1,3)	1,2-12,1	0,18
≥78 años	2	3,16 (0,5)	-2,7-9,1	

4.1.4.6 Cumplimentación del tratamiento

Utilizando el Cuestionario de Morisky Green, el 54% de los sujetos se declararon buenos cumplidores de la prescripción (54% de los hombres y 53% de las mujeres). Como se observa en la tabla 35, no se han apreciado diferencias significativas en la distribución de la buena cumplimentación por grupos de edad.

Tabla 35. Distribución de los sujetos en relación a la cumplimentación del tratamiento psicofarmacológico por sexo y por grupos de edad.

Cumplidor		Total N (%)	Hombre N (%)	Mujer N (%)	*p*
Global					
	Cumplidor	149 (54,2)	85 (57,0)	64 (43,0)	
	No cumplidor	126 (45,8)	70 (55,6)	56 (44,4)	0,45
Cumplidor					
	≤ 56 años	47 (31,5)	28 (59,6)	19 (40,4)	
	57-65 años	45 (30,2)	28 (62,2)	17 (37,8)	
	66-77 años	27 (18,1)	15 (55,6)	12 (44,4)	0,40
	≥78 años	30 (20,1)	14 (46,7)	16 (53,3)	
No cumplidor					
	≤ 56 años	21 (16,7)	17 (81,0)	4 (19,0)	
	57-65 años	29 (23,0)	17 (58,6)	12 (41,4)	
	66-77 años	44 (34,9)	20 (45,5)	24 (54,5)	0,58
	≥78 años	32 (25,4)	16 (50,0)	16 (50,0)	

4.1.5 IMC

De forma global, la población de estudio tenía una media de IMC de 30,3 Kg/m², es decir, que se situaría en obesidad tipo I según la clasificación propuesta por la SEEDO (modificación de la propuesta por la OMS), 29,7 (IC 27,5-31,9) en hombres y 31,1 (IC 27,3-34,9) en mujeres. El grupo de edad con un IMC mayor fue el de 66 a 77 años en los hombres y el de 57-65 años en las mujeres. En la tabla 36 se describe la distribución del IMC de los sujetos de la muestra por sexo y por grupos de edad.

Tabla 36. Distribución del IMC de los sujetos de la muestra por sexo y por grupos de edad.

IMC		Media (DE)	IC 95%	*p*
Global				
	Hombres	29,7 (2,8)	27,5-31,9	
	Mujeres	31,1 (3,8)	27,3-34,9	0,001
Hombres				
	≤ 56 años	29,3 (2,5)	28,9-29,7	
	57-65 años	29,7 (2,9)	29,3-30,1	
	66-77 años	30,1 (2,9)	29,6-30,6	0,57
	≥78 años	29,8 (3,0)	29,4-30,3	
Mujeres				
	≤ 56 años	29,0 (2,0)	28,6-29,4	
	57-65 años	31,9 (2,0)	31,0-32,7	
	66-77 años	31,5 (3,1)	31,0-32,0	0,09
	≥78 años	31,3 (4,1)	30,6-32,0	

La tabla 37 resume la distribución de la muestra según la clasificación de la SEEDO, que define la obesidad en grados según el IMC.

Tabla 37. Distribución de las categorías del IMC según criterios de la SEEDO.

Categoría según IMC (Kg/m^2)	Global % (N)	Hombres % (N)	Mujeres % (N)
Peso normal (18,5-24,9)	4,7 (13)	5,2 (8)	4,2 (5)
Sobrepeso grado I (25,0-26,9)	9,1 (25)	12,3 (19)	5,0 (6)
Sobrepeso grado II (27,0-29,9)	34,9 (96)	36,8 (57)	32,5 (39)
Obesidad tipo I (30,0-34,9)	45,8 (126)	43,9(68)	48,3 (58)
Obesidad tipo II (35,0-39,9)	4,7 (13)	1,9 (3)	8,3 (10)
Obesidad tipo III (40,0-49,9)	0,7 (2)	0 (0)	1,7 (2)

El 58,3 % de las mujeres de la muestra eran obesas, así como el 45,8 % de los hombres. En la tabla 38 se describe la prevalencia de la obesidad por sexo y por grupos de edad. En ella observamos un incremento significativo de la prevalencia de la obesidad a medida que aumentaba la edad hasta llegar al grupo de mayores de 78 años, siendo especialmente marcado en las mujeres.

Tabla 38. Distribución de los casos de obesidad por sexo y por grupos de edad.

Obesidad		Total N (%)	Hombre N (%)	Mujer N (%)	*p*
Global					
	Obeso	141 (48,7)	71 (45,8)	70 (58,3)	
	No obeso	134 (51,3)	84 (54,2)	50 (41,7)	0,039
Obeso					
	≤ 56 años	22 (15,6)	17 (77,3)	5 (22,7)	
	57-65 años	39 (27,7)	20 (51,3)	19 (48,7)	
	66-77 años	43 (30,5)	19 (44,2)	24 (55,8)	0,037
	≥78 años	37 (26,2)	15 (40,5)	22 (59,5)	
No obeso					
	≤ 56 años	46 (34,3)	28 (60,9)	18 (39,1)	
	57-65 años	35 (26,1)	25 (71,4)	10 (28,6)	
	66-77 años	28 (20,9)	16 (57,1)	12 (42,9)	0,64
	≥78 años	25 (18,7)	15 (60,0)	10 (40,0)	

4.2 PREVALENCIA DE LA DEPRESIÓN

4.2.1 Puntuación en la escala BDI

Como se puede apreciar en la tabla 39, la media de las puntuaciones en la escala BDI en las mujeres (19,03) era significativamente superior a la de los hombres (12,39 %).

Tabla 39. Puntuaciones en la escala BDI de la muestra por sexo y por grupos de edad.

Puntuación BDI		Media (DE)	IC 95%	*p*
Global				
	Hombres	12,39 (0,79)	10,81-13,97	
	Mujeres	19,03 (1,09)	16,86-21,19	<0,001
Hombres				
	≤ 56 años	7,40 (0,78)	5,81-8,99	
	57-65 años	8,91 (1,06)	6,77-11,05	
	66-77 años	15,77 (1,69)	12,32-19,22	
	≥78 años	21,13 (2,14)	16,76-25,51	<0,001
Mujeres				
	≤ 56 años	8,78 (0,88)	6,95-10,61	
	57-65 años	17,31 (1,82)	13,58-21,04	
	66-77 años	22,31 (2,25)	17,72-26,89	
	≥78 años	24,25 (1,96)	20,05-28,25	<0,001

Al analizar las medias de las puntuaciones en la escala BDI por grupos de edad, se aprecia una tendencia lineal, aumentando con la edad, tanto en hombres como en mujeres, como se aprecia en la figura 14.

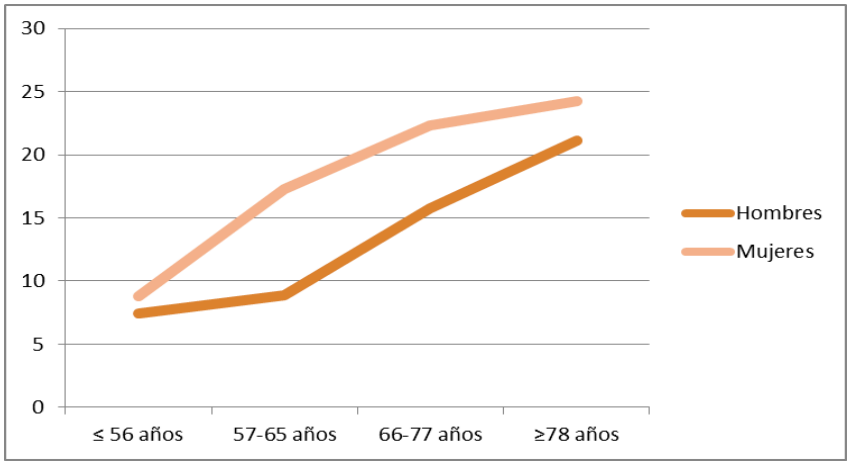


Figura 14. Medias de puntuaciones en la escala BDI por grupos de edad y sexo.

4.2.2 Punto de corte para estudiar la prevalencia

Para valorar la capacidad discriminativa de la escala BDI utilizada para detectar los pacientes depresivos de nuestra muestra, se construyó una curva ROC, dado que conocíamos el diagnóstico realizado por el Médico de Atención Primaria o especialista (Figura 15).

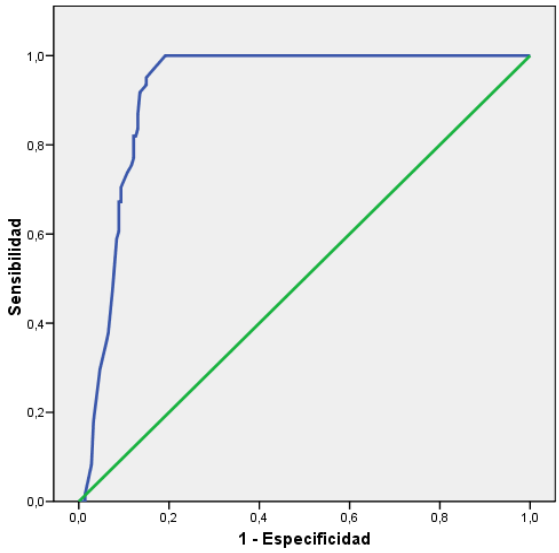


Figura 15. Curva ROC de la escala BDI.

El área bajo la curva (0,921) y su estrecho intervalo de confianza, nos indica que la escala aplicada tiene un valor cercano a la discriminación perfecta, como se aprecia en la tabla 40.

Tabla 40 . Área bajo la curva ROC de la escala BDI.

Área bajo la curva				
Área	Error típ.	Sig. asintótica	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
,921	,016	,000	,889	,952

Como se observa en la tabla 41, el punto de corte de la escala DBI que determina la sensibilidad y especificidad más alta conjuntamente se sitúa en el 16 (Índice de Youden de 0,809), y coincide con el que otros estudios han considerado como el mejor (Lustman 1997).

Tabla 41. Coordenadas de la curva según las puntuaciones de corte en la escala BDI

Puntuación Corte BDI	Sensibilidad	Especificidad
14	1	0,797
15	0,975	0,829
16	0,956	0,853
17	0,931	0,858
18	0,893	0,869

4.2.3 Prevalencia de la depresión según BDI

Tras la revisión de la literatura y la construcción de la curva ROC, se estableció el punto de corte en la puntuación de la escala BDI en 16, de forma que se pudiera categorizar la muestra en deprimidos y no deprimidos. Como se aprecia en la tabla 42 el 32,7% de los individuos de la muestra tenían una puntuación en la escala BDI ≥ 16, 43,3% de las mujeres y 24,6% de los varones.

Tabla 42. Prevalencia de depresión según puntuación BDI

	n	Prevalencia (%)	IC 95%
Global (N=275)	90	32,7	27,4-38,5
Hombres (N=155)	38	24,6	18,4-31,8
Mujer (N=120)	52	43,3	34,8-52,3

Al analizarlo por grupos de edad se aprecia una tendencia lineal, aumentando con la edad, tanto en hombres como en mujeres, como se aprecia en la tabla 42 y la figura 16.

Tabla 43.Prevalencia de depresión por sexo y grupos de edad.

Grupos de edad	Global Prevalencia (%) IC (95%)	Hombre Prevalencia (%) IC (95%)	Mujer Prevalencia (%) IC (95%)	*p*
≤ 56 años	10,3 (5,1-19,8)	6,6 (2,3-17,8)	17,4 (7,0-37,1)	
57-65 años	32,4 (22,9-43,7)	22,2 (12,5-36,3)	48,3 (31,4-65,6)	
66-77 años	38,0 (27,6-49,7)	25,7 (14,2-42,1)	50,0 (34,5-65,5)	<0,05
≥78 años	51,6 (39,5-63,3)	53,3 (36,1-69,8)	50,0 (33,6-66,4)	

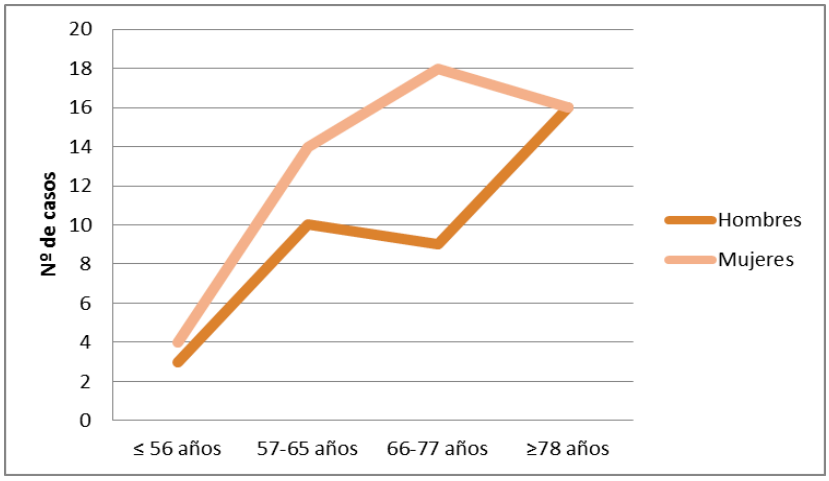


Figura 16. Distribución de los casos de depresión por grupos de edad.

4.2.4 Pacientes con depresión diagnosticados y no diagnosticados

En la tabla 44 se describe la distribución de los pacientes depresivos y previamente diagnosticados de depresión, por sexo y por grupos de edad. El 35% (IC 95% 26,4-45,8) de los pacientes deprimidos no había sido diagnosticado previamente de depresión (45% de los hombres y 29% de las mujeres). Al comparar el grupo de pacientes que obtuvieron una puntuación en la escala BDI ≥ 16, que habían sido diagnosticados previamente de depresión, con el grupo que no lo había sido, se aprecia que las mujeres habían sido diagnosticadas de depresión con mayor frecuencia que los hombres (71,2% frente al 55,3%). Con respecto a los grupos de edad, se observa una tendencia lineal ascendente en el diagnóstico, siendo el grupo en el que menos se diagnosticó el de menores de 56 años. La depresión se diagnosticó menos en solteros, clase social baja, nivel de estudios alto y en los que no trabajaban.

Tabla 44. Características sociodemográficas de los pacientes con puntuación en la escala BDI ≥ 16 diagnosticados previamente de depresión y no diagnosticados.

Variables	No Diagnosticados N (%)	Diagnosticados N (%)	RP (IC 95%)	*p*
Nº de sujetos estudiados	32 (35,6)	58 (64,4)		
Sexo				
Hombres	17 (44,7)	21 (55,3)	1	
Mujeres	15 (28,8)	37 (71,2)	1,29 (0,92-1,79)	0,12
Grupos de edad				
≤ 56 años	3 (42,9)	4 (57,1)	1	
≥78 años	13 (40,6)	19 (59,4)	1,04 (0,92-1,73)	
57-65 años	8 (33,3)	16 (66,7)	1,17 (0,81-1,84)	
66-77 años	8 (29,6)	19 (70,4)	1,23 (0,83-2,01)	0,80
Estado civil				
Soltero	4 (40,0)	6 (60,0)	1	
Casado/pareja	19 (39,6)	29 (60,4)	1,006 (0,62-1,92)	
Viudo	8 (28,6)	20 (71,4)	1,19 (0,80-1,94)	
Separado/divorciado	1 (25,0)	3 (75,0)	1,25 (0,76-2,04)	0,74
Clase social				
Baja	7 (58,3)	5 (41,4)	1	
Media	23 (32,9)	47 (67,1)	1,61 (1,05-2,52)	
Alta	2 (25,0)	6 (75,0)	1,80 (1,09-2,63)	0,18
Situación laboral				
No trabaja	25 (34,7)	47 (65,3)	1	
Trabaja	7 (38,9)	11 (61,1)	1,06 (0,71-1,60)	0,74
Nivel de estudios				
Alto	4 (80,0)	1 (20,0)	1	
Medio o Bajo	28 (32,9)	57 (67,1)	3,35 (0,57-19,4)	0,03

En la tabla 45 se puede apreciar que la depresión se diagnosticó con mayor frecuencia entre los fumadores y entre los sujetos que consumían alcohol, del mismo modo que el diagnóstico fue más común entre los participantes que realizaban actividad física. En la tabla 46 se puede apreciar que la depresión se diagnosticó también más en los pacientes que tenían antecedentes de diabetes, en los que estaban en tratamiento con antidiabéticos orales o insulina, en los obesos y en los sujetos que se declaraban buenos cumplidores de la prescripción.

Tabla 45. Variables de estilo de vida de los pacientes deprimidos diagnosticados previamente de depresión y no diagnosticados.

Variables	No Diag. N (%)	Diagnosticados N (%)	RP (IC 95%)	*p*
Consumo de tabaco				
No fumador	25 (37,9)	41 (62,1)	1	
Fumador	7 (29,2)	17 (70,8)	1,14 (0,83-1,56)	0.44
Consumo de alcohol				
No consume alcohol	23 (39,0)	36 (61,0)	1	
Consume alcohol	9 (29,0)	22 (71,0)	1,16 (0,85-1,58)	0,34
Actividad física				
No realiza actividad física	4 (40,0)	6 (60,0)	1	
Sí realiza actividad física	28 (35,0)	52 (65,0)	1,08 (0,64-1,84)	0,50

Tabla 46. Antecedentes de los pacientes deprimidos diagnosticados previamente de depresión y no diagnosticados.

Variables	No Diag. N (%)	Diagnosticados N (%)	RP (IC 95%)	*p*
Antecedentes familiares de diabetes				
No	21 (38,9)	33 (61,1)	1	
Sí	11 (30,6)	25 (69,4)	1,13 (0,83-1,539	0,28
Tratamiento con insulina				
No	28 (37,3)	47 (62,7)	1	
Sí	4 (26,7)	11 (73,3)	1,17 (0,82-1,66)	0,31
Tratamiento con antidiabéticos orales				
No	30 (37,0)	51 (63,0)	1	
Sí	2 (22,2)	7 (77,8)	1,23 (0,84-1,81)	0,31
Obesidad				
No	12 (50,0)	12 (50,0)	1	
Sí	20 (30,3)	46 (69,7)	1,39 (0,90-2,14)	0,71
Cumplidor del tratamiento				
No	24 (36,9)	41 (63,1)	1	
Sí	8 (32,0)	17 (68,0)	1,07 (0,77-1,49)	0,42

4.2.5 Depresión y variables sociodemográficas, estilo de vida y antecedentes

En la tabla 47 se describe la prevalencia de depresión en la población de estudio en relación a las variables sociodemográficas. Se observa un incremento significativo de la prevalencia de depresión a medida que aumenta la edad, siendo este incremento especialmente marcado en el grupo de mayores de 78 años. El estado civil con mayor prevalencia de depresión (p<0,05) fue el de los viudos (tanto varones como mujeres). En todos los estados civiles la prevalencia de depresión fue mayor en las mujeres. La clase media fue la más afectada por la depresión, sin que tampoco se observaran diferencias por sexo. El riesgo de padecer depresión fue 2,7 veces superior entre los sujetos que no trabajaban, siendo en este caso también mayor entre las mujeres que entre los hombres. La prevalencia de depresión aumentaba en relación inversa con el nivel de instrucción, siendo el riesgo cinco veces menor entre los sujetos con estudios universitarios.

Tabla 47. Prevalencia de depresión y características sociodemográficas.

Variables		Con Depresión N (%)	Sin Depresión N (%)	RP (IC 95%)	*p*
Nº de sujetos estudiados		90 (32,7)	185 (67,3)		
Sexo					
	Hombres	38 (24,5)	117 (75,5)	1	
	Mujeres	52 (43,3)	68 (56,7)	1,77 (1,25-2,49)	0,028
Grupos de edad					
	≤ 56 años	7 (10,3)	61 (89,7)	1	
	57-65 años	24 (32,4)	50 (67,6)	3,15 (1,4-6,8)	<0,001
	66-77 años	27 (38,0)	44 (62,0)	3,69 (1,7-7,9)	<0,001
	≥78 años	32 (51,6)	30 (48,4)	5,02 (2,43-10,5)	<0,001
Estado civil					
	Separado/divorciado	4 (20,0)	16 (80,0)	1	
	Casado/pareja	48 (27,4)	127 (72,6)	1,37 (0,55-3,40)	0,47
	Soltero	10 (32,3)	21 (67,7)	1,61 (0,58-4,44)	0,33
	Viudo	28 (57,1)	21 (42,9)	2,85 (1,51-7,09)	0,005
Clase social	Baja	12 (22,6)	45 (77,3)	1	
	Media	70 (38,2)	125 (61,8)	1,03 (0,57-1,86)	0,91
	Alta	8 (34,8)	15 (65,2)	1,66 (0,78-3,52)	0,19
Situación laboral					
	Trabaja	18 (16,2)	93 (83,8)	1	
	No trabaja	72 (43,9)	92 (56,1)	2,71 (1,72-4,27)	<0,001
Nivel de estudios	Alto	5 (8,2)	56 (91,8)	1	
	Medio	59 (36,6)	102 (63,4)	4,47 (1,88-10,60)	<0,001
	Bajo	26 (49,1)	27 (50,9)	5,98 (2,47-14,48)	<0,001

En las figuras 17 y 18 se representan la prevalencia de depresión por sexo, según estado civil y situación laboral.

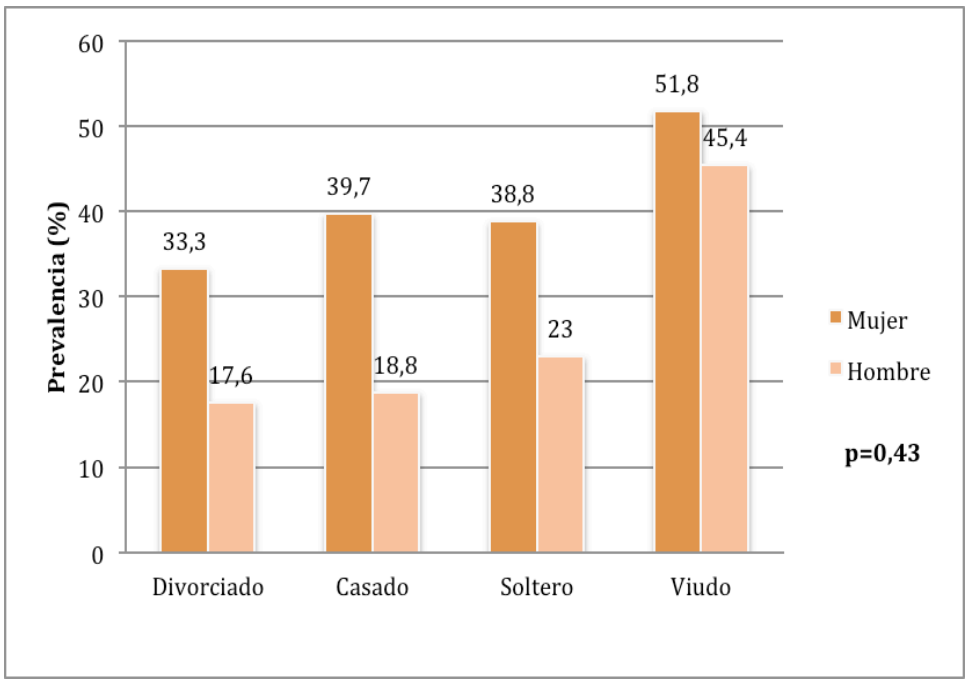


Figura 17. Prevalencia de depresión según Estado civil y sexo.

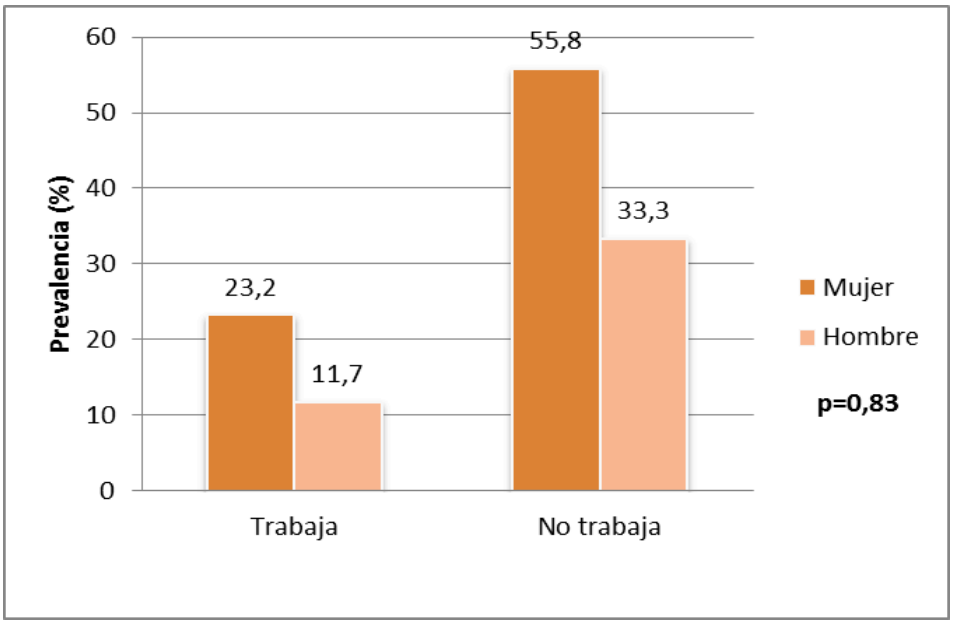


Figura 18. Prevalencia de depresión según situación laboral y sexo.

Entre los factores ligados al estilo de vida que influyeron en una mayor prevalencia de depresión destaca el no realizar actividad física, siendo el riesgo en este grupo 2,5 veces mayor que en el de los que sí realizaba actividad física, tanto en mujeres como en hombres. Globalmente, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en relación al consumo de tabaco y alcohol, aunque la prevalencia de depresión entre los hombres que consumían alcohol era mayor que en las mujeres.

Tabla 48. Prevalencia de depresión y estilos de vida.

Variables	Con Depresión N (%)	Sin Depresión N (%)	RP (IC 95%)	*p*
Consumo de tabaco				
No fumador	66 (33,2)	133 (66,8)	1	
Fumador	24 (31,6)	52 (68,4)	0,95 (0,64-1,40)	0,46
Consumo de alcohol				
No consume alcohol	59 (37,8)	97 (62,2)	1	
Consume alcohol	31 (26,1)	88 (73,9)	0,68 (0,48-1,0)	0,26
Actividad física				
Sí realiza actividad física	10 (14,9)	57 (85,1)	1	
No realiza actividad física	80 (38,5)	128 (61,5)	2,57 (1,41-4,68)	<0,001

En la figura 19 se representan las prevalencias de depresión por sexo, según consumo de alcohol.

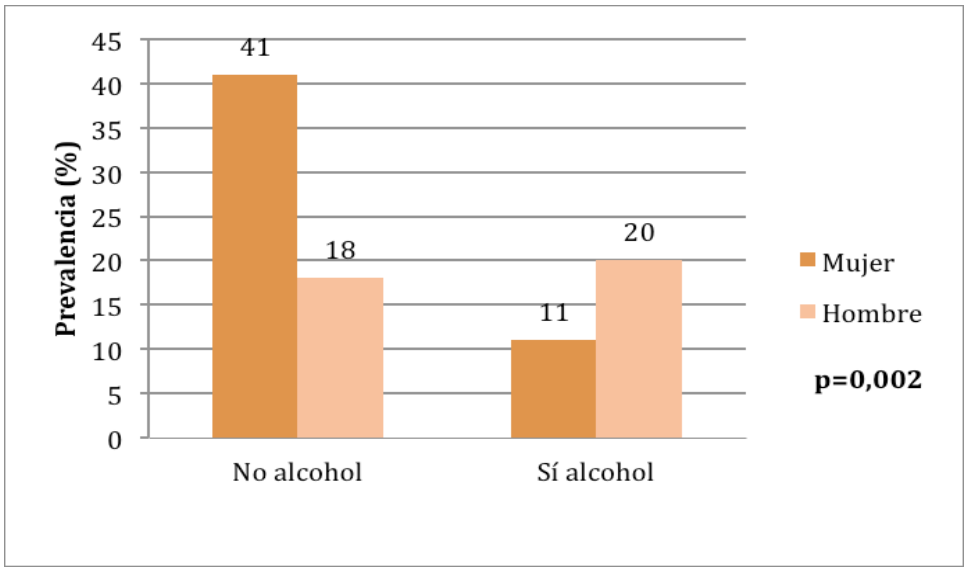


Figura 19. Prevalencia de depresión según consumo de alcohol y sexo.

La prevalencia de depresión era significativamente superior (p<0,05) en el grupo de pacientes en tratamiento con insulina, tanto en hombres como en mujeres. El estar obeso estaba asociado a un riesgo 2,6 veces mayor de padecer depresión, de forma más marcada en el caso de las mujeres. El grupo de malos cumplidores del tratamiento tenía un riesgo de padecer depresión 3 veces superior al de buenos cumplidores.

Globalmente, no se observaron diferencias estadísticamente significativas sobre la prevalencia de depresión en relación al hecho de tener antecedentes familiares de diabetes o estar en tratamiento con antidiabéticos orales.

Tabla 49. Prevalencia de depresión, y antecedentes, tratamiento y cumplimentación.

Variables		Con Depresión N (%)	Sin Depresión N (%)	RP (IC 95%)	*p*
Antecedentes familiares de diabetes					
	No	54 (32,5)	113 (67,7)	1	
	Sí	36 (33,3)	72 (66,7)	1,03 (0,72-1,47)	0,48
Tratamiento con insulina					
	No	75 (29,9)	176 (70,1)	1	
	Sí	15 (62,5)	9 (37,5)	2,12 (1,47-3,03)	0,002
Tratamiento con antidiabéticos orales					
	Sí	81 (32,1)	171 (67,9)	1	
	No	9 (39,1)	14 (60,9)	1,21 (0,70-2,09)	0,32
Obesidad					
	No	24 (17,9)	110 (82,1)	1	
	Sí	66 (46,8)	75 (53,2)	2,63 (1,75-3,90)	<0,001
Cumplidor del tratamiento					
	Sí	25 (16,8)	124 (83,2)	1	
	No	65 (51,6)	61 (48,4)	3,07 (2,07-4,56)	<0,001

En las figuras 20 a 22 se representan las prevalencias de depresión por sexo, según tratamiento con insulina, obesidad y cumplimentación.

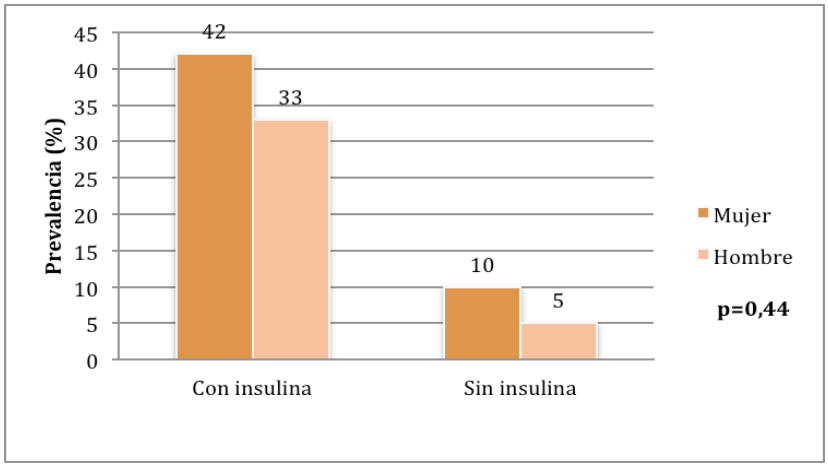


Figura 20. Prevalencia de depresión según tratamiento con insulina y sexo.

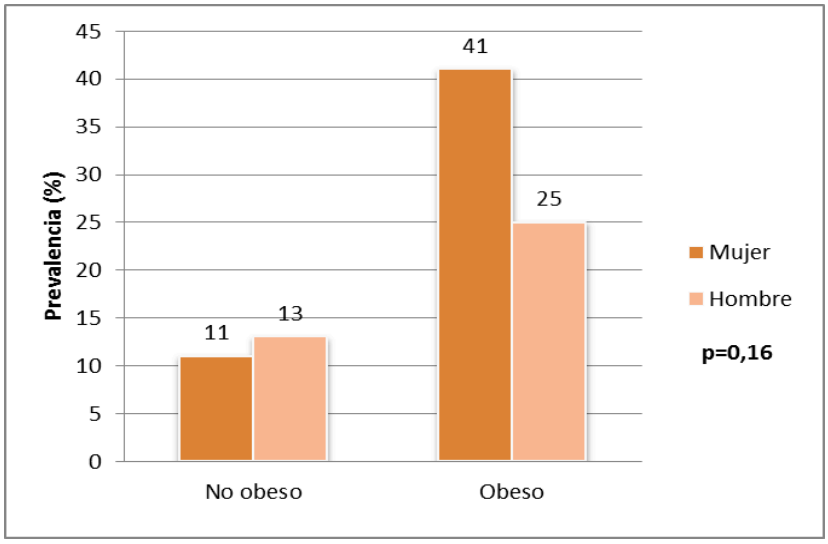


Figura 21. Prevalencia de depresión según obesidad y sexo.

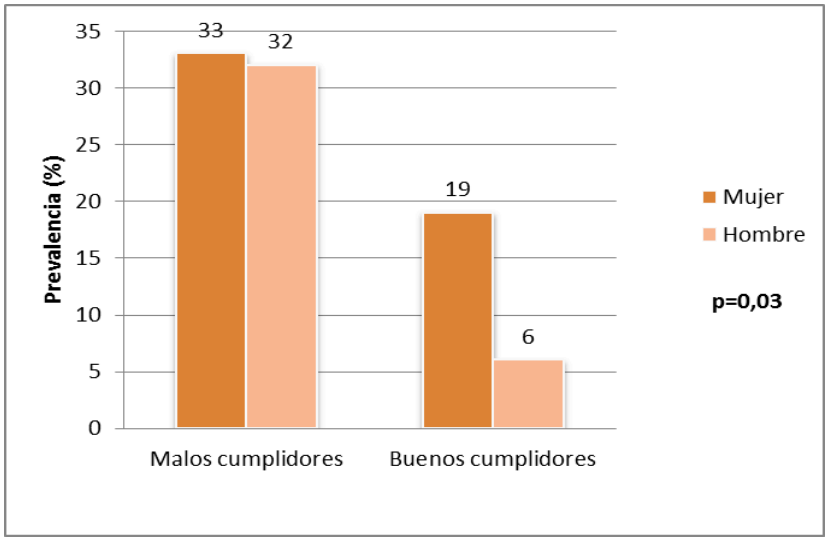


Figura 22. Prevalencia de depresión según cumplimentación del tratamiento y sexo.

La media de tiempo en años desde el momento del diagnóstico de la diabetes en el grupo de pacientes deprimidos fue significativamente superior a la del grupo de pacientes no deprimidos (18,9 versus 13). En la tabla 50 se muestra la distribución de los años desde el diagnóstico de la diabetes según la prevalencia de trastorno depresivo.

Tabla 50. Tiempo en años desde el diagnóstico de la diabetes según prevalencia de depresión.

Años desde diagnóstico	n	$\overline{X}$ (DE)	IC 95%	*p*
Con Depresión	90	18,92 (0,75)	11,7-26,3	0.036
No deprimidos	185	13,02 (0,48)	6,5-19,5	

El análisis multivariado de los determinantes sociodemográficos y estilos de vida de la depresión en los diabéticos (tabla 51), nos indica que la prevalencia de la depresión se relacionaba con el sexo (mayor en las mujeres), la edad (a mayor edad, mayor prevalencia), el estado civil (mayor en viudos que en el resto de estados civiles), la obesidad (mayor en diabéticos con IMC >=30), y cumplimentación del tratamiento (mayor en no cumplidores).

Tabla 51. Análisis multivariado de los determinantes sociodemográficos y estilos de vida de la depresión en los diabéticos.

Variables	β	OR	IC 95%	*p*
Sexo: mujer	0,751	2,11	1,16-3,86	0,014
Edad: >56 años	1,184	3,26	1,32-8,04	0,01
Estado civil: viudo	0,848	2,33	1,13-4,79	0,021
Obesidad: IMC >=30	0,913	2,50	1,34-4,62	0,004
No cumplidor	1,565	4,78	2,59-8,85	<0,0001

4.3 TRASTORNO DEPRESIVO Y CONTROL GLUCÉMICO

4.3.1 HbA1c

Como se puede apreciar en la tabla 52, la media de HbA1c en las mujeres (7,12%) era ligeramente superior a la de los hombres (7,01%), aunque no de forma significativa. Al analizar la HbA1c por grupos de edad se aprecia una tendencia lineal, aumentando con la edad, tanto en hombres como en mujeres, como se aprecia en la figura 23.

Tabla 52. Distribución de la HbA1c de los sujetos de la muestra por sexo y por grupos de edad.

HbA1c		Media (DE)	IC 95%	*p*
Global				
	Hombres	7,01 (0,06)	6,9-7,1	
	Mujeres	7,12 (0,10)	6,9-7,3	0,34
Hombres				
	≤ 56 años	6,83 (0,11)	6,6-7,1	
	57-65 años	6,89 (0,12)	6,6-7,1	
	66-77 años	7,11 (0,13)	6,8-7,4	0,04
	≥78 años	7,33 (0,16)	7,0-7,7	
Mujeres				
	≤ 56 años	6,43 (0,13)	6,1-6,7	
	57-65 años	7,06 (0,29)	6,5-6,7	
	66-77 años	7,29 (0,17)	6,9-7,6	0,005
	≥78 años	7,49 (0,16)	7,1-7,8	

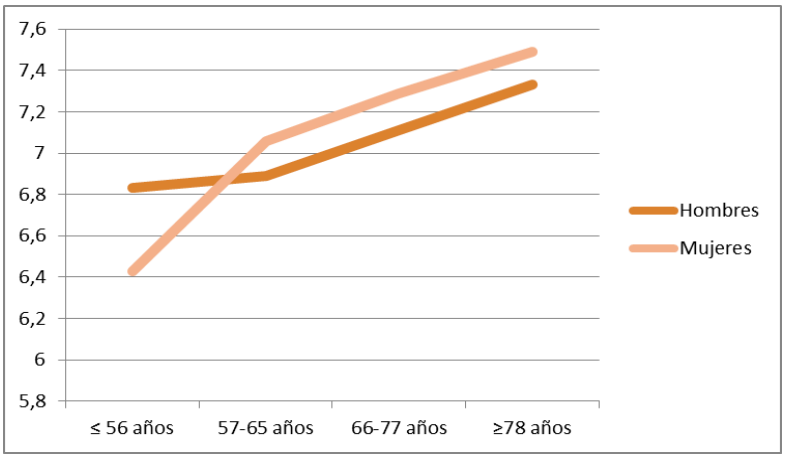


Figura 23. Medias de HbA1c por grupos de edad u sexo.

La variable HbA1c se categorizó definiendo el control glucémico como HbA1c≥7. Como se puede apreciar en la tabla 53, el control glucémico en los hombres (55,5%) era superior al de las mujeres (50,8%), aunque no de forma significativa. Al analizar el control glucémico por grupos de edad se aprecia una tendencia lineal, empeorando con la edad, tanto en hombres como en mujeres, como se aprecia en la figura 24.

Tabla 53. Distribución de los casos con buen control glucémico por sexo y por grupos de edad.

Control glucémico	Total N (%)	Hombre N (%)	Mujer N (%)	*p*
Global				
Buen control glucémico	147 (53,5)	86 (55,5)	61 (50,8)	
Mal control glucémico	128 (46,5)	69 (44,5)	59 (49,2)	0,44
Buen control glucémico				
≤ 56 años	52 (35,4)	32 (37,2)	20 (32,8)	
57-65 años	44 (29,9)	28 (32,6)	16 (26,2)	
66-77 años	31 (21,1)	16 (18,6)	15 (24,6)	0,59
≥78 años	20 (13,6)	10 (11,6)	10 (16,4)	
Mal control glucémico				
≤ 56 años	16 (12,5)	13 (18,8)	3 (5,1)	
57-65 años	30 (23,4)	17 (24,6)	13 (22,0)	
66-77 años	40 (31,3)	19 (27,5)	21 (35,6)	0,10
≥78 años	42 (32,8)	20 (29,0)	22 (37,3)	

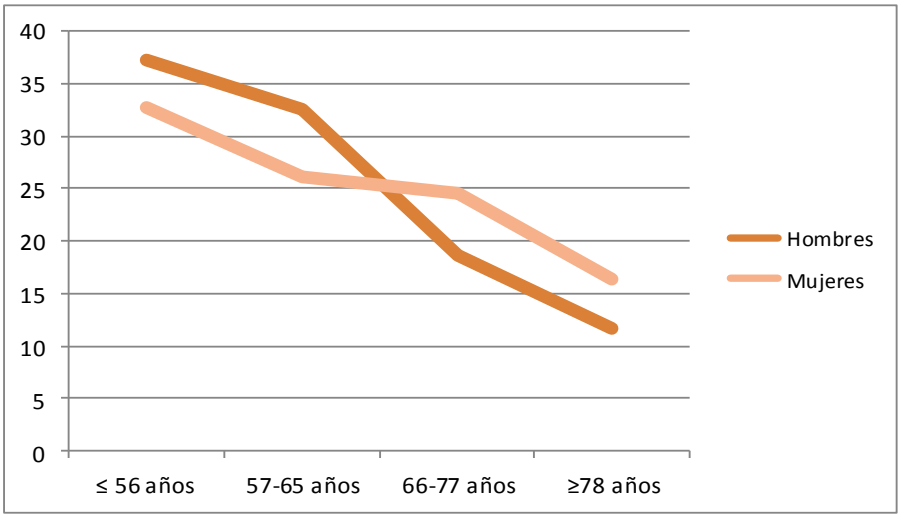


Figura 24. Control glucémico por grupos de edad y sexo.

4.3.2 Control glucémico y variables sociodemográficas, estilo de vida y antecedentes

Al estudiar el control glucémico según las variables sociodemográficas, se observa una disminución del control a medida que aumenta la edad, siendo este incremento especialmente marcado en el grupo de mayores de 78 años. El estado civil con mayor número de casos de mal control era el de viudo. La clase media era la que mayor número de casos de mal control glucémico tenía. También era mayor, de forma significativa, entre los sujetos que no trabajaban y en el grupo de nivel de estudios bajo. En la tabla 54 se describe el control glucémico en la población de estudio según las variables sociodemográficas.

Tabla 54. Control glucémico y características sociodemográficas.

Variables	Buen control N (%)	Mal control N (%)	RP (IC 95%)	*p*
Nº de sujetos estudiados	147 (53,5)	128 (46,5)		
Sexo				
Hombres	86 (55,5)	69 (44,5)	1	
Mujeres	61 (50,8)	59 (49,2)	1,2 (0,74-1,94)	0,44
Grupos de edad				
≤ 56 años	52 (76,5)	16 (23,5)	1	
57-65 años	44 (59,5)	30 (40,5)	2,21 (1,03-2,86)	
66-77 años	31 (43,7)	40 (56,3)	4,2 (2,02-8,69)	<0,001
≥78 años	20 (32,3)	42 (67,7)	6,8 (3,15-14,7)	
Estado civil				
Soltero	20 (64,5)	11 (35,5)	1	
Separado/divorciado	12 (60,0)	8 (40,0)	1,21 (0,38-3,86)	
Casado/pareja	98 (56,0)	77 (44,0)	1,42 (0,64-3,16)	0,26
Viudo	17 (34,7)	32 (65,3)	3,42 (1,33-8,77)	
Clase social				
Baja	42 (73,7)	15 (26,3)	1	
Alta	15 (65,2)	8 (34,8)	1,49 (0,52-4,34)	0,001
Media	90 (46,2)	105 (53,8)	2,08 (1,3-3,21)	
Situación laboral				
Trabaja	81 (73,0)	30 (27,0)	1	
No trabaja	66 (40,2)	98 (59,8)	2,21 (1,58-3,07)	<0,001
Nivel de estudios				
Alto	50 (82,0)	11 (18,0)	1	
Medio	78 (48,4)	83 (51,6)	2,86 (1,64-4,98)	<0,001
Bajo	19 (35,8)	34 (64,2)	3,56 (2,01-6,3)	

Entre los factores ligados al estilo de vida que influyeron en el mal control glucémico destaca el no realizar actividad física, siendo en este grupo el riesgo 2,1 veces mayor que en el grupo de los que sí realiza actividad física. No se observaron diferencias estadísticamente significativas globalmente en relación al consumo de tabaco y alcohol. En la tabla 55 se describe el control glucémico en la población de estudio según las variables de estilos de vida.

Tabla 55. Control glucémico y estilos de vida.

Variables	Buen control N (%)	Mal control N (%)	RP (IC 95%)	*p*
Consumo de tabaco				
No fumador	113 (56,8)	86 (43,2)	1	
Fumador	34 (44,7)	42 (55,3)	1,27 (0,99-1,65)	0.07
Consumo de alcohol				
No consume alcohol	86 (55,1)	70 (44,9)	1	
Consume alcohol	61 (51,3)	58 (48,7)	1,08 (0,93-1,39)	0,52
Actividad física				
Sí realiza actividad física	50 (74,6)	17 (25,4)	1	
No realiza actividad física	97 (46,6)	111 (53,4)	2,10 (1,36-3,23)	<0,001

El mal control glucémico era más frecuente, de forma significativa, en el grupo de pacientes que estaba en tratamiento con insulina. El estar obeso estaba asociado a un riesgo 5,8 veces mayor de mal control glucémico. El grupo de malos cumplidores del tratamiento tenía un riesgo de mal control glucémico cinco veces superior al del de los buenos cumplidores. El grupo de pacientes con complicaciones tenía un riesgo 4,7 veces mayor de tener un mal control glucémico que el de los que no habían desarrollado ninguna complicación de la diabetes.

Globalmente, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la frecuencia de mal control glucémico y los antecedentes familiares de diabetes o el tratamiento con antidiabéticos orales.

En la tabla 56 se describe el control glucémico en la población de estudio según las variables de antecedentes, tratamientos, obesidad, complicaciones y cumplimentación.

Tabla 56. Control glucémico y antecedentes, tratamiento y cumplimentación.

Variables		Buen control N (%)	Mal control N (%)	RP (IC 95%)	*p*
Antecedentes familiares de diabetes					
	Sí	63 (59,3)	44 (40,7)84	1	
	No	83 (49,7)	(50,3)	1,47 (0,90-2,4)	0,12
Tratamiento con insulina					
	No	140 (55,8)	111 (44,2)	1	
	Sí	7 (29,2)	17 (70,8)	3,06 (1,22-7,63)	0,013
Tratamiento con antidiabéticos orales					
	Sí	135 (53,6)	117 (46,4)	1	
	No	12 (52,2)	11 (47,8)	1,058 (0,45-2,48)	0.89
Obesidad					
	No	100 (74,6)	34 (25,4)	1	
	Sí	47 (33,3)	94 (66,7)	5,88 (3,48-9,9)	<0,001
Cumplidor del tratamiento					
	Sí	107 (71,8)	42 (28,2)	1	
	No	40 (31,7)	86 (68,3)	5,47 (3,26-9,19)	<0,001
Complicaciones					
	No	69 (77,5)	20 (22,5)	1	
	Sí	78 (41,9)	108 (58,1)	4,78 (2,68-8,47)	<0,001

4.3.3 Depresión y control glucémico

Se observó una correlación positiva (coeficiente de correlación de 0,558) y estadísticamente significativa (<0,001) entre las cifras de HbA1c y la puntuación total en la escala BDI. Cuando aumenta la cifra de HbA1c aumenta la puntuación total en la escala (Figura 25).

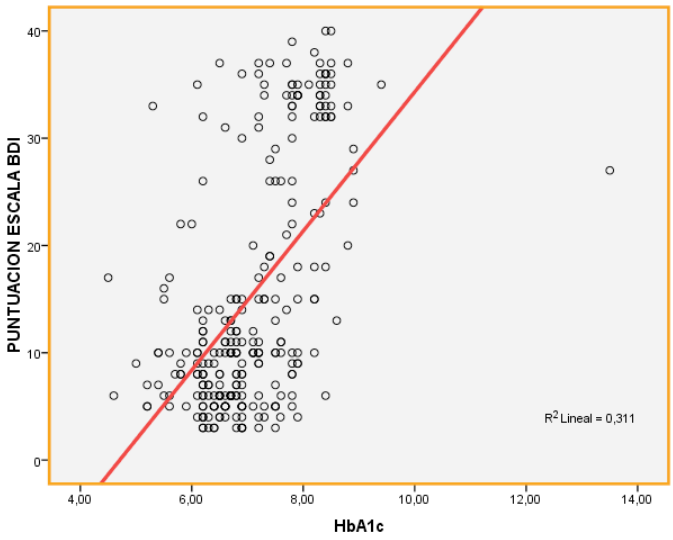


Figura 25. Correlación entre % de HbA1c y puntuación total en la escala BDI.

La prevalencia de depresión es casi siete veces mayor en el grupo de pacientes con mal control glucémico comparada con el grupo que tiene buen control (60,2 versus 8,8%), de forma significativa.

Tabla 57. Prevalencia de depresión y control glucémico.

Control glucémico	Con Depresión N (%)	Sin Depresión N (%)	RP (IC 95%)	*p*
Buen control glucémico	13 (8,8)	134 (91,2)	1	
Mal control glucémico	77 (60,2)	51 (39,8)	6,8 (3,97-11,64)	<0,001

Al realizar el análisis estratificado, se puede apreciar que el riesgo de depresión en el grupo de los hombres con mal control glucémico es 10 veces superior al del grupo de sujetos con buen control, mientras que en el caso de las mujeres este riesgo era de 5 veces.

También es mayor el riesgo de depresión en el grupo de menores de 56 años con mal control glucémico que en el grupo de mayores de 56. Este riesgo aumentado también se aprecia en el caso de los grupos de clase social baja, entre los que no trabajan y entre los del grupo con estudios medio o bajo (Tabla 58).

Tabla 58. Depresión y características sociodemográficas según control glucémico.

Variables		Con Depresión N (%)	Sin Depresión N (%)	RP (IC 95%)	*p*
Sexo					0,73
Hombre					
	Buen control	4 (4,7)	82 (95,3)	1	
	Mal control	34 (49,3)	35 (50,7)	10,59 (3,95-28,4)	
Mujer					
	Buen control	9 (14,8)	52 (85,2)	1	
	Mal control	43 (72,9)	16 (27,1)	4,94 (2,64-9,21)	
Grupos de edad					0,84
≤ 56 años					
	Buen control	2 (3,8)	50 (96,2)	1	
	Mal control	5 (31,3)	11 (68,8)	8,12 (1,74-37,94)	
≥56 años					
	Buen control	11 (11,6)	84 (88,4)	1	
	Mal control	72 (64,3)	40 (35,7)	5,55 (3,12-9,84)	
Estado civil					0,13
Otros estados civiles					
	Buen control	8 (6,2)	122 (93,8)	1	
	Mal control	54 (56,3)	42 (43,7)	9,14 (4,56-18,29)	
Viudo					
	Buen control	5 (29,4)	12 (70,6)	1	
	Mal control	23 (71,9)	9 (28,1)	2,44 (1,13-5,26)	
Clase social					0,72
Baja					
	Buen control	3 (7,1)	39 (92,9)	1	
	Mal control	9 (60,0)	6 (40,0)	8,4 (2,61-26,95)	
Media y Alta					
	Buen control	10 (9,5)	95 (90,5)	1	
	Mal control	68 (60,2)	45 (39,8)	6,31 (3,43-11,6)	
Situación laboral					0,33
Trabaja					
	Buen control	6 (7,4)	75 (92,6)	1	
	Mal control	12 (40,0)	18 (60,0)	5,4 (2,22-13,09)	
No trabaja					
	Buen control	7 (10,6)	59 (89,5)	1	
	Mal control	65 (66,3)	33 (33,7)	6,25 (3,06-12,77)	
Nivel de estudios					0,70
Alto					
	Buen control	11 (11,3)	86 (88,7)	1	
	Mal control	74 (63,2)	43 (36,8)	5,57 (3,14-9,89)	
Medio y Bajo					
	Buen control	2 (4,0)	48 (96,0)	1	
	Mal control	3 (27,3)	8 (72,7)	6,81 (1,29-36,07)	

El riesgo de depresión en el grupo de los fumadores con mal control glucémico es casi 9 veces superior al del grupo con buen control, mientras que en el caso de los no fumadores este riesgo era de 6 veces. Este riesgo aumentado también se aprecia en el caso de los grupos de los consumidores de alcohol y los que no realizan actividad física (Tabla 59).

Tabla 59. Control glucémico y estilos de vida.

Variables		Con Depresión N (%)	Sin Depresión N (%)	RP (IC 95%)	*p*
Consumo de tabaco					0,93
No fumador					
	Buen control	11 (9,7)	102 (90,3)	1	
	Mal control	55 (64,0)	31 (36,0)	6,57 (3,66-11,77)	
Fumador					
	Buen control	2 (5,9)	32 (94,1)	1	
	Mal control	22 (52,4)	20 (47,6)	8,9 (2,25-35,22)	
Consumo de alcohol					0,42
No consume alcohol					
	Buen control	11 (12,8)	75 (87,2)	1	
	Mal control	48 (68,6)	22 (31,4)	5,36 (3,01-9,52)	
Consume alcohol					
	Buen control	2 (3,3)	59 (96,7)	1	
	Mal control	29 (50,0)	29 (50,0)	15,25 (3,81-61,04)	
Actividad física					0,21
No realiza actividad física					
	Buen control	9 (9,3)	88 (90,7)	1	
	Mal control	71 (64,0)	40 (36,0)	6,89 (3,64-13,04)	
Sí realiza actividad física					
	Buen control	4 (8,0)	46 (92,0)	1	
	Mal control	6 (35,3)	11 (64,7)	4,41 (1,41-13,78)	

El riesgo de depresión en el grupo de los obesos con mal control glucémico es casi 7 veces superior al del grupo con buen control, mientras que en el caso de los no obesos este riesgo era de 5 veces. Este riesgo aumentado también se aprecia en el caso de los grupos de los que tienen antecedentes familiares de diabetes, y los no cumplidores del tratamiento prescrito. En el caso de los pacientes en tratamiento con insulina, todos los que presentaban un cuadro depresivo pertenecían al grupo de mal control de la glucemia (Tabla 60).

Tabla 60. Control glucémico y antecedentes, tratamiento y cumplimentación.

Variables		Con Depresión N (%)	Sin Depresión N (%)	RP (IC 95%)	*p*
Antecedentes familiares de diabetes					0,56
No	Buen control	7 (8,4)	76 (91,6)	1	
	Mal control	47 (56,0)	37 (44,0)	6,63 (3,18-13,82)	
Sí					
	Buen control	6 (9,4)	58 (90,6)	1	
	Mal control	30 (68,2)	14 (31,8)	7,27 (3,3-15,99)	
Tratamiento con insulina					0,09
No					
	Buen control	13 (9,3)	127 (90,7)	1	
	Mal control	62 (55,9)	49 (44,1)	6,01 (3,49-10,35)	
Sí					
	Buen control	0	7 (100)		
	Mal control	15 (88,2)	2 (11,8)		
Tratamiento con antidiabéticos orales					0,09
No					
	Buen control				
	Mal control	0	12 (100)		
Sí		9 (81,8)	2 (18,2)		
	Buen control				
	Mal control	13 (9,6)	122 (90,4)	1	
		68 (58,1)	49 (41,9)	6,03 (3,52-10,34)	
Obesidad					0,89
No					
	Buen control	7 (7,0)	93 (93,0)	1	
	Mal control	17 (50,0)	17 (50,0)	7,14 (3,24-15,73)	
Sí					
	Buen control	6 (12,8)	41 (87,2)	1	
	Mal control	60 (63,8)	34 (36,2)	5,0 (2,33-10,72)	
Cumplidor del tratamiento					0,61
No					
	Buen control	6 (5,6)	101 (94,4)	1	
	Mal control	19 (45,2)	23 (54,8)	8,06 (3,46-18,79)	
Sí					
	Buen control	7 (17,5)	33 (82,5)	1	
	Mal control	58 (67,4)	28 (32,6)	3,85 (1,93-7,67)	

Tras ajustar por sexo, edad, obesidad y cumplimiento terapéutico un modelo de regresión logística (tabla 61), se aprecia que los pacientes con mal control glucémico tienen un riesgo, como mínimo, 4,52 veces mayor (límite inferior del intervalo de confianza) de presentar depresión que los que tienen un buen control.

Tabla 61. Riesgo de depresión según control glucémico.

Variables	β	OR	IC 95%	*p*
Mal control glucémico	2,278	9,75	4,527-21,025	<0,001
Sexo (mujer)	1,006	2,734	1,397-5,354	0,003
Edad (>56 años)	0,044	1,045	1,012-1,080	0,008
Obesidad (IMC >=30)	0,307	1,358	0,671-2,77	0,39
No Cumplidor	1,019	2,771	1,417-5,433	0,003

4.4 TRASTORNO DEPRESIVO Y COMPLICACIONES DE LA DIABETES

4.4.1 Complicaciones de la diabetes

Al estudiar las complicaciones de la diabetes, se observó que la más frecuente fue la disfunción sexual, seguida de la nefropatía diabética, la retinopatía y la neuropatía diabética. Un 27% de los hombres declaraban padecer disfunción eréctil. La nefropatía era más frecuente en los hombres, al igual que la cardiopatía, mientras que la retinopatía y la neuropatía eran más frecuentes en las mujeres. Sin embargo, esta diferencia fue estadísticamente significativa únicamente en el caso de la retinopatía diabética. En la distribución por grupos de edad se observa una tendencia lineal, aunque sin significación estadística, salvo en el caso de la disfunción sexual en los hombres.

En las tablas 62 y 63 se describe la distribución de los sujetos de la muestra según el tipo de complicación y su número por sexo.

Tabla 62. Distribución de las complicaciones por sexo y por grupos de edad.

Complicaciones de la diabetes	Total N (%)	Hombre N (%)	Mujer N (%)	*p*
Global				
Nefropatía diabética	65 (23,6)	40 (61,5)	25 (38,5)	0,2
Retinopatía diabética	54 (19,6)	21 (38,9)	33 (61,1)	0,03
Neuropatía diabética	54 (19,6)	26 (48,1)	28 (51,9)	0,11
Cardiopatía diabética	25 (9,1)	17 (68,0)	8 (32,0)	0,15
Enfermedad vascular	35 (12,7)	14 (40,0)	21 (60,0)	0,02
Pié diabético	16 (5,8)	12 (75,0)	4 (25,0)	0,09
Disfunción sexual	74 (26,9)	74 (100)	-	

En cuanto al número, el 32% de los participantes se encontraba libre de complicaciones de la diabetes. Se observó una tendencia lineal, de forma que disminuye el número de sujetos según aumenta el número de complicaciones (Tabla 63).

Tabla 63. Distribución del número de complicaciones por sexo y por grupos de edad.

Complicaciones de la diabetes	Total N (%)	Hombre N (%)	Mujer N (%)	*p*
Sin complicaciones	89 (32,4)	46 (51,7)	43 (48,3)	
1 complicación	81 (29,5)	45 (55,6)	36 (44,4)	
2 complicaciones	77 (28,0)	46 (59,7)	31 (40,3)	
3 complicaciones	23 (8,4)	16 (69,6)	7 (30,4)	0,042
4 complicaciones o más	5 (1,7)	5 (100)	-	

4.4.2 Complicaciones de la diabetes y variables sociodemográficas, estilo de vida y antecedentes

En la tabla 64 se describen las complicaciones de la diabetes en la población de estudio por variables sociodemográficas. Se observa un aumento del número de pacientes con complicaciones a medida que aumenta la edad, siendo este incremento especialmente marcado en el grupo de mayores de 78 años. El número de pacientes con complicaciones era, de forma significativa, mayor en los viudos, clase social alta, en los que no trabajaban y en el grupo de nivel de estudios bajo.

Tabla 64. Complicaciones de la diabetes y características sociodemográficas.

Variables	Sin complicaciones N (%)	Con complicaciones N (%)	RP (IC 95%)	*p*
Nº de sujetos estudiados	186 (67,6)	89 (32,4)		
Sexo				
Mujeres	46 (38,3)	74 (61,7)	1	
Hombres	43 (27,7)	112 (72,3)	1,17 (0.98-1,39)	0,042
Grupos de edad				
≤ 56 años	42 (61,8)	26 (38,2)	1	
57-65 años	27 (36,5)	47 (63,5)	1,66 (1,17-2,35)	
66-77 años	14 (19,7)	57 (80,3)	2,1 (1,52-2,89)	0,002
≥78 años	6 (9,7)	56 (90,3)	2,36 (1,72-3,22)	
Estado civil				
Soltero	13 (41,9)	18 (58,1)	1	
Casado/pareja	66 (37,7)	109 (62,3)	1,07 (0,77-1,47)	
Separado/divorciado	5 (25,0)	15 (75,0)	1,29 (0,87-1,91)	0,003
Viudo	5 (10,2)	44 (89,8)	1,54 (1,13-2,11)	
Clase social				
Baja	34 (59,6)	23 (40,4)	1	
Media	50 (25,6)	145 (74,4)	1,84 (1,32-2,55)	<0,001
Alta	5 (21,7)	18 (78,3)	1,93 (1,32-2,84)	
Situación laboral				
Trabaja	57 (51,4)	54 (48,6)	1	
No trabaja	32 (19,5)	132 (80,5)	1,65 (1,34-2,03)	<0,001
Nivel de estudios				
Alto	39 (63,9)	22 (36,1)	1	
Medio	42 (26,1)	119 (73,9)	2,05 (1,45-2,90)	<0,001
Bajo	8 (15,1)	45 (84,9)	2,35 (1,65-3,35)	

Entre los factores ligados al estilo de vida que influyeron en el mayor número de sujetos con complicaciones destaca el no realizar actividad física, siendo en este grupo el riesgo 1,8 veces mayor que en de los que sí realiza actividad física. Globalmente, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en relación al consumo de tabaco y alcohol (Tabla 65).

Tabla 65. Complicaciones de la diabetes y estilos de vida.

Variables	Sin complicaciones N (%)	Con complicaciones N (%)	RP (IC 95%)	*p*
Consumo de tabaco				
No fumador	69 (34,7)	130 (65,3)	1	
Fumador	20 (26,3)	56 (73,7)	1,13 (0,95-1,33)	0,11
Consumo de alcohol				
Consume alcohol	44 (37,0)	75 (63,0)	1	
No Consume alcohol	45 (28,8)	111 (71,2)	1,13 (0,93-1,35)	0,09
Actividad física				
Sí realiza actividad física	39 (58,2)	28 (41,8)	1	
No realiza actividad física	50 (24,0)	158 (76,0)	1,81 (1,35-2,44)	<0,001

La frecuencia de complicaciones de la diabetes fue significativamente superior en el grupo en tratamiento con insulina. El estar obeso estaba asociado a un riesgo 1,4 veces mayor de tener complicaciones. El grupo de malos cumplidores del tratamiento tenía un riesgo 1,5 veces superior al de buenos cumplidores de tener complicaciones de la diabetes. De forma significativa, el grupo de pacientes con mal control glucémico tenía un riesgo 1,6 veces mayor de sufrir complicaciones (Tabla 66).

Globalmente, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de complicaciones en relación al hecho de tener antecedentes familiares de diabetes o estar en tratamiento con antidiabéticos orales.

Tabla 66. Complicaciones de la diabetes y antecedentes, tratamiento y cumplimentación.

Variables		Sin complicaciones N (%)	Con complicaciones N (%)	RP (IC 95%)	*p*
Antecedentes familiares de diabetes					
	Sí	40 (37,0)	68 (63,3)	1	
	No	49 (29,3)	118 (70,7)	1,12 (0,94-1,34)	0,11
Tratamiento con insulina					
	No	88 (35,1)	163 (64,9)	1	
	Sí	1 (4,2)	23 (95,8)	1,47 (1,30-1,67)	<0,001
Tratamiento con antidiabéticos orales					
	Sí	85 (33,7)	167 (66,3)	1	
	No	4 (17,4)	19 (82,6)	1,24 (1,01-1,53)	0,08
Obesidad					
	No	59 (44,0)	75 (56,0)	1	
	Sí	30 (21,3)	111 (78,7)	1,40 (1,18-1,67)	<0,001
Cumplidor del tratamiento					
	Sí	68 (45,6)	81 (54,4)	1	
	No	21 (16,7)	105 (83,3)	1,53 (1,29-1,81)	<0,001
Control glucémico					
	Sí	69 (46,9)	78 (53,1)	1	
	No	20 (15,6)	108 (84,4)	1,59 (1,34-1,88)	<0,001

4.4.3 Trastorno depresivo y complicaciones de la diabetes

La prevalencia de depresión fue 2,4 veces mayor en el grupo de pacientes con complicaciones comparada con el grupo sin complicaciones (40,3% versus 17%, p<0,001), como se puede apreciar en la tabla 67.

Tabla 67. Presencia de complicaciones de la diabetes y depresión.

Complicaciones	Con Depresión N (%)	Sin Depresión N (%)	RP (IC 95%)	*p*
Sin complicaciones	15 (16,9)	74 (83,1)	1	
Con complicaciones	75 (40,3)	111 (59,7)	2,39 (1,45-3,92)	<0,001

De forma significativa, el riesgo de padecer depresión es mayor en los pacientes que han desarrollado retinopatía diabética, neuropatía diabética, complicación vascular y pie diabético comparado con el grupo de pacientes que no los han desarrollado. En la tabla 68 se pueden apreciar las prevalencia de depresión según las complicaciones de la diabetes.

Tabla 68. Complicaciones de la diabetes y depresión.

Complicaciones	Con Depresión N (%)	Sin Depresión N (%)	RP (IC 95%)	*p*
Nefropatía diabética				
No	66 (31,4)	144 (68,6)	1	
Sí	24 (36,9)	41 (63,1)	1,08 (0,88-1,33)	0,40
Retinopatía diabética				
No	51 (23,1)	170 (76,9)	1	
Sí	39 (72,2)	15 (27,8)	1,77 (1,09-4,28)	<0,001
Neuropatía diabética				
No	65 (29,4)	156 (70,6)	1	
Sí	25 (46,3)	29 (53,7)	1,31 (1,01-1,0)	0,02
Cardiopatía diabética				
Sí	7 (28,0)	18 (72,0)	1	
No	83 (33,2)	167 (66,8)	1,18 (0,61-2,27)	0,38
Enfermedad vascular				
No	72 (30,0)	168 (70,0)	1	
Sí	18 (51,4)	17 (48,6)	1,44 (1,01-2,04)	0,01
Pié diabético				
No	79 (30,5)	180 (69,5)	1	
Sí	11 (68,8)	5 (31,2)	2,24 (1,07-4,62)	0,003
Disfunción sexual				
Sí	23 (31,1)	51 (68,9)	1	
No	67 (33,3)	134 (66,7)	1,07 (0,72-1,58)	0,42

Como se puede apreciar en la tabla 69, según va aumentando el número de complicaciones aumenta el riesgo de depresión, de forma significativa.

Tabla 69. Número de complicaciones de la diabetes y depresión.

Nº de Complicaciones	Con Depresión N (%)	Sin Depresión N (%)	RP (IC 95%)	*p*
Sin complicaciones	15 (16,9)	74 (83,1)	1	
Una complicación	23 (28,4)	58 (71,6)	1,95 (0,93-4,08)	
Dos complicaciones	36 (46,8)	41 (53,2)	4,33 (2,12-8,83)	<0,001
Tres complicaciones	12 (52,2)	11 (47,8)	5,38 (2,0-14,46)	
Cuatro complicaciones o más	4 (80,0)	1 (20,0)	14,7 (2,05-23,4)	

Como se puede observar en la tabla 70, el riesgo de depresión en el grupo de las mujeres con complicaciones es 6,8 veces superior al del grupo de mujeres sin complicaciones, mientras que en el caso de los hombres es de 1,9 veces. También es mayor el riesgo de depresión en el grupo de menores de 56 años con complicaciones que en el grupo de mayores de 56 años (2,15 y 1,74 respectivamente). Este aumento del riesgo también se aprecia en los sujetos de clase social baja.

Tabla 70. Depresión y características sociodemográficas según complicaciones.

Variables		No Deprimido N (%)	Sin Depresión N (%)	RP (IC 95%)	*p*
Sexo					
Hombre					0,12
	Sin complicaciones	41 (95,3)	2 (4,7)	1	
	Con complicaciones	76 (67,9)	36 (32,1)	1,86 (1,12-3,11)	
Mujer					
	Sin complicaciones	33 (71,7)	13 (28,3)	1	
	Con complicaciones	35 (47,3)	39 (52,7)	6,89 (1,74-27,77)	
Grupos de edad					
≤ 65 años					0,98
	Sin complicaciones	39 (92,9)	3 (7,1)	1	
	Con complicaciones	22 (84,6)	4 (15,4)	2,15 (0,52-8,85)	
≥65 años					
	Sin complicaciones	35 (74,5)	12 (25,5)	1	
	Con complicaciones	89 (55,6)	71 (44,4)	1,74 (1,03-2,919	
Estado civil					
Viudo					0,18
	Con complicaciones	19 (43,2)	25 (56,8)	1	
	Sin complicaciones	2 (40,0)	3 (60,0)	1,056 (0,56-2,26)	
Otros estados civiles					
	Sin complicaciones	72 (85,7)	12 (14,3)	1	
	Con complicaciones	92 (64,8)	50 (35,2)	2,46 (1,39-4,34)	
Clase social					
Baja y media					0,64
	Sin complicaciones	30 (88,2)	4 (11,8)	1	
	Con complicaciones	15 (65,2)	8 (34,8)	2,95 (1,007-8,69)	
Alta					
	Sin complicaciones	44 (80,0)	11 (20,0)	1	
	Con complicaciones	96 (58,9)	67 (41,1)	2,05 (1,17-3,59)	
Situación laboral					
Trabaja					0,15
	Sin complicaciones	53 (93,0)	4 (7,0)	1	
	Con complicaciones	40 (74,1)	14 (25,9)	3,69 (1,29-10,52)	
No trabaja					
	Sin complicaciones	21 (65,6)	11 (34,4)	1	
	Con complicaciones	71 (53,8)	61 (46,2)	1,34 (0,80-2,22)	
Nivel de estudios					
Alto					0,79
	Sin complicaciones	37 (94,9)	2 (5,1)	1	
	Con complicaciones	19 (86,4)	3 (13,6)	2,65 (0,48-14,7)	
Medio y Bajo					
	Sin complicaciones	37 (74,0)	13 (26,0)	1	
	Con complicaciones	92 (56,1)	72 (43,9)	1,69 (1,02-2,77)	

El riesgo de depresión en el grupo de los no fumadores con complicaciones era 2,95 veces superior al del grupo sin complicaciones, mientras que en el caso de los fumadores este riesgo era de 1,35 veces. Este riesgo aumentado de depresión también se apreciaba en el caso de los grupos de los consumidores de alcohol y los que no realizan actividad física (Tabla 71).

Tabla 71. Depresión y estilos de vida según complicaciones.

Variables	Sin Depresión N (%)	Con Depresión N (%)	RP (IC 95%)	*p*
Consumo de tabaco				
No fumador				0,12
Sin complicaciones	59 (85,5)	10 (14,5)	1	
Con complicaciones	74 (56,9)	56 (53,1)	2,95 (1,62-5,46)	
Fumador				
Sin complicaciones	15 (75,0)	5 (20,0)	1	
Con complicaciones	37 (66,1)	19 (33,9)	1,35 (0,58-3,15)	
Consumo de alcohol				
No consume alcohol				0,54
Sin complicaciones	35 (77,8)	10 (22,2)	1	
Con complicaciones	62 (55,9)	49 (44,1)	1,99 (1,10-3,57)	
Consume alcohol				
Sin complicaciones	39 (88,6)	5 (11,4)	1	
Con complicaciones	49 (65,3)	26 (34,7)	3,04 (1,26-7,35)	
Actividad física				
No realiza actividad física				0,07
Sin complicaciones	41 (82,0)	9 (18,0)	1	
Con complicaciones	87 (55,1)	71 (44,9)	2,49 (1,35-4,62)	
Sí realiza actividad física				
Sin complicaciones	24 (85,7)	4 (14,3)	1	
Con complicaciones	33 (84,6)	6 (15,4)	1,077 (0,33-3,46)	

El riesgo de depresión en el grupo de sujetos que tenía antecedentes familiares de diabetes con complicaciones es superior al del grupo sin antecedentes familiares de diabetes.

En la tabla 72 se aprecian la prevalencia de depresión por antecedentes, tratamiento y cumplimentación, según tengan o no complicaciones de la diabetes.

Tabla 72. Depresión y antecedentes, tratamiento y cumplimentación, según complicaciones.

Variables		Sin Depresión N (%)	Con Depresión N (%)	RP (IC 95%)	*p*
Antecedentes de diabetes					
No					0,91
	Sin complicaciones	41 (36,3)	8 (14,8)	1	
	Con complicaciones	72 (63,7)	46 (85,2)	2,38 (1,22-4,67)	
Sí					
	Sin complicaciones	33 (45,8)	7 (19,4)	1	
	Con complicaciones	39 (54,29	29 (80,6)	2,44 (1,18-5,05)	
Tratamiento con insulina					
No					0,17
	Sin complicaciones	74 (84,1)	14 (15,9)	1	
	Con complicaciones	102 (62,6)	61 (37,4)	2,35 (1,39-3,95)	
Sí					
	Con complicaciones	9 (39,1)	14 (60,9)	1	
	Sin complicaciones	0	1 (100)	1,64 (1,18-2,28)	
Tratamiento con antidiabéticos orales					0,73
Sí					
	Sin complicaciones	3 (75,0)	1 (25,0)	1	
	Con complicaciones	11 (57,9)	8 (42,1)	1,68 (0,28-10)	
No					
	Sin complicaciones	71 (83,5)	14 (16,5)	1	
	Con complicaciones	100 (59,9)	67 (40,1)	2,43 (1,45-4,069	
Obesidad					
No					0,85
	Sin complicaciones	53 (89,8)	6 (10,2)	1	
	Con complicaciones	57 (76,0)	18 (24,0)	2,36 (1-5,55)	
Sí					
	Sin complicaciones	21 (70,0)	9 (30,0)	1	
	Con complicaciones	54 (48,6)	57 (51,4)	1,71 (0,97-3,05)	
Cumplidor del tratamiento					
Sí					0,31
	Sin complicaciones	15 (71,4)	6 (28,6)	1	
	Con complicaciones	46 (43,8)	59 (56,2)	1,97 (0,98-3,95)	
No					
	Sin complicaciones	59 (86,8)	9 (13,2)	1	
	Con complicaciones	65 (80,2)	16 (19,8)	1,49 (0,70-3,16)	

El modelo multivariado ajustado por sexo, edad, obesidad y cumplimiento terapéutico (tabla 73) reveló que los pacientes con complicaciones de la diabetes tenían un riesgo 1,56 veces mayor de presentar depresión.

Tabla 73. Riesgo de depresión según complicaciones.

Variables	β	OR	IC 95%	*p*
Complicaciones	0,446	1,56	1,116-2,188	0,009
Sexo (mujer)	1,067	2,90	1,52-5,52	0,001
Edad (>56 años)	0,038	1,038	1,006-1,071	0,019
Obesidad (IMC >=30)	0,866	2,376	1,273-4,437	0,007
No Cumplidor	1,395	4,03	2,17-7,46	<0,001

4.5 TRASTORNO DEPRESIVO Y CALIDAD DE VIDA. PERCEPCIÓN DEL ESTADO DE SALUD

4.5.1 Análisis descriptivo del cuestionario de salud SF-36

4.5.1.1 Dimensiones del Cuestionario de Salud SF-36

Como se puede apreciar en la tabla 74, se observó un rango de puntuación de 0-25 para el Rol Emocional y Rol Físico frente a rangos más elevados en las otras dimensiones. Un 35,3% obtuvo una puntuación máxima para el Rol Físico y un 42,5% obtuvo la máxima puntuación para el Rol Emocional dentro de un rango de puntuación de 0-25. Un 13,5% obtuvo la mínima puntuación en el Rol Emocional. Las medias de puntuación más bajas se observaron en el Rol emocional y en el Rol físico y las más elevadas fueron las correspondientes a las dimensiones de Función Social y Dolor Corporal.

Tabla 74. Distribución de las puntuaciones totales del Cuestionario de salud SF-36.

DIMENSIONES	Total				
SF 36	Media (DE)	Mediana	Rango	% P. Max. (100)	% P. Min. (20)
FF	69,7 (19,79)	70	20-100	5,5	1,5
RF	17,5 (7,51)	18,75	0-25	35,3	5,8
DC	76,6 (19,97)	80	12-100	27,6	0,7
SG	60,6 (18,85)	67	22-95	0,4	0,4
V	63,4 (16,84)	68,75	8,33-100	0,4	0,4
FS	78,7 (20,65)	87,5	0-100	32	0,4
RE	16,1 (9,11)	16,6	0-25	42,5	13,5
SM	69,4 (16,75)	70	6,25-100	0,4	0,4

FF: *Función física;* ***RF:*** *Rol físico;* ***DC:*** *Dolor corporal;* ***SG****: Salud general;* ***V:*** *Vitalidad;* ***FS:*** *Función social;* ***RE:*** *Rol emocional;* ***SM:*** *Salud Mental.* ***P. Max.:*** *Puntuación máxima;* ***P. Min.:*** *Puntuación Mínima.*

4.5.1.1.1 Distribución por sexo y edad

En general se observaron puntuaciones medias menores para todas las dimensiones del cuestionario de salud SF-36 en mujeres que en hombres. En las siguientes tablas se aprecian las puntuaciones totales del Cuestionario de salud SF-36 en mujeres y en hombres.

Tabla 75. Distribución de las puntuaciones totales del Cuestionario de salud SF-36 en mujeres.

DIMENSIONES	Total				
SF 36	Media (DE)	Mediana	Rango	% P. Max. (100)	% P. Min. (20)
FF	63,5 (19,82)	65	20-100	0,8	2,5
RF	15,9 (7,76)	18,75	0-25	25	8,3
DC	70,2 (19,37)	74	21-100	11,7	1,7
SG	55,7 (18,9)	61	25-92	0,8	3,3
V	60,1 (17,43)	57,29	31,25-100	0,8	9,2
FS	73,4 (21,41)	75	0-100	21,7	0,8
RE	13,7 (9,27)	16,66	0-25	0,8	0,8
SM	65,8 (17,81)	69,37	6,25-100	0,8	2,5

FF: *Función física;* ***RF:*** *Rol físico;* ***DC:*** *Dolor corporal;* ***SG****: Salud general;* ***V:*** *Vitalidad;* ***FS:*** *Función social;* ***RE:*** *Rol emocional;* ***SM:*** *Salud Mental.* ***P. Max.:*** *Puntuación máxima;* ***P. Min.:*** *Puntuación Mínima.*

Tabla 76. Distribución de las puntuaciones totales del Cuestionario de salud SF-36 en hombres.

DIMENSIONES	Total				
SF 36	Media (DE)	Mediana	Rango	% P. Max. (100)	% P. Min. (20)
FF	74,5 (18,45)	75	30-100	9	3,9
RF	18,7 (7,1)	18,75	0-25	43,2	3,9
DC	81,7 (19,1)	80	12-100	40	1,3
SG	64,4 (17,95)	70	22-95	0,6	0,6
V	66,2 (15,91)	68,75	8,33-93,75	1,9	0,6
FS	82,9 (19,11)	87,5	25-100	40	1,3
RE	17,8 (8,61)	25	0-25	51	9,3
SM	72,2 (15,36)	75	20-100	0,6	0,6

FF: *Función física;* ***RF:*** *Rol físico;* ***DC:*** *Dolor corporal;* ***SG****: Salud general;* ***V:*** *Vitalidad;* ***FS:*** *Función social;* ***RE:*** *Rol emocional;* ***SM:*** *Salud Mental.* ***P. Max.:*** *Puntuación máxima;* ***P. Min.:*** *Puntuación Mínima.*

En las tablas 77 y 78 se pueden ver los resultados de las medias y percentiles de las puntuaciones en las diferentes dimensiones del Cuestionario de Salud SF-36 por sexo y grupos de edad. Tanto en hombres como en mujeres se aprecian bajas puntuaciones en la dimensión Rol Emocional para todos los grupos de edad. De forma general, se observa que al aumentar el grupo de edad existe una disminución de las medias de las puntuaciones en todas las dimensiones. Estos cambios son más llamativos para las dimensiones de Función Física y Función Social. En las mujeres destaca una disminución de las puntuaciones medias de forma generalizada para todas las dimensiones en el grupo de edad de 66-77 años en comparación con las obtenidas para los hombres en el mismo grupo de edad, siendo esta disminución más llamativa para las dimensiones Función Física, Dolor Corporal, Rol Emocional y Salud Mental.

Tabla 77. Percentiles y media de puntuaciones Cuestionario de Salud SF-36 según edad en mujeres.

		≤ 56 años	57-65 años	66-77 años	≥78 años
FF					
	P5	46	41,5	34	30
	P25	77,5	65	60	50
	P50	90	80	70	70
	P75	95	92,5	80	75
	Media	83,69	70,51	54,02	53,43
	(DE)	(6,94)	(19,6)	(16,63)	(16,03)
RF					
	P5	8,12	1,87	6,25	0
	P25	21,87	18,75	12,5	6,25
	P50	25	25	18,75	12,5
	P75	25	25	18,75	18,75
	Media	20,92	18,53	13,19	13,28
	(DE)	(4,04)	(6,57)	(8,01)	(8,21)
DC					
	P5	54,4	52	12	42,55
	P25	74	74	72	52
	P50	100	84	80	74
	P75	100	100	100	84
	Media	82,52	73,2	60,3	65,31
	(DE)	(10,9)	(22,36)	(17,09)	(19,5)
SG					
	P5	41,5	34,5	24	27
	P25	67	62	47	37
	P50	72	72	62	46
	P75	82	87	67	72
	Media	75,47	57,13	47,69	49,21
	(DE)	(8,01)	(19,63)	(16,61)	(16,01)
V					
	P5	45,62	43,75	28,75	14,06
	P25	62,5	62,5	56,25	43,75
	P50	68,75	75	68,75	53,12
	P75	81,25	81,25	75	70,31
	Media	73,36	64,51	55,26	51,82
	(DE)	(9,83)	(16,57)	(18,93)	(14,08)
FS					
	P5	50	50	35	31,87
	P25	87,5	75	62,5	59,37
	P50	100	87,5	87,5	68,75
	P75	100	100	87,5	87,5
	Media	92,92	73,27	67,01	66,79
	(DE)	(6,33)	(16,949	(24,66)	(20,23)
RE					
	P5	2,5	8,33	0	0
	P25	20,83	16,66	8,33	0
	P50	25	25	16,66	8,33
	P75	25	25	25	16,66
	Media	22,46	14,65	9,02	11,97
	(DE)	(4,65)	(7,27)	(7,28)	(10,98)
SM					
	P5	55,37	50	34	25
	P25	70	70	60	45
	P50	80	80	75	57,5
	P75	85	82,5	85	80
	Media	78,26	72,88	57,63	59,76
	(DE)	(18,54)	(18,54)	(14,31)	(18,02)

FF: *Función física;* ***RF:*** *Rol físico;* ***DC:*** *Dolor corporal;* ***SG****: Salud general;* ***V:*** *Vitalidad;* ***FS:*** *Función social;* ***RE:*** *Rol emocional;* ***SM:*** *Salud Mental. *DE: desviación típica*

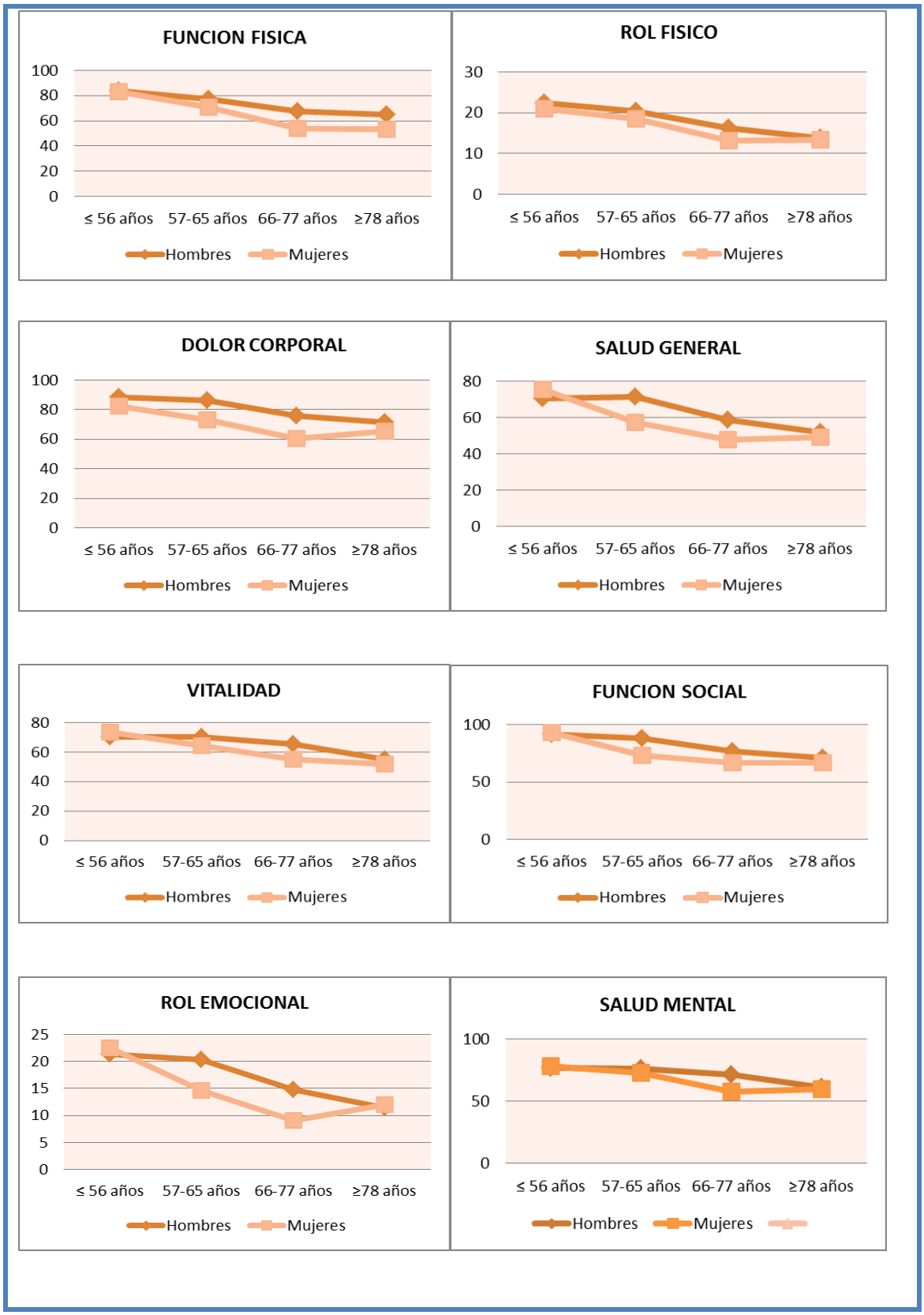
Tabla 78. Percentiles y media de puntuaciones Cuestionario de Salud SF-36 según edad en hombres.

		≤ 56 años	57-65 años	66-77	≥78 años
FF					
	P5	75	20	24,25	25
	P25	80	65	40	40
	P50	80	75	55	55
	P75	90	85	68,75	65
	Media	83,77	77	67,57	65
	(DE)	(16,24)	(17,94)	(17,03)	(16,86)
RF					
	P5	12,5	6,25	0	0
	P25	18,75	12,5	6,25	6,25
	P50	18,75	18,75	15,62	15,62
	P75	25	25	18,75	18,75
	Media	22,36	20,27	16,19	13,75
	(DE)	(5,57)	(6,41)	(5,67)	(7,93)
DC					
	P5	63,6	26,5	32	21
	P25	74	52	52	52
	P50	80	74	73	71
	P75	84	100	74	80
	Media	88,26	86,35	76,02	71,43
	(DE)	(15,64)	(14,83)	(22,49)	(19,31)
SG					
	P5	60,4	25	26,7	27
	P25	70	42	32	32,75
	P50	77	67	46	45
	P75	82	72	63,75	64,25
	Media	70,6	71,4	58,51	51,56
	(DE)	(13,88)	(15,9)	(17,95)	(17,61)
V					
	P5	51,25	40,62	31,25	31,25
	P25	62,5	50	43,75	39,06
	P50	75	68,75	50	56,25
	P75	81,25	81,25	68,75	56,25
	Media	70,27	70	65,41	55,06
	(DE)	(12,07)	(13,29)	(15,81)	(19,61)
FS					
	P5	87,5	31,25	35,62	16,25
	P25	87,5	62,5	50	62,5
	P50	87,5	75	62,5	68,75
	P75	100	87,5	100	75
	Media	91,11	87,77	76,42	70,83
	(DE)	(14,5)	(14,47)	(20,95)	(21,1)
RE					
	P5	10	4,16	0	0
	P25	16,66	8,33	0	0
	P50	25	16,66	8,33	8,33
	P75	25	20,83	16,66	25
	Media	21,29	20,29	14,76	11,38
	(DE)	(7,22)	(6,55)	(8,1)	(9,15)
SM					
	P5	65	45	30	24,93
	P25	70	55	50	50
	P50	75	75	60	58,12
	P75	90	90	70	70
	Media	76,91	75,77	71,17	61
	(DE)	(11,08)	(11,27)	(16,5)	(19,22)

FF: *Función física;* ***RF:*** *Rol físico;* ***DC:*** *Dolor corporal;* ***SG****: Salud general;* ***V:*** *Vitalidad;* ***FS:*** *Función social;* ***RE:*** *Rol emocional;* ***SM:*** *Salud Mental. *DE: desviación típica*

En la figura 26 se muestran las gráficas con las puntuaciones medias en las diferentes dimensiones del cuestionario SF-36 por grupos de edad y sexo.

Figura 26. Puntuaciones medias las dimensiones Cuestionario Salud SF-36 por grupos de edad y sexo.



4.5.1.2 Componentes Sumario Físico (PCS) y Componente Sumario Mental (MCS)

Al estudiar las puntuaciones en los Componentes sumario del Cuestionario de Salud SF-36 en la población del estudio, la media para la población de estudio en el Componente Físico de la escala SF-36 fue de 45,31 (DE: 6,26) y para el Componente Mental de la escala fue de 38,29 (DE: 7,26).

4.5.1.2.1 Distribución por sexo y edad.

En cuanto a las diferencias en las puntuaciones en ambos Componentes sumario según el sexo, se observaron diferencias estadísticamente significativas (p<0,001) en cuanto a la puntuación del Componente sumario físico, siendo más baja en las mujeres que en los hombres (Tabla 79).

Tabla 79. Puntuaciones de los Componentes sumario físico y mental (SF-36) en relación con el sexo.

CUESTIONARIO SF-36		Hombres	Mujeres	*p*
Componente Sumario Físico (PCS)				
	Media (DE)	46,9 (5,65)	43,1 (6,38)	0,03
Componente Sumario Mental (MCS)				
	Media (DE)	39,4 (6,79)	36,8 (7,60)	0,08

4.5.1.2.2 Características sociodemográficas

Se estudiaron las puntuaciones en el Componente sumario físico en relación con las características sociodemográficas, observándose diferencias estadísticamente significativas en el caso de la edad, nivel de estudios, obesidad, actividad física, cumplidor y existencia de complicaciones, tal y como queda reflejado en la tabla 80.

Tabla 80. Puntuaciones del Componente Físico según las características sociodemográficas.

VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS	COMPONENTE SUMARIO FISICO Media (DE)	*p*
Edad		
≤ 56 años	49,6 (4,25)	
≥56 años	43,8 (6,16)	<0,001
Estado civil		
Soltero	45,8 (6,69)	
Casado/pareja	45,7 (6,15)	
Viudo	42,1 (5,89)	
Separado/divorciado	41,3 (4,78)	0,38
Clase social		
Baja	47,6 (6,13)	
Media	44,5 (6,20)	
Alta	45,8 (5,77)	0,23
Situación laboral		
Trabaja	48,6 (4,66)	
No trabaja	43,1 (6,19)	<0,001
Nivel de estudios		
Alto	48,7 (5,04)	
Medio o Bajo	44,3 (6,23)	0,02
Consumo de tabaco		
No fumador	44,9 (6,25)	
Fumador	44,2 (6,24)	0,34
Consumo de alcohol		
No consume alcohol	44,1 (6,09)	
Consume alcohol	46,7 (6,20)	0,49
Actividad física		
Sí realiza actividad física	48,4 (5,28)	
No realiza actividad física	44,3 (6,24)	0,025
Antecedentes familiares de diabetes		
Sí	45,2 (6,44)	
No	45,6 (5,98)	0,29
Tratamiento con insulina		
No	45,7 (6,13)	
Sí	40,8 (6,03)	0,77
Tratamiento con antidiabéticos orales		
Sí	45,4 (6,23)	
No	44,4 (5,57)	0,73
Obesidad		
No	47,4 (5,15)	
Sí	43,3 (6,55)	<0,001
Cumplidor del tratamiento		
Sí	47,1 (5,47)	
No	43,2 (6,61)	0,02
Complicaciones		
No	47,5 (5,48)	
Sí	44,2 (7,60)	0,01

Asimismo, se estudiaron las puntuaciones en el Componente sumario mental en función de las características sociodemográficas en la población de estudio, observándose diferencias significativas en el caso de la edad, clase social, situación laboral, nivel de estudios, obesidad, actividad física, cumplidor y existencia de complicaciones, tal y como queda reflejado en la tabla 81.

Tabla 81. Puntuaciones del Componente Mental según las características sociodemográficas.

VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS	COMPONENTE SUMARIO MENTAL Media (DE)	*p*
Edad		
≤ 56 años	42,0 (4,28)	
≥56 años	37,08 (7,63)	<0,001
Estado civil		
Soltero	38,1 (6,06)	
Casado/pareja	39,4 (7,01)	
Viudo	34,1 (6,62)	
Separado/divorciado	33,3 (9,03)	0,60
Clase social		
Baja	41,2 (5,44)	
Media	37,5 (7,73)	
Alta	37,7 (5,06)	<0,001
Situación laboral		
No trabaja	41,6 (5,58)	
Trabaja	36,1 (7,43)	<0,001
Nivel de estudios		
Alto	42,1 (4,64)	
Medio o Bajo	37,2 (7,51)	<0,001
Consumo de tabaco		
No fumador	38,1 (7,37)	
Fumador	39,1 (6,96)	0,30
Consumo de alcohol		
No consume alcohol	37,2 (7,62)	
Consume alcohol	39,1 (6,49)	0,06
Actividad física		
Sí realiza actividad física	41,4 (5,57)	
No realiza actividad física	37,3 (7,47)	0,01
Antecedentes familiares de diabetes		
Sí	38,0 (6,84)	
No	38,7 (7,88)	0,042
Tratamiento con insulina		
No	38,7 (7,19)	
Sí	33,8 (6,63)	0,80
Tratamiento con antidiabéticos orales		
Sí	38,4 (7,25)	
No	36,6 (7,35)	0,72
Obesidad		
No	40,5 (6,08)	
Sí	36,2 (7,67)	<0,001
Cumplidor del tratamiento		
Sí	40,3 (5,98)	
No	35,9 (7,92)	<0,001
Complicaciones		
No	41,0 (5,64)	
Sí	37,0 (7,60)	<0,001

4.5.1.3 Correlaciones entre las Dimensiones y los Componentes sumarios

Al estudiar las correlaciones de las diferentes dimensiones del Cuestionario SF-36, se observaron correlaciones significativas tanto del Componente de Salud Física como del Componente Mental con todas las dimensiones de la escala. Las mayores correlaciones se observaron entre Función Física, Dolor Corporal y Salud General con el Componente físico, y entre las dimensiones Salud Mental, Función Social y Vitalidad con el Componente Mental. La dimensión Salud Mental presenta una correlación alta con la dimensión Salud General y Función Social (Tabla 82).

Tabla 82. Correlaciones entre los diferentes dominios y componentes Físico (PCS) y Mental (MCS).

	Función física FF	*Rol físico RF*	*Dolor corporal DC*	*Salud general SG*	*Vitalidad V*	*Función social FS*	*Rol emocional RE*	*Salud mental SM*	*PCS*	*MCS*
FF	1	0,575	0,492	0,665	0,628	0,725	0,586	0,689	0,818	0,635
(p)	-	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)
RF	-	1	0,506	0,667	0,584	0,639	0,622	0,58	0,686	0,624
(p)	-	-	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)
DC	-	-	1	0,721	0,570	0,564	0,466	0,488	0,84	0,487
(p)	-	-	-	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)
SG	-	-	-	1	0,754	0,738	0,508	0,717	0,85	0,757
(p)	-	-	-	-	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)
V	-	-	-	-	1	0,674	0,508	0,717	0,691	0,804
(p)	-	-	-	-	-	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)
FS	-	-	-	-	-	1	0,589	0,726	0,716	0,823
(p)	-	-	-	-	-	-	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)
RE	-	-	-	-	-	-	1	0,598	0,547	0,715
(p)	-	-	-	-	-	-	-	(<0,01)	(<0,01)	(<0,01)
SM	-	-	-	-	-	-	-	1	0,558	0,940
(p)	-	-	-	-	-	-	-	-	(<0,01)	(<0,01)

FF: *Función física;* ***RF:*** *Rol físico;* ***DC:*** *Dolor corporal;* ***SG****: Salud general;* ***V:*** *Vitalidad;* ***FS:*** *Función social;* ***RE:*** *Rol emocional;* ***SM:*** *Salud Mental;* ***PCS:*** *Componente físico de la escala;* ***MCS:*** *Componente Mental de la escala.*

4.5.1.4 Consistencia Interna

La consistencia interna, según los valores de los coeficientes alfa de Cronbach, fue alta o muy alta para todas las dimensiones del cuestionario.

Tabla 83. Consistencia Interna SF-36.

Dimensiones SF36	Alfa de Cronbach
Función Física	0,916
Rol físico	0,914
Dolor corporal	0,892
Salud general	0,901
Vitalidad	0,898
Función social	0,915
Rol emocional	0,900
Salud mental	0,903

4.5.2 Calidad de vida relacionada con la salud y trastorno depresivo

4.5.2.1 Dimensiones del Cuestionario de Salud SF-36

Al estudiar las diferencias en las puntuaciones en las dimensiones del Cuestionario de Salud SF-36 en relación con la presencia del trastorno depresivo, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con depresión asociada a la diabetes y los que no tenían depresión en las dimensiones de Función Física, Rol Físico, Dolor Corporal y Función Social, aunque las puntuaciones fueron menores en los pacientes con depresión en todas las dimensiones del cuestionario.

En la tabla 84 se reflejan las diferencias en las puntuaciones en las dimensiones de salud del Cuestionario de Salud SF-36 entre pacientes con depresión y sin depresión.

Tabla 84. Puntuaciones medias de las dimensiones del Cuestionario Salud SF-36 según depresión.

DIMENSIONES SF-36		Media (DE)	*p*
Función Física			
	Depresión	52,4 (18,7)	
	No depresión	78,1 (14,0)	<0,001
Rol Físico			
	Depresión	10,8 (7,5)	
	No depresión	20,7 (4,8)	<0,001
Dolor Corporal			
	Depresión	58,7 (19,8)	
	No depresión	85,4 (12,9)	<0,001
Salud General			
	Depresión	39,3 (12,7)	
	No depresión	50,8 (11,0)	0,23
Vitalidad			
	Depresión	46,1 (13,0)	
	No depresión	61,9 (11,0)	0,32
Función Social			
	Depresión	58,0 (17,7)	
	No depresión	68,8 (13,1)	0,01
Rol Emocional			
	Depresión	12,9 (7,1)	
	No depresión	19,9 (7,1)	0,13
Salud Mental			
	Depresión	51,4 (13,0)	
	No depresión	68,2 (9,9)	0,11

4.5.2.2 Componentes Sumario Físico y Componente Sumario Mental

Al estudiar la relación entre la calidad de vida relacionada con la salud y la depresión, se observaron diferencias significativas en las puntuaciones de ambos Componentes físico y mental en pacientes deprimidos y no deprimidos, como se puede apreciar en tabla 85.

Tabla 85. Puntuaciones de los componentes sumario físico y mental del Cuestionario Salud SF-36 según depresión.

DIMENSIONES SF-36		Media (DE)	*p*
Componente Sumario Físico (PCS)			
	Depresión	39,1 (5,5)	
	No depresión	48,3 (3,9)	<0,001
Componente Sumario Mental (MCS)			
	Depresión	30,1 (5,6)	
	No depresión	42,2 (3,8)	<0,001

Se observó una correlación negativa y estadísticamente significativa entre la puntuación total en la escala BDI y las puntuaciones tanto del Componente de Salud Física (-0,784), como del Componente Mental (-0,810) del Cuestionario SF-36. Cuando aumenta la puntuación total en la escala BDI disminuye la puntuación tanto del Componente de Salud Física como del Componente Mental del Cuestionario SF-36 (Tabla 86 y figuras 27 y 28).

Tabla 86. Correlaciones entre Componentes y Puntuación total en BDI.

		Componente Físico	Componente Mental
Puntuación BDI			
	Coeficiente de correlación	-0,784	-0,810
	P	-0,810	<0,001

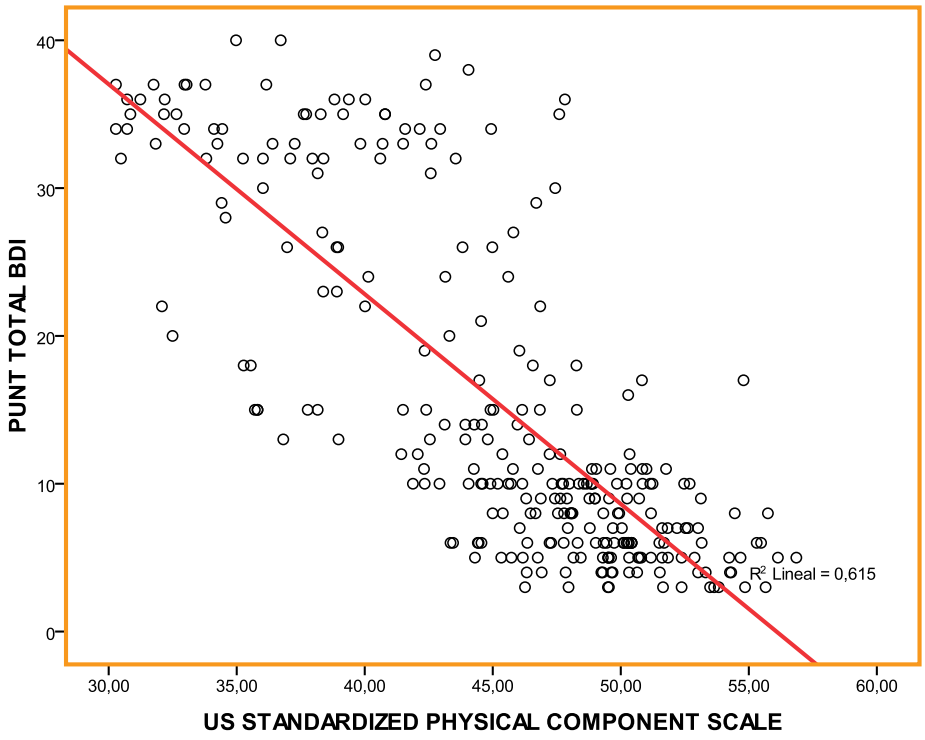


Figura 27. Correlación entre Componente de Salud Física y puntuación total en la escala BDI.

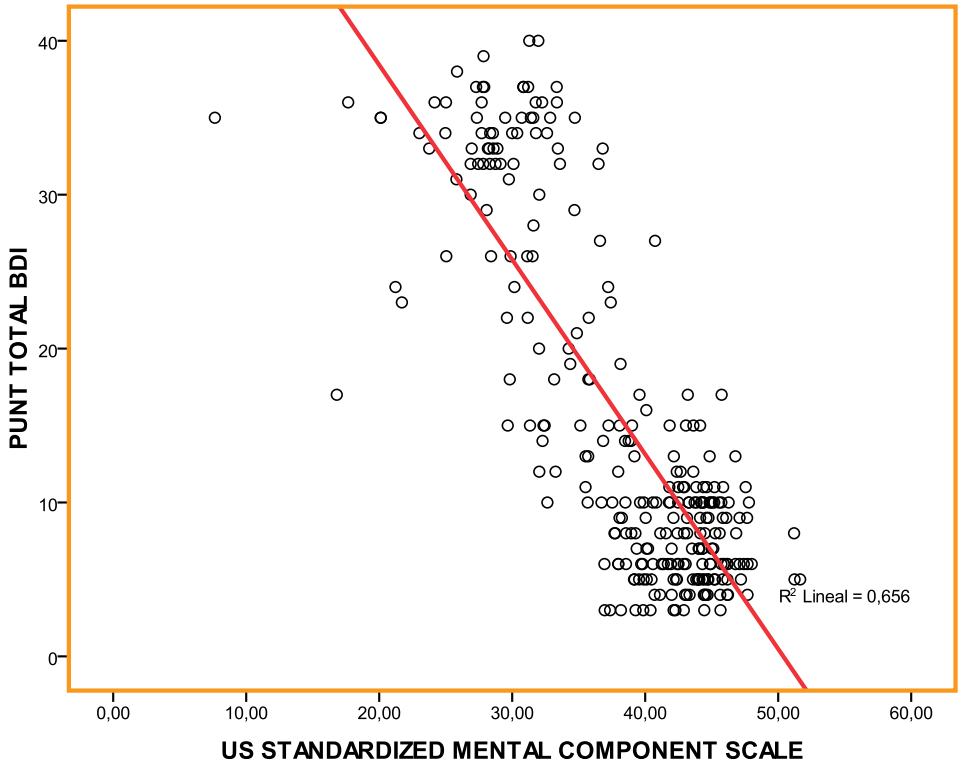


Figura 28. Correlación entre Componente Mental y puntuación total en la escala BDI.

4.5.2.3 Análisis multivariante

Se realizó un análisis de regresión lineal explicativo de la variable Puntuación total en la escala BDI en relación con la Percepción del estado de salud Física y Mental, cuyos modelos máximos de partida estuvieron formados por todas aquellas variables que consideramos clínicamente relevantes (edad, sexo, estado civil, actividad física, obesidad, cumplidor de la prescripción, control glucémico y complicaciones de la diabetes). Se exploraron posibles interacciones con la variable puntuación total en la escala BDI, no detectándose ninguna.

4.5.2.3.1 Componente Sumario Físico del Cuestionario de Salud SF-36

El modelo final se describe en la tabla 87 y refleja que los pacientes al aumentar la puntuación total en la escala BDI presentan una reducción de la puntuación en el Componente Sumario Físico de la Escala SF-36 de 2,57 puntos, ajustado por sexo y edad.

Tabla 87. Modelo de regresión lineal Componente Sumario Físico del Cuestionario de Salud SF-36 en relación a la puntuación total en la escala BDI.

Variables	β	IC 95%	p
PUNTUACIÓN TOTAL BDI	-2,57	-2,28- -2,93	<0,001
SEXO	1,108	0,146-2,070	0,024
EDAD	-0,058	-0,103—0,013	0,011

4.5.2.3.2 Componente Sumario Mental del Cuestionario de Salud SF-36

El modelo final se describe en la tabla 88 y refleja que los pacientes, al aumentar en una unidad la puntuación total en la escala BDI, presentan una reducción de la puntuación en el Componente Sumario Mental de la Escala SF-36 de 1,88 puntos, ajustado por sexo.

Tabla 88. Modelo de regresión lineal del estudio del Componente Sumario Mental del Cuestionario de Salud SF-36 en relación a la puntuación total en la escala BDI.

Variables	β	IC 95%	p
PUNTUACIÓN TOTAL BDI	-1,88	-2,07- -1,73	<0,001
SEXO	1,166	1,08-4,807	0,014

5. DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN

5.1 DISCUSIÓN DE LOS OBJETIVOS

Se ha intentado que la formulación de los objetivos de este estudio satisfaga, en la medida de lo posible, dos condiciones: relevancia (en función de su novedad y aplicabilidad) y factibilidad.

Relevancia

La diabetes se ha convertido en uno de los principales retos para la salud pública en el siglo XXI. La evidencia epidemiológica demuestra que los pacientes diabéticos, al igual que ocurre con otras enfermedades crónicas, tienen un mayor riesgo que los no diabéticos de sufrir uno o varios episodios depresivos a lo largo de su vida (34, 306). La importancia de profundizar en la investigación en depresión y diabetes es cada vez mayor, teniendo en cuenta la creciente epidemia de obesidad y diabetes que emerge, tanto en los países con rentas altas como en aquellos con rentas más bajas.

La realidad clínica nos indica que muchos de estos pacientes no son diagnosticados y, por lo tanto, no son tratados. Sin embargo, está demostrado que la depresión en los pacientes diabéticos puede ser tratada de forma efectiva, tanto mediante psicoterapia como con fármacos antidepresivos. El tratamiento efectivo, llevado a cabo de forma multidisciplinar, podría mejorar no solo los síntomas del cuadro depresivo, sino también el control glucémico y la calidad de vida de estos pacientes (247).

Si bien existen numerosos estudios que intentan estimar la prevalencia de la depresión en la diabetes tipo 2, muchos de ellos incluyen un número limitado de sujetos, son poco homogéneos, con llamativas diferencias metodológicas o han sido llevados a cabo sin realizar una entrevista diagnóstica del cuadro depresivo y han utilizado únicamente una escala o cuestionario para medir los síntomas depresivos (43). Por otro lado, son pocos los llevados a cabo con base poblacional.

Aplicabilidad

Aunque tanto a nivel nacional como internacional se han realizado estudios similares al nuestro, la mayoría se han llevado a cabo en otros países. Es por ello comprensible que consideremos necesario cuantificar de forma exacta la prevalencia de depresión en la población de diabéticos tipo 2 en Fuenlabrada, con el objetivo de orientar la planificación de las acciones, tanto preventivas como terapéuticas, ajustadas a las necesidades de nuestra población. Además, es importante compararse con otras comunidades y países para valorar los patrones (similares o diferentes) de depresión en la diabetes tipo 2 e intentar explicar sus causas (307).

Factibilidad

El fácil acceso a los datos de la Historia Clínica Electrónica ha posibilitado en gran parte la consecución de los objetivos. Por otro lado, la consecución de los objetivos también dependía de que el tamaño muestral ofreciese suficiente precisión y que algunas variables necesarias estuviesen recogidas. A continuación se detallarán ambos aspectos.

No obstante, creemos que los resultados de nuestro estudio se ajustan razonablemente a los objetivos propuestos apoyando la factibilidad del mismo.

5.2 DISCUSIÓN MATERIAL Y MÉTODO

5.2.1 Diseño

Una limitación del estudio es inherente al propio diseño. Al tratarse de un estudio transversal, no se puede establecer causalidad, a pesar de la significación de algunos resultados, ya que no se ha establecido secuencia temporal. Por otro lado, y también por ser un estudio transversal, la posibilidad de un sesgo de supervivencia no se puede descartar. Además, el carácter local del estudio también constituye una limitación del mismo.

5.2.2 Población de estudio

5.2.2.1 Tamaño de la muestra

La población de estudio de partida era de 2.897 sujetos. El tamaño de la muestra del estudio se realizó asumiendo una prevalencia de depresión asociada a la diabetes tipo 2 del 25%, según los datos obtenidos con anterioridad en España y en Europa, considerando un nivel de confianza del 95%, y una precisión del 2%. Se añadió un 15% de tamaño muestral más en previsión de los no respondedores. A partir de estas asunciones, el tamaño se estableció en 321 pacientes.

5.2.2.2 Distribución de la muestra

Hablar de prevalencia poblacional implica hablar de un muestreo aleatorio y representativo de toda la población a la que se inferirán los resultados. En nuestro estudio, como ya se comentó en la metodología, se realizó un muestreo aleatorio y estratificado según la edad y sexo de la población de Fuenlabrada que ha sido diagnosticada de diabetes tipo 2, a partir de la base de datos proporcionada por el Hospital Universitario de Fuenlabrada (98% de cobertura de la población).

Del total de 321 sujetos de la muestra, 13 personas no pudieron ser localizadas, mientras que 308 sí lo fueron, aunque sólo 275 aceptaron participar. Desconocemos los motivos por los que no participaron y si estos pacientes presentaban unos estilos de vida, así como otras variables, diferentes a los participantes. Esta circunstancia podría haber producido un sesgo de selección y con ello afectar a la validez interna del estudio.

Tampoco podemos descartar que los sujetos que decidieron rechazar participar en el mismo gozasen de mejor salud y tuviesen menor motivación para participar. No obstante, la muestra obtenida parece razonablemente representativa de la población de estudio. Por otro lado, se ha podido producir un sesgo de selección por efecto del “voluntario”. Se sabe que los sujetos que aceptan participar en el estudio suelen tener mejores hábitos de vida o por el contrario y, dado que se les va a estudiar con detalle, pueden ser personas más enfermas y por tanto, más motivadas a participar. El resultado de ello puede conducir a una infraestimación en el primer caso o, por el contrario, a una sobreestimación de la prevalencia a estudio.

No obstante, los datos de prevalencia obtenidos en nuestro estudio son similares a otros realizados con suficiente calidad en su ejecución, por lo que sospechamos una pequeña influencia del sesgo del voluntario así como del de no participación.

5.2.3 Variables del estudio

5.2.3.1 Selección de las variables

Las variables que se seleccionaron para el estudio son aquellas que están perfectamente estudiadas y sólidamente establecidas según el estado actual del conocimiento del trastorno depresivo en la diabetes. Otro criterio que determinó la selección de las mismas fue la sencillez y factibilidad en su recogida, que nos permitiese definir con precisión y recogerla con la más razonable fiabilidad.

5.2.3.2 Definición de las variables

La definición inadecuada de las variables podría conducir a un sesgo de clasificación y con ello afectar a la validez interna y externa del estudio. Es importante señalar que para minimizar este sesgo se ha llevado a cabo un exhaustivo control de calidad, tanto en el cumplimiento del protocolo homogéneo y estandarizado a toda la población de estudio como una supervisión continuada del mismo.

Variables sociodemográficas, de estilo de vida y exploraciones clínicas

La recogida de variables demográficas y clínicas se llevó a cabo por personal entrenado para ello, con el fin de estandarizar las técnicas de medida y evitar la variabilidad en la recogida de los datos que, en el caso de haberse producido, nos llevaría a un sesgo de clasificación no diferencial y tendería al efecto nulo. Por esta razón, para evitar la variabilidad en los resultados de las determinaciones analíticas, las muestras fueron procesadas por el mismo laboratorio. Es posible que se haya producido un sesgo de clasificación debido a que las variables relacionadas con el estilo de vida se han recogido directamente de la declaración de los sujetos durante la entrevista. Pudo haber errores en la introducción de datos pero los cuestionarios fueron revisados para verificar el grado de cumplimentación y así detectar posibles fallos con el fin de mejorarlos, minimizando este sesgo.

Inventario de depresión de Beck (BDI)

En los trastornos depresivos se utilizan escalas y entrevistas con diferente grado de estructuración como instrumentos de medida de la gravedad de la depresión y de su respuesta al tratamiento. Todos ellos tienen como objetivo la evaluación sintomática del paciente en un marco temporal determinado, permitiendo la gradación de cada ítem y obteniendo una puntuación final. Estos instrumentos no tienen una pretensión diagnóstica, sino de cribado. Este se debería realizar a partir de la información psicopatológica obtenida de la entrevista clínica. Aunque existen diferentes estudios que han puesto de manifiesto que en la práctica clínica no se emplean escalas de forma sistemática, existe un creciente consenso sobre la pertinencia de su incorporación a la misma, sobre todo para monitorizar la respuesta al tratamiento y la evolución de la depresión.

En los estudios publicados sobre prevalencia de depresión en diabetes se han utilizado distintos instrumentos para la detección de la sintomatología depresiva (231). Sin duda, el gold standard es la entrevista clínica diagnóstica. Sin embargo, su utilización es costosa, requiere un tiempo prolongado y un entrenamiento complejo. En su defecto los instrumentos utilizados han sido, en la mayoría de los estudios, escalas como la Patient Health Questionnaire (PHQ-9), la escala del Centre for Epidemiologic Studies – Depression Scale (CES-D), la Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), la Well-Being Index (WHO-5) o la Beck Depression Scale (BDI). En nuestro caso se ha elegido la más ampliamente utilizada, el Inventario de Depresión de Beck (BDI), para la valoración de síntomas depresivos. Se trata de un instrumento autoadministrado de 21 ítems, con una duración aproximada de 10 minutos. Ha sido validado para población de habla hispana por Conde et al. (1976) y por Bonicatto et al. (1998) en España y Argentina respectivamente, con resultados satisfactorios (254). Utilizado en pacientes con diagnóstico clínico de depresión, proporciona una estimación adecuada de la gravedad o intensidad sintomática y es ampliamente utilizado en la evaluación de la eficacia terapéutica por su sensibilidad al cambio y en la investigación para la selección de sujetos. Posee así mismo una adecuada validez para el cribado o detección de casos en población general.

A efectos de cribado o detección de casos en población general, el punto de corte ha sido establecido por Lasa L. y cols. en > 13 puntos. Los pacientes con patología médica tienden a aumentar el número de falsos positivos si se utiliza este punto de corte, por lo que se han utilizado puntos de corte más altos (por ej.: > 16 en pacientes diabéticos, > 21 en pacientes con dolor crónico) (233, 262).

Como se puede apreciar en el capítulo de resultados, en el análisis de validez predictiva como instrumento diagnóstico de cribado, en nuestro estudio también se concluye que el mejor punto de corte es entre 15,5 y 16,5 puntos, coincidiendo con la literatura disponible (264).

Para discriminar los síntomas depresivos que podrían ser confundidos por la presencia de la diabetes tipo 2, los ítems de la escala BDI se subdividen en dos subescalas, cognitiva y somática. Ninguno de los síntomas de la subescala cognitiva puede ser producido por la presencia aislada de la diabetes. Sin embargo, varios de los síntomas de la subescala somática pueden ser producidos tanto por la depresión como por la diabetes, por lo que la puntuación de la subescala cognitiva se puede considerar con mayor poder a la hora de discriminarlos (233).

Calidad de vida: SF-36

El Cuestionario SF-36 es el instrumentos de Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) más utilizado en los estudios sobre depresión asociada a patología somática. Ha resultado útil para evaluar la CVRS en la población general y en subgrupos específicos, para comparar la carga de muy diversas enfermedades, para detectar los beneficios en la salud producidos por un amplio rango de tratamientos diferentes y para valorar el estado de salud de pacientes individuales. Sus buenas propiedades psicométricas, que han sido evaluadas en más de 400 artículos (271), y la multitud de estudios ya realizados, que permiten la comparación de resultados, lo convierten en uno de los instrumentos con mayor potencial en el campo de la CVRS.

El cuestionario está dirigido a personas mayores de 14 años de edad y preferentemente debe ser autoadministrado, aunque también es aceptable la administración mediante entrevista personal y telefónica. La consistencia interna del cuestionario no presentó diferencias entre su cumplimentación de forma autoadministrada y los administrados mediante entrevista personal o telefónica.

Aunque el cuestionario SF-36 puede ser cumplimentado en un período que oscila entre 5 y 10 minutos, en determinados contextos puede representar demasiado tiempo. La obtención de las 2 medidas sumario del SF-36 motivó el desarrollo de un cuestionario más corto que fuera capaz de reproducirlas con un número menor de ítems, el SF-12. Sin embargo, cuando el tamaño de muestra no es elevado (500 individuos o más), el SF-12 conlleva una pérdida de la precisión en las puntuaciones con respecto al SF-36, por lo que hemos preferido utilizar éste último en nuestro caso.

5.2.4 Análisis estadístico

Hemos podido incurrir en un sesgo de mala especificación por error en el análisis, pero los resultados son consistentes con otros estudios, lo que nos respalda en la no existencia del mismo.

5.3 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

5.3.1 Prevalencia de la depresión en la diabetes

La prevalencia de depresión en los pacientes diabéticos tipo 2 diagnosticados en el ámbito territorial de Fuenlabrada fue de 32,7%, mayor en mujeres (43%) que en hombres (25%).

Es difícil comparar nuestras prevalencias de depresión en diabetes tipo 2 con las de otras poblaciones debido a las diferencias de los diseños, los métodos diagnósticos y los diferentes puntos de corte utilizados, los grupos de edad utilizados en cada estudio, etc. Sin embargo, aunque la comparación con otros estudios semejantes nunca es fácil, se puede decir que los resultados de este estudio presentan, en general, una buena concordancia con lo que refleja la literatura.

En cualquier caso, y para poder comparar nuestros resultados, hemos utilizado, por un lado, estudios que se han realizado al igual que el nuestro, siguiendo protocolos estandarizados con medidas de control de calidad, y, por otro, estudios como la Encuesta Europea de Salud en España, que se realiza sobre una muestra aleatoria de ámbito estatal y que permite estimar una prevalencia de depresión en la población española.

La prevalencia es un dato puntual, que se toma en un momento dado, y, por tanto, sólo informa de la situación en la que se encontraba la población en el momento de realizar el estudio. Por ello, y para hacer más comparables los datos, se han revisado los estudios que se llevaron a cabo en fechas cercanas a la del nuestro, asumiendo que las prevalencias no son constantes en el tiempo y menos las debidas a estilos de vida.

Aunque cada vez es mayor el número de publicaciones sobre el tema, es importante destacar tres metanálisis publicados en los últimos años. El primero de ellos es el publicado por Anderson en 2001, que recoge datos de 42 estudios. La prevalencia de depresión asociada a diabetes hallada es de 28% en mujeres y 18% en hombres. Es el primero que distingue entre prevalencias según el método de diagnóstico de los síntomas depresivos. Así, cuando se utilizan cuestionarios autoaplicados, la prevalencia es significativamente superior a la hallada cuando se utilizan entrevistas clínicas (31% versus 11%) (42).

El segundo, el de Ali y cols., (43), una revisión sistemática y metanálisis de 10 trabajos publicados entre 1980 y 2005, incluyó un total de 51.331 pacientes y, tras sintetizar y analizar los datos, encuentra una prevalencia de depresión en diabéticos tipo 2 de 17,6%, también en este caso mayor en mujeres (23,8%) que en hombres (12,8%).

El tercero, el de Royd y Lloyd de 2012, que revisa 20 estudios (12 de ellos en diabéticos tipo 2) publicados entre 2006 y 2011, encuentra prevalencias entre 17,8% y 39%, siempre más altas en mujeres que en hombres (308).

Dependiendo del método utilizado para medir los síntomas depresivos, podemos dividir los estudios en dos grupos, los que han utilizado para ello una entrevista diagnóstica, observando los criterios diagnósticos DSM o ICD, y los que han utilizado escalas autoaplicadas. A continuación se presentan las prevalencias de los principales estudios comparables con el nuestro, comenzando por los que han utilizado escalas autoaplicadas para el diagnóstico. Entre ellos cabe destacar el estudio de Palinkas et al., publicado en 1991, desarrollado para determinar la prevalencia de depresión en diabéticos tipo 2 mayores de 50 años en San Diego. Se trata de un estudio transversal, de base poblacional, que utiliza la escala BDI con un punto de corte en 13 o más. Encuentra una prevalencia de depresión de 11,5%, siendo casi el doble en mujeres (13,6%) que en hombres (8,8%). Llama la atención que, a pesar de utilizar un punto de corte más bajo que el utilizado en nuestro estudio, encuentren prevalencias inferiores. Es el primer estudio que alerta sobre la necesidad de explorar los síntomas depresivos en los pacientes diabéticos (60).

Otro estudio similar, transversal, de base poblacional, es el de Leedom et al., realizado en la Universidad de California. En este caso también se utilizó la escala BDI para medir los síntomas depresivos, aunque con un punto de corte en 10 o más, y halla una prevalencia de 49%.

Al comparar las prevalencias vemos que la población de diabéticos de Fuenlabrada presenta una menor prevalencia de depresión que la del estudio de Leedom, posiblemente por utilizar un punto de corte más bajo, aunque no se han analizado las diferencias por sexo (309).

Por el contrario, el estudio transversal de Wing, de 1990, utiliza la escala BDI con el mismo punto de corte que en nuestro estudio. En este caso hallan una prevalencia total de 21,8%, aunque la principal limitación del estudio era el reducido número de pacientes incluidos, que era de 32 tan sólo (310).

Otro estudio que ha utilizado la escala BDI, aunque con un punto de corte de 14, algo menor que el utilizado por nosotros, es el de Songar et al., publicado en 1993 y que encuentra una prevalencia total de depresión en diabéticos tipo 2 de 43,3% (311).

Entre los estudios que utilizan escalas autoaplicadas diferentes a la BDI cabe destacar el de Black et al., llevado a cabo en la Universidad de California en 1999. Se trata de un estudio transversal, cuyo objetivo era medir la prevalencia de depresión en diabéticos en una población de origen hispana, y que incluyó un total de 636 pacientes. La escala utilizada fue la del Centre for Epidemiologic Studies – Depression Scale (CES-D). La prevalencia hallada es de 31%, siendo también en este caso mayor en mujeres (38%) que en hombres (23%) (312).

Otro estudio similar en su diseño es el de Fisher et al. de 2008. Se trata de un estudio longitudinal sin intervención, que también se realizó en la Universidad de California, incluyendo a un total de 506 pacientes diabéticos y que examina los síntomas depresivos utilizando la escala CES-D, durante un periodo de 18 meses. La prevalencia que halla es de 22,6% (65).

El estudio de Icks et al., de 2008, que también utiliza la escala CES-D para medir sintomatología depresiva en diabéticos, encuentra una prevalencia total de 27,6% (61). Por otro lado, el estudio de Knoll et al., de 2007, utiliza la escala SLC-90 con un punto de corte en 25 o más. Se trata de un estudio realizado en Holanda, de diseño longitudinal, que incluye un total de 157 pacientes diabéticos. La prevalencia de depresión fue de 27,6% en este caso (313).

Por último, el estudio de Lin et al., con un diseño de cohortes, realizado en Seattle y publicado en 2009, encuentra una prevalencia de 20,3% utilizando la escala Patient Health Questionnaire (PHQ-9) (314).

Tabla 89. Estudios realizados con escalas autoaplicadas.

Estudio	Año	Tipo de estudio	Diagnóstico depresión	Prevalencia
Palinkas	1991	Transversal	BDI≥13	11,5%
Leedom	1991	Transversal	BDI≥10	49,3%
Wing	1990	Transversal	BDI≥16	21,8%
Songar	1993	Transversal	BDI≥14	43,3%
Black	1999	Transversal	CES-D	31,1%
Fisher, L.	2008	Longitudinal	CES-D	22,6%
Knoll, MJ.	2007	Longitudinal	SLC-90	29,7%
Icks, A.	2008	Cohortes	CES-D	27,6%
Lin, EH.	2009	Cohortes	PHQ-9	20,3%

Entre los estudios que han utilizado una entrevista diagnóstica para identificar la psicopatología depresiva, cabe destacar, en primer lugar, el de Thomas et al., de la Clínica Mayo. Se trata de un estudio transversal, llevado a cabo en pacientes atendidos en Atención Primaria, que utiliza la Diagnostic Interview Schecule for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV (DIS-IV) como método diagnóstico. La prevalencia de depresión en los pacientes diabéticos tipo 2 que halla es de 36% (105).

Otros estudios han utilizado diferentes tipos de entrevista diagnóstica. El de Weyerer et al., de la Universidad de Munich, publicado en 1989, encuentra una prevalencia de 27,3% utilizando la Clinical Interview Schedule, basada en los criterios diagnósticos de la ICD-8 (315). El de Eaton, de la Universidad Johns Hopkins, que utiliza la National Institutes of Mental Health Diagnostic Interview Schedule (NIMH), con un gran número de pacientes, 3.481, y que halla una prevalencia de 16% (316).

Por último, hay que reseñar el estudio publicado por de Jonge y Lobo en nuestro país . Se trata de un estudio transversal, de base poblacional, que utiliza la entrevista “Automated Geriatric Examination for Computer Assisted Taxonomy” en un total de 4.803 sujetos mayores de 55 años diagnosticados previamente de diabetes tipo 2. La prevalencia de depresión estimada es de 15,4% (53).

Tabla 90. Estudios realizados con entrevista diagnóstica.

Estudio	Año	Tipo de estudio	Diagnóstico depresión	Prevalencia
Thomas	2003	Transversal	DSM-IV	36%
Weyerer	1989	Transversal	ICD-8	27,3%
Eaton	1996	Cohorte	NIMH	16%
De Jonge	2006	Transversal	DSM-IV	15,4%

La prevalencia media en los estudios que utilizan escalas autoadministradas es mayor (28,6%) que la prevalencia hallada al utilizar entrevistas diagnósticas (22,6%), como ya puso de manifiesto Anderson en su metanálisis (42). Las entrevistas diagnostican bien el Trastorno Depresivo Mayor pero pueden excluir otros cuadros depresivos clínicamente relevantes, como la distimia o cuadros depresivos subsindrómicos.

En nuestro estudio se han utilizado tanto la escala autoaplicada BDI como la entrevista diagnóstica en los casos en los que en la primera se había obtenido una puntuación igual o mayor a 16 puntos. Se construyó una curva ROC para evaluar la capacidad discriminativa de la escala BDI en nuestra muestra, encontrándose que la escala aplicada tiene un valor cercano a la discriminación perfecta (pág. 103). El punto de corte de la escala DBI que determina la sensibilidad y especificidad más alta conjuntamente se sitúa en el 16 (Índice de Youden de 0,809), coincidente con el que otros estudios han considerado como el mejor (233).

Como se puede apreciar, la población de diabéticos de Fuenlabrada se sitúa en una posición intermedia en cuanto a la prevalencia de depresión, aunque, como ya se ha indicado, estos datos son difícilmente comparables. Además de las diferencias en cuanto al método utilizado en el diagnóstico de la depresión, los estudios son muy heterogéneos en cuanto a otras características de la población estudiada, como raza o etnia, número de sujetos, etc., lo que puede conducir a un sesgo. No hay que olvidar que las diferencias culturales y regionales pueden jugar un papel en la aparición de cuadros depresivos en la diabetes.

Los datos de la Encuesta Europea de Salud en España, realizada en 2009 (317), muestra una prevalencia de depresión crónica asociada a la diabetes tipo 2 del 17,8%, inferior por tanto a la encontrada en nuestra muestra, aunque algo mayor a la que halla de Jonge en el estudio realizado en España en 2006 (15,4%) (53). Por tanto, podemos decir que la prevalencia de depresión asociada a la diabetes, en la población de diabéticos del área de referencia del Hospital Universitario de Fuenlabrada, está por encima de la hallada en los estudios realizados en España.

En cuanto a las características sociodemográficas, relacionadas con la prevalencia de depresión en la diabetes tipo 2, cabe decir que nuestro estudio pone de manifiesto, como en casi todos los estudios comentados, que la prevalencia de obesidad es más elevada en el subgrupo femenino, aunque este análisis no se ha realizado en todos ellos (42).

De igual modo, está descrito que la prevalencia de depresión es mayor a medida que avanza la edad, especialmente en las mujeres, aspecto que también pone de manifiesto nuestro estudio (53). La prevalencia de depresión aumentaba en relación inversa con el nivel de instrucción, de manera que a menor nivel la prevalencia es más elevada, siendo el riesgo cinco veces menor entre los sujetos con estudios universitarios. También es mayor entre los viudos comparados con otros estados civiles, entre los sujetos que no trabajan, los que no realizan actividad física, los obesos y los malos cumplidores de la prescripción.

En conclusión, la depresión en los diabéticos tipo 2 de Fuenlabrada constituye un importante problema de salud, que afecta alrededor del 32,7% de los mismos; su magnitud es especialmente elevada en mujeres, así como en las personas de edad más avanzada, con bajo nivel de estudios, obesos y malos cumplidores.

5.3.2 Control glucémico y Trastorno depresivo

El mantenimiento de un buen control glucémico es uno de los principales objetivos del tratamiento de la diabetes. La literatura sobre el tema ha puesto de manifiesto la asociación entre mal control glucémico y riesgo de depresión en los diabéticos (Figura 29) (83, 86).

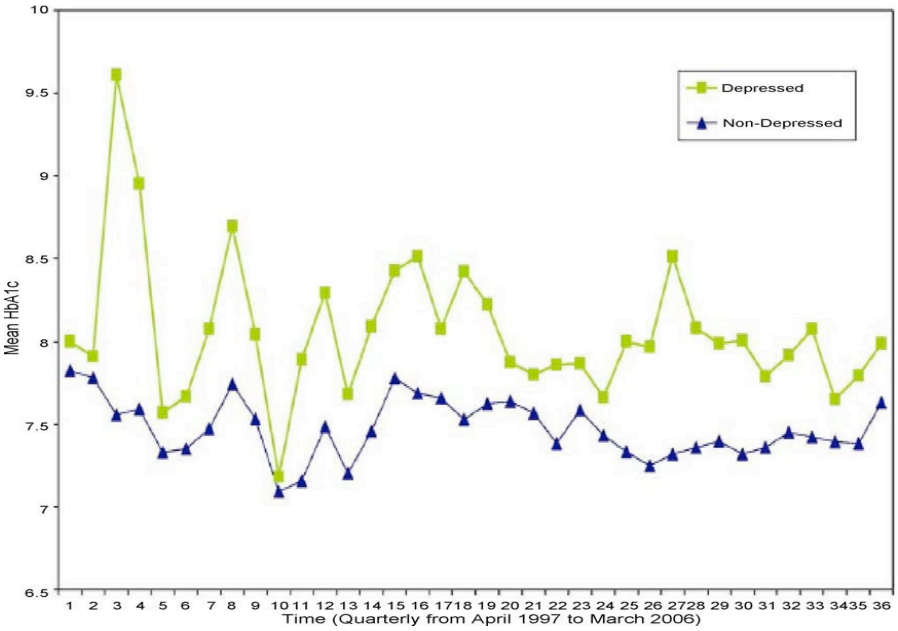


Figura 29. Valores medios de la HbA1c a lo largo del tiempo en diabéticos con y sin depresión (86).

A pesar de ello, sigue sin estar clara la dirección de esta asociación (2). El mal control glucémico puede ser causa del trastorno depresivo, o por el contrario, puede ser la consecuencia del mismo. Por tanto, en el diseño de alguno de estos estudios el control glucémico es la variable dependiente y, en otros, como en nuestro caso, se trata de una variable independiente (89).

Aunque los resultados de nuestro estudio presentan una buena concordancia con lo que refleja la literatura, la comparación con otros estudios no es fácil, en parte debido a los métodos utilizados para medir los síntomas depresivos, el diferente punto de corte en la cifra de HbA1c, el diseño del estudio o la población estudiada. La estimación realizada en nuestro estudio en la población de diabéticos de Fuenlabrada muestra que en los hombres tenían un control glucémico ligeramente mejor que las mujeres (55,5% versus 50,8%). Los pacientes con mal control glucémico tienen un riesgo al menos cuatro veces mayor de presentar un trastorno depresivo que los que tienen un buen control, tras ajustar por las características sociodemográficas, clínicas, antecedentes de enfermedad y tratamiento.

Entre los estudios comparables en alguna medida con el nuestro, cabe destacar la revisión y metanálisis sobre el tema publicada por Lustman en 2000. En él se incluyen 24 estudios publicados entre 1975 y 1999. El estudio revela una asociación significativa entre el trastorno depresivo y el control glucémico. También sugiere que el tratamiento de los pacientes con depresión puede aumentar el porcentaje de pacientes con buen control glucémico del 41% al 58% (87). La magnitud de la asociación es mayor en los estudios que utilizan como instrumento para el diagnóstico de la depresión entrevistas psiquiátricas estandarizadas, que en aquellos en los que utilizan cuestionarios autoadministrados, como se puede apreciar en la figura 30 (87).

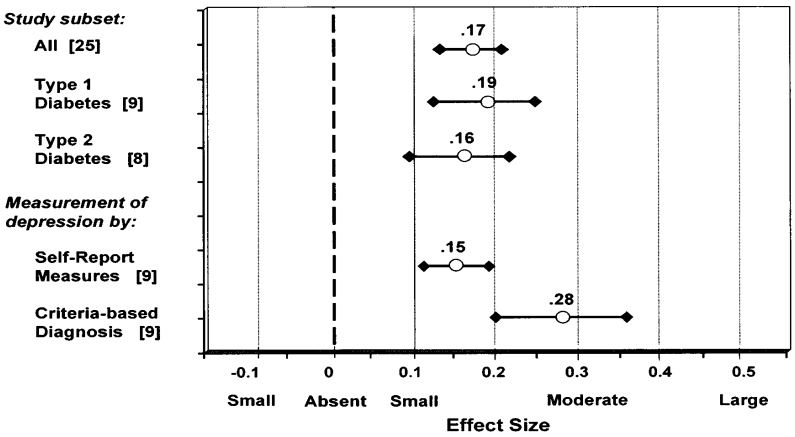


Figura 30. Magnitud de la asociación entre trastorno depresivo y control glucémico (87).

En nuestros resultados se observó una correlación positiva (Coeficiente de correlación de 0,558) y estadísticamente significativa entre las cifras de HbA1c y la aparición de trastorno depresivo. En el estudio de Trief et al., publicado en 2006, también se encuentra una asociación significativa entre depresión y control glucémico (r=0,104). Se trata de un estudio de diseño transversal, que utiliza la escala SHORT-Comprehnsive Assesment and Referal Evaluation Depression Scale como diagnóstico. En este caso, el objetivo del estudio es investigar el efecto de la depresión en el control glucémico de los diabéticos. Sin embargo, aunque incluye un número importante de sujetos, un total de 1.665, la edad de los mismos es de 55 años o más, por lo que es difícilmente comparable con el nuestro en el que la edad abarcaba desde los 29 a los 88 años (106).

En el estudio de Fisher et al., de 2010, se halla un coeficiente de correlación significativa (r=0,31) entre el distrés asociado a la diabetes, medido con la escala Diabetes Distress Scale (DDS), y el control glucémico medido como HbA1c. Sin embargo, no es significativa la asociación entre el diagnostico de Trastorno Depresivo Mayor, medido mediante la escala PHQ-9 modificada, y el control glucémico. En este estudio se incluyen 463 pacientes que forman parte de un programa educativo de autocuidados para diabéticos tipo 2 a través de Internet (65).

Una correlación similar entre control glucémico y sintomatología depresiva se encuentra en el estudio de Van der Does, realizado en Holanda y publicado en 1996. Con una muestra de 188 pacientes, el objetivo del mismo es estudiar la relación entre la HbA1c y el bienestar en los pacientes diabéticos tipo 2, medida con la escala Dutch shortened Profile Mood States (POMS). Halla una correlación significativa (r=0,23), aunque tampoco es totalmente comparable con nuestro estudio, tanto por la escala utilizada como por la edad de los pacientes (entre 40 y 75 años) (318).

Aunque en algunos estudios el punto de corte que se ha utilizado para definir el mal control glucémico ha sido mayor, en la mayoría de los casos, incluido el nuestro, se han seguido las recomendaciones de la ADA que lo define como HbA1c ≥ 7. En el estudio de Gross y cols., de diseño transversal, publicado en 2005, se analiza la asociación entre control glucémico, definido como HbA1c ≥ 8, en una muestra de 209 pacientes diabéticos hispanos tratados en Atención Primaria. El método que utiliza para el diagnóstico del trastorno depresivo es la escala Patient Health Questionnaire (PHQ-9). El objetivo del estudio es medir el efecto del trastorno depresivo sobre el control glucémico. El riesgo de mal control glucémico es 3,27 veces mayor en el grupo de diabéticos con depresión moderada o grave (171).

En cuanto a las variables sociodemográficas y de estilos de vida, al igual que ocurre con la prevalencia del trastorno depresivo, el riesgo de depresión aumentaba a medida que aumentaba la edad, siendo especialmente marcado en el grupo de mayores de 78 años, como ocurre en la práctica totalidad de los estudios comentados. El estudio de Maraldi et al. apoya estos resultados y encuentra que, en una muestra de personas entre 70 y 79 años, el riesgo de depresión entre los que tienen un mal control glucémico es significativamente mayor (OR=2,63) (50).

Con respecto al sexo, las mujeres no sólo tienen un peor control glucémico, como ya ha sido comentado anteriormente, sino que también es más elevado el riesgo de depresión asociada al mal control glucémico que en los hombres (73% frente a 49%). Resultados similares se encuentran en el estudio de Gross y cols. (80% de los pacientes depresivos con mal control son mujeres) (171).

De forma parecida a nuestros resultados (el 88% de los tratados con insulina que presentaban un trastorno depresivo tenían un mal control glucémico), en el estudio de Aikens y cols., se observa un mayor riesgo de depresión asociado al mal control glucémico entre los pacientes que siguen tratamiento con insulina. Se trata de un estudio de diseño prospectivo, publicado en 2009, diseñado para intentar predecir la aparición o empeoramiento del trastorno depresivo en pacientes con mal control glucémico, algo que no ocurre en el grupo de tratados con antiglucemiantes orales y sí en el de tratados con insulina. Posiblemente, el hecho de seguir tratamiento con insulina se asocia con algunos factores estresantes, como la ansiedad relacionada con la inyección misma, fobia a las agujas, miedo a las hipoglucemias, miedos sobre las complicaciones o progresión de la enfermedad, etc. (319).

Aunque algunas de las variables analizadas en nuestro estudio no han sido consideradas en otros, creemos que son dignas de mencionar. Así, de forma significativa, la depresión asociada al mal control glucémico es mayor entre los sujetos que no trabajan, los de nivel de estudios medio o bajo, los obesos, los que no realizan ejercicio físico y entre los malos cumplidores del tratamiento.

5.3.3 Complicaciones de la diabetes y Trastorno depresivo

Como ya se ha comentado anteriormente, la hiperglucemia crónica puede funcionar como predictor de la aparición de complicaciones en la diabetes tipo 2 (320). Si se admite que la depresión se asocia con hiperglucemia y ésta con la aparición de complicaciones es posible pensar que la depresión se asocia con las complicaciones de la diabetes (56).

Los resultados de nuestro estudio indican que el riesgo de presentar un cuadro depresivo en los pacientes con complicaciones de la diabetes es, al menos, 1,11 veces mayor (límite inferior del intervalo de confianza) que en los que no tienen complicaciones, ajustado por sexo, edad, obesidad y cumplimiento terapéutico.

Resultados similares se encontraron en un metanálisis de 27 artículos sobre adultos con diabetes y depresión, conducido por de Groot y cols. En este estudio se halla una frecuencia significativamente mayor de complicaciones en el grupo de pacientes que presentaba depresión (56). Aunque se trata de un análisis heterogéneo, puesto que se han utilizado distintos instrumentos para el diagnóstico de la depresión, distintos análisis estadísticos y diferentes grupos poblacionales y edades, los resultados se pueden considerar hasta cierto punto comparables a los nuestros. Al igual que en nuestro caso, la principal limitación del metanálisis es que todos los estudios incluidos tienen diseño transversal, por lo que es necesario ser prudentes a la hora de interpretar la fuerza de la asociación.

Otro estudio que ha obtenido resultados similares y que merece ser destacado es el de Peyrot y cols., publicado en 1997. Se trata de un estudio descriptivo de diseño transversal, que incluyó a 246 pacientes diabéticos adultos. Utilizó la escala CES-D para el diagnóstico de la depresión y analizó distintas variables sociodemográficas y clínicas y su posible asociación con la aparición de clínica depresiva. Los resultados indican que las complicaciones de la diabetes eran el único factor asociado con un aumento significativo del riesgo de depresión. Cuando se realiza el análisis por sexo encuentra un riesgo 2,29 veces mayor en mujeres que en hombres, de forma similar también a lo hallado en nuestro estudio, aunque en nuestro caso fue algo mayor (2,9 veces) (55).

A pesar de la creciente literatura sobre el tema, aún no es posible determinar la dirección causal o los mecanismos que expliquen la asociación entre depresión y complicaciones de la diabetes (51, 74, 124, 240, 314, 321). La depresión puede preceder a la aparición de las complicaciones o ser posterior a las mismas (322, 323). Sin embargo, una vez aparecida la depresión puede afectar al desarrollo de las complicaciones, aunque su impacto también puede ser diferente dependiendo del tipo de complicación. Así, en nuestro estudio, los resultados indican una asociación significativa en el caso de la neuropatía diabética, retinopatía, complicaciones macrovasculares y pié diabético, y no significativas en el caso de nefropatía, cardiopatía y disfunción sexual en los hombres. En el metanálisis de De Groot y cols. también se ha estudiado esta asociación en cada una de las complicaciones. En la figura 31 se puede apreciar la magnitud de los efectos estimados en cada una de ellas (56).

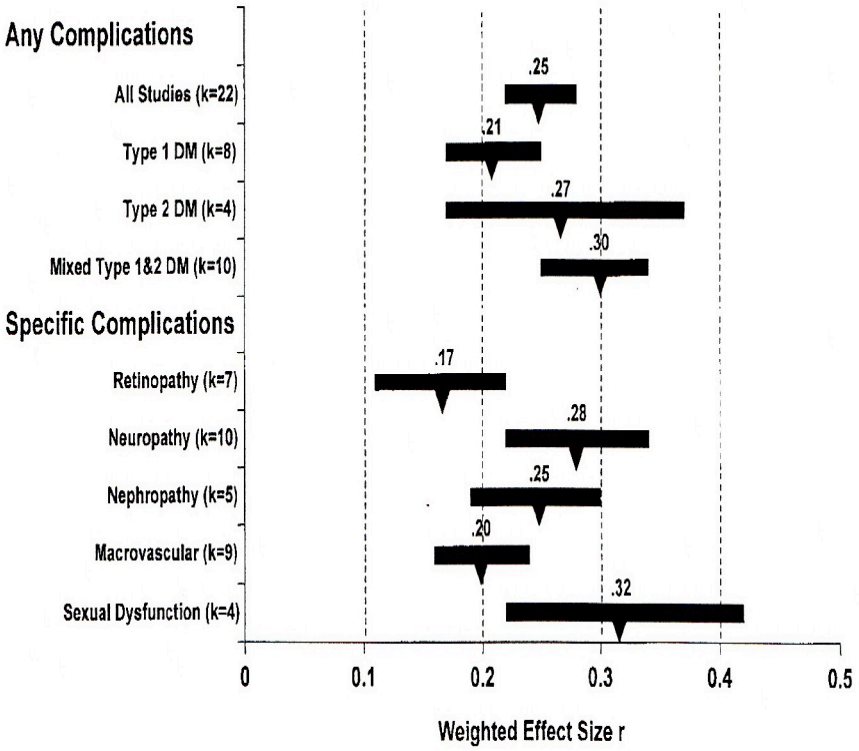


Figura 31. Representación gráfica de los efectos estimados en la agregación de estudios en el metaanálisis sobre la asociación de depresión y las distintas complicaciones de la diabetes (56).

Existen varios estudios que han obtenido una asociación significativa entre la neuropatía diabética y la aparición de depresión. El primero, de Geringer y cols., publicado en 1988 y realizado en el Massachusetts General Hospital de Boston, incluye 64 pacientes diabéticos tipo 2 y halla una asociación significativa entre la presencia de neuropatía y la puntuación en la escala de Zung y cols. (324).

Resultados similares se obtienen en dos estudios realizados en poblaciones con edades mayores al nuestro. Por un lado, el estudio de Naliboff, de 1989, con una población de entre 53 y 80 años (325). Por otro, se puede apreciar una asociación similar en el estudio de Vinamaki, realizado en Finlandia y publicado en 1995, que incluye 82 sujetos con edades superiores al nuestro (326).

De forma similar, también se ha encontrado una asociación significativa entre retinopatía diabética y depresión en varios trabajos (327). En un estudio realizado en India en 2011, por Poongothai se encuentra un riesgo 2,19 veces mayor de depresión cuando se ha desarrollado retinopatía (328).

En nuestro estudio este riesgo fue de 1,77, algo inferior, aunque igualmente significativo. Por otro lado, contemplando la bidireccionalidad de la asociación, también hay que reseñar el estudio de Sieu de 2011, en el que se encuentra una incidencia mayor de retinopatía entre diabéticos tipo 2 con depresión comórbida (329). Se trata de un estudio prospectivo con 2.359 pacientes diabéticos, que ha utilizado la escala PHQ-9 para el diagnóstico de la depresión, y el riesgo que encuentra es de 1,026.

En el estudio de Poongothai también halla una asociación estadísticamente significativa entre complicaciones macrovasculares de la diabetes y depresión, con un riesgo 3,5 veces mayor (IC: 1,94-6,40) que en los diabéticos sin esta complicación. En nuestro estudio fue algo menor, 1,44 (IC: 1,01-2,04), aunque también significativo (328).

En el caso de la disfunción sexual en diabéticos, los resultados se muestran menos claros (330). Así, en algunos estudios, como el de Leedom, no se encuentra un riesgo mayor de depresión, al igual que ocurre en nuestro estudio. Sin embargo, en otros, como el de De Groot, sí que se encuentra un riesgo significativamente mayor (56).

En un estudio de Sayuk de 2011, sobre disfunción sexual en diabéticos con depresión, se concluye que el tratamiento con antidepresivos del trastorno depresivo puede mejorar no únicamente los síntomas depresivos, sino también la disfunción sexual en pacientes varones (331).

En la práctica clínica es importante tener en cuenta algunos aspectos específicos a la hora de seleccionar el tratamiento antidepresivo en este grupo de pacientes. El grupo de antidepresivos que constituyen la primera línea de elección, tanto en Atención Primaria como en Psiquiatría y Salud Mental, es el de los ISRS.

Es conocido que entre los efectos secundarios más frecuentes de estos fármacos se encuentran el aumento de peso y la misma disfunción sexual. Por lo tanto, en muchas ocasiones, el posible efecto antidepresivo se puede ver contrarrestado por el empeoramiento de la función sexual y el aumento de la HbA1c producida por el aumento de peso.

Por otro lado, parece evidente que los síntomas depresivos pueden ser muy frecuentes en los pacientes diabéticos que han desarrollado un número mayor de complicaciones. Los pacientes que sufren varias complicaciones de la diabetes padecen una pérdida de funcionalidad que podría dar lugar a la aparición de síntomas depresivos.

Los síntomas depresivos se asocian con un funcionamiento físico y psicológico peor, con un aumento de la utilización de servicios de salud y una peor cumplimentación de las prescripciones por parte de los pacientes. Los resultados de nuestro estudio se muestran de acuerdo con esta hipótesis. Así, se observa una asociación lineal creciente, y estadísticamente significativa, entre la prevalencia de depresión y el número de complicaciones de la diabetes, como se puede apreciar en la tabla 68.

En general, al contemplar la literatura sobre el tema, se pone de manifiesto que existen hallazgos conflictivos y diferencias en la magnitud de los resultados. Esto podría ser debido a los diferentes métodos de medida de los síntomas depresivos, distintos rangos de edad de la población estudiada o los distintos parámetros estadísticos utilizados. Por otro lado, la inmensa mayoría de los estudios son de diseño transversal. Sería necesario unificar criterios metodológicos y la puesta en marcha de diseños prospectivos para poder hacer una comparación entre todos.

No obstante, la semejanza de los resultados daría consistencia a nuestros hallazgos apoyando la asociación entre la presencia de complicaciones de la diabetes y la aparición de cuadros depresivos en los pacientes diabéticos tipo 2.

Tras ajustar un modelo de regresión logística (tabla 72), se aprecia que los pacientes con complicaciones de la diabetes tienen un riesgo 1,56 veces mayor de presentar depresión que los que no tienen complicaciones, ajustado por sexo, edad, obesidad y cumplimiento terapéutico. Sin embargo, sería necesario confirmar la capacidad predictiva detectada a partir de un estudio de cohorte. No obstante, disponemos de pocos estudios prospectivos diseñados para determinar esta asociación.

5.3.4 Trastorno depresivo en la diabetes y Calidad de vida

El tratamiento de la diabetes tipo 2 consiste en gran parte en autocuidados. Los pacientes tienen que monitorizar sus niveles de glucosa y HbA1c, regular su dieta teniendo en cuenta el ejercicio físico y seguir un tratamiento farmacológico con antidiabéticos orales o insulina. El objetivo principal del tratamiento es evitar el desarrollo de complicaciones, tanto agudas como crónicas. Numerosos estudios han demostrado que la calidad de vida en diabéticos es menor que en individuos no diabéticos (43, 100, 195, 332, 333). También es conocido que la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) es todavía peor en aquellos en los que ya han aparecido complicaciones (197).

Por otro lado, la aparición de síntomas depresivos en los diabéticos tiene un impacto negativo directo sobre la CVRS (199-204). En la revisión de Schram, de 2009, sobre un total de 20 estudios sobre esta asociación, la principal conclusión es que en todos ellos se demuestra una asociación negativa entre depresión en la diabetes y calidad de vida. Los diabéticos con síntomas depresivos obtuvieron menores puntuaciones en ambos componentes, físico y mental, comparados con los diabéticos sin depresión (tabla 79) (167).

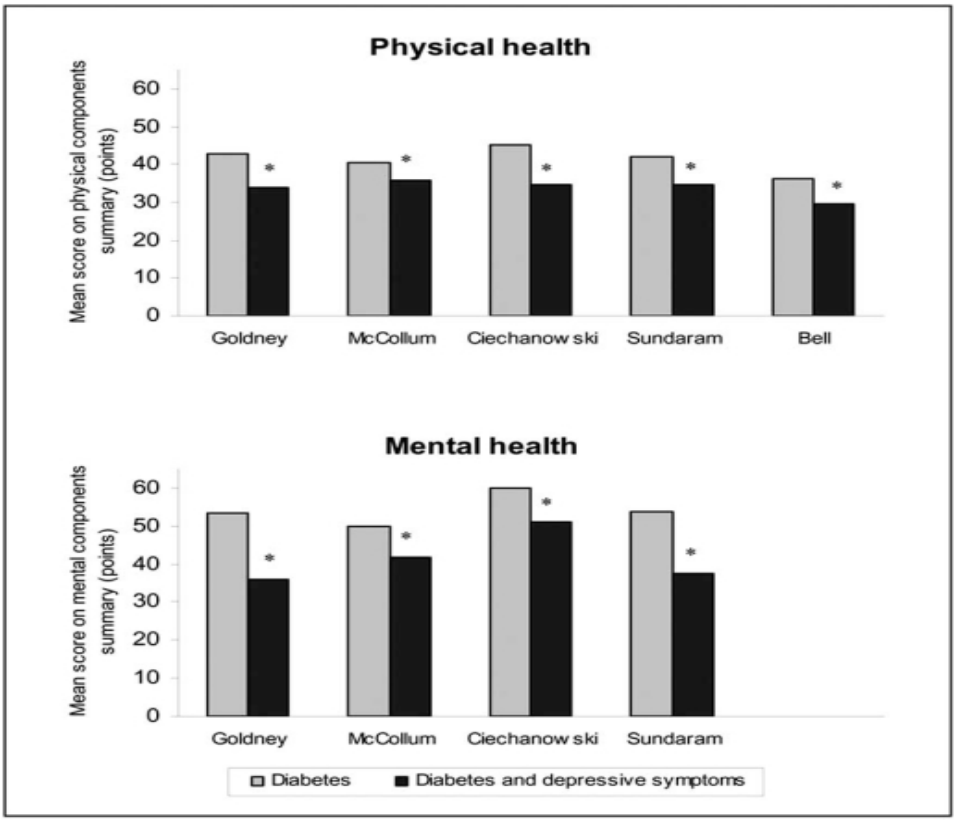


Figura 32. Diferencias en las puntuaciones de los componentes físico y mental en diabéticos con y sin depresión (167).

Nuestros resultados también se sitúan en la misma línea. La valoración de la CVRS ha mostrado, en este estudio, menores puntuaciones en las dimensiones del Cuestionario SF-36 en comparación con las observadas en estudios poblacionales previos, reflejando una población de estudio en la que el estado de salud se encontraba afectado en todas sus dimensiones (Función física, Rol físico, Dolor corporal, Salud general, Vitalidad, Función social, Rol emocional, Salud mental) (Tabla 74) (334).

Además, se ha observado que, al dividir por grupos de edad, las puntuaciones en todas las dimensiones del Cuestionario SF-36 fueron menores que las encontradas en estudios previos para muestras poblacionales para todos los grupos de edad (Tablas 77 y 78).

En cuanto a las diferencias según el sexo en la población de estudio, se observó que las mujeres presentaban menores puntuaciones en todas las dimensiones y de forma más acentuada en la Función física (FF), Dolor corporal (DC), Rol Emocional (RO) y Salud Mental (SM) del Cuestionario SF-36 que los hombres de forma global y por grupos de edad (Tablas 75 y 76).

En estudios previos sobre la CVRS también se han observado diferencias entre hombres y mujeres, con peores valoraciones de las dimensiones de salud en general para las mujeres (335).

En las mujeres destaca, además, una disminución de las puntuaciones medias de forma generalizada para todas las dimensiones para el grupo de edad de 66-77 años en comparación con las obtenidas para los hombres en el mismo grupo de edad, siendo esta disminución más llamativa para las dimensiones de Rol físico (RF) y Dolor corporal (DC) (Figura 26).

Múltiples estudios han puesto de manifiesto los cambios que presentan las mujeres con la edad a nivel hormonal y su influencia sobre el sistema cardiometabólico y musculoesquelético (336-339). Algunos estudios han planteado la presencia de cambios asociados a otros niveles, como en la percepción del dolor y los ritmos del sueño, planteando una relación de complejas interacciones entre los sistemas neuroendocrinos y la presencia de cambios a nivel cerebral en las mujeres en esta etapa de la vida (340-344).

Además, se ha encontrado que las mujeres presentaban globalmente una peor valoración de su calidad de vida relacionada con la salud física, con puntuaciones significativamente menores que los hombres para el Componente sumario físico (Tabla 79). En el estudio prospectivo realizado por C.H. Kroenke, en mujeres de 45 a 71 años que no presentaban patología somática relevante, se observó una relación entre una peor calidad de vida física y mental con un aumento de la mortalidad (345).

En nuestra población, se ha observado una calidad de vida relacionada con la salud física afectada en todas sus dimensiones siendo la edad y el sexo factores relevantes en la misma.

5.3.4.1 Trastorno depresivo y calidad de vida relacionada con la salud física

Al estudiar los cambios en la valoración de las dimensiones del Cuestionario SF-36 en relación con la presencia de trastorno depresivo, los pacientes depresivos en comparación con los no depresivos presentaron una peor valoración de su Función física (FF), Rol físico (RF), Dolor corporal (DC) y Funcionamiento social (FS).

Al estudiar la relación entre depresión y la calidad de vida relacionada con la salud física se ha encontrado, que los pacientes identificados como depresivos presentaron una valoración 9,2 puntos menor (Componente sumario físico) frente a los pacientes no deprimidos, ajustando por el sexo y por edad. (Tabla 85).

La asociación entre la CVRS y la mortalidad en pacientes con patología somática ha sido puesta de manifiesto en diferentes estudios (346, 347). Por otro lado, se ha señalado la relevancia de la percepción de la calidad de vida relacionada con la salud en la supervivencia de pacientes con patología somática (347).

En este estudio se observó, además, una peor valoración de la calidad de vida relacionada con la salud física en pacientes con un bajo nivel de estudios, en aquellos que no estaban activos laboralmente, que no realizaban actividad física de forma regular, en los obesos, los malos cumplimentadores y los que han desarrollado complicaciones de la diabetes (Tabla 80). En estudios previos se han observado cambios en las medidas de CVRS relacionada con la salud en relación con variables socioeconómicas (348-351). Otros autores han planteado, sin embargo, que los cambios en la valoración de la CVRS asociados con las variables socioeconómicas pueden estar influidos por aspectos subjetivos de la valoración de la calidad de vida de los pacientes, dando lugar a sesgos (352).

La edad también ha sido considerada como un factor relevante en la valoración de la calidad de vida relacionada con la salud física. Se ha observado una disminución de los valores de las diferentes dimensiones del SF-36 al aumentar el grupo de edad, de forma más marcada en nuestro estudio para las dimensiones de Función física (FF), Rol físico (RF) y Vitalidad (V) (Figura 26). Estos factores determinan, en una amplia medida, las puntuaciones del componente físico del Cuestionario SF-36, según las guías de puntuación de la misma y la bibliografía consultada (278).

Por lo tanto, en este estudio, la depresión ha sido un factor relevante en la CVRS, presentando los pacientes deprimidos peores valoraciones en todas las dimensiones de salud que los no deprimidos.

La depresión ha mostrado ser, además, un factor relevante en la calidad de vida relacionada con la salud física, presentando los pacientes deprimidos una puntuación en el Componente sumario físico 9,2 puntos menor que los pacientes no deprimidos, siendo el sexo y la edad factores a considerar en dicha relación en la población de estudio.

5.3.4.2 Trastorno depresivo y calidad de vida relacionada con la salud mental

El estudio de la relación entre la depresión y la calidad de vida relacionada con la salud mental en diabéticos mostró que los pacientes identificados como depresivos presentaron una puntuación en el Componente sumario mental 12,1 puntos menores en el que los pacientes no deprimidos (Tabla 85). En estudios previos se han observado peores valoraciones de la calidad de vida relacionada con la salud mental (Componente sumario mental SF-36) en pacientes con depresión (81, 100, 215, 353).

El papel de la CVRS en la evolución de pacientes con patología somática ha sido relevante, habiéndose relacionado la presencia de menores puntuaciones en el Componente sumario mental con una mayor mortalidad y con una menor supervivencia. La comorbilidad somática, a su vez, ha sido relevante en pacientes con comorbilidad psiquiátrica, observándose que en ancianos la presencia de síntomas depresivos (Geriatric Depression Scale) presentaba un efecto negativo sobre la calidad de vida relacionada con la salud siendo este impacto mayor cuando los pacientes presentaban 2 o más enfermedades crónicas (354).

Por lo tanto, la presencia de depresión ha sido un factor relevante en la calidad de vida relacionada con la salud mental, presentando los pacientes con depresión valoraciones 12,1 puntos menores en el Componente sumario mental, siendo el sexo un factor a considerar en dicha relación.

La etiología de la asociación entre depresión y diabetes tipo 2, las complejas interacciones entre factores psicológicos, físicos y genéticos siguen siendo poco claras. Sería necesario realizar estudios prospectivos y de base poblacional para conocer el papel de cada uno de ellos. Sin embargo, lo que es cada día más evidente es la importancia del impacto negativo que tiene la depresión en los pacientes con diabetes. Nuestros resultados confirman la creciente prevalencia del trastorno depresivo en la diabetes tipo 2, en relación a la edad y especialmente en las mujeres. La elevada proporción de depresión no diagnosticada o tratada en los pacientes con diabetes y su impacto en los resultados de salud justifican la actual recomendación de realizar una evaluación psicosocial sistemática en la población diabética, empleando un instrumento adecuado. El presente estudio sugiere priorizar el cribado de depresión en determinados subgrupos de diabéticos de alto riesgo (mujeres, pacientes de edad avanzada, con escaso soporte sociofamiliar, con diabetes evolucionada o malos cumplidores), siguiendo las recomendaciones para la práctica clínica de la ADA (25).

6. CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

En respuesta a los cuatro objetivos expuestos, las conclusiones de la presente Tesis se estructuran en cuatro apartados y son las siguientes:

I. Conclusiones sobre la prevalencia del Trastorno Depresivo Mayor en los pacientes diabéticos tipo 2 de la población de Fuenlabrada.

1. La prevalencia de depresión en la población de diabéticos tipo 2 se estimó en un 32,7%, algo más elevada en las mujeres (43,3%) que en los hombres (24,6%).

2. La prevalencia de depresión se incrementaba a medida que lo hacía la edad, siendo este incremento mayor en las mujeres y especialmente marcado en el grupo de edad entre 66 y 77 años.

3. La prevalencia de depresión aumentaba en relación inversa con el nivel de instrucción, situación más marcada en la mujer. También era mayor en viudos, obesos y malos cumplidores de la prescripción.

4. El 35% de los pacientes deprimidos (los que obtuvieron una puntuación en la escala BDI $\geq$ 16) no había sido diagnosticado por el sistema sanitario. Este porcentaje era mayor en hombres (45%) que en mujeres (29%). La probabilidad de que se diagnosticara la depresión aumentaba a medida que lo hacía la edad.

II. Conclusiones sobre la asociación entre el Trastorno Depresivo Mayor y el control glucémico en los pacientes diabéticos tipo 2 de la población de Fuenlabrada.

1. El porcentaje de hombres con buen control glucémico (55,5%) era superior al de las mujeres (50,8%).

2. Los principales factores sociodemográficos y ligados al estilo de vida que influyeron en un peor control glucémico fueron: mayor edad, nivel de estudios bajo, estado civil viudo, obesidad, no trabajar, ausencia de actividad física y ser mal cumplidor.

3. Los pacientes con mal control glucémico tuvieron un riesgo, como mínimo, 4,5 veces mayor de presentar depresión que los que tienen un buen control.

4. El riesgo de depresión en el grupo con mal control glucémico fue mayor en los hombres que en las mujeres.

5. La clase social baja, nivel bajo de estudios, ser obeso, tener antecedentes familiares de diabetes, ser mal cumplidor, no realizar actividad física y consumir alcohol también aumentaban el riesgo de depresión en el caso de mal control glucémico comparado con el grupo de buen control.

III. Conclusiones sobre la asociación entre el Trastorno Depresivo Mayor y las complicaciones de la diabetes tipo 2.

1. Las complicaciones de la diabetes más frecuentes fueron la disfunción sexual, la nefropatía diabética, la retinopatía y la neuropatía diabética. La nefropatía fue más frecuente en los hombres, mientras que la retinopatía y la neuropatía fueron más frecuentes en las mujeres.

2. Se observó un aumento del número de pacientes con complicaciones a medida que aumenta la edad.

3. Los principales factores sociodemográficos y ligados al estilo de vida que influyeron en una mayor frecuencia de complicaciones de la diabetes fueron: estado civil viudo, nivel bajo de estudios, no actividad laboral, no realizar actividad física, tratamiento con insulina, obesidad, mala cumplimentación del tratamiento y mal control glucémico.

4. Los pacientes con complicaciones de la diabetes tenían un riesgo 1,56 veces mayor de presentar depresión que los que no tienen, siendo este riesgo mayor en el caso de las mujeres.

5. Según va aumentando el número de complicaciones, aumenta el riesgo de depresión.

6. El riesgo de padecer depresión era mayor en los pacientes que han desarrollado retinopatía diabética, neuropatía diabética, complicación vascular y pie diabético comparado con el grupo de pacientes que no lo han desarrollado.

7. La clase social baja, nivel bajo de estudios, tener antecedentes familiares de diabetes, no realizar actividad física y consumir alcohol también aumentaban el riesgo de depresión en el caso de presentar complicaciones.

IV. Conclusiones sobre la medida de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud en los pacientes con Trastorno Depresivo Mayor y diabetes tipo 2 de la población de Fuenlabrada.

1. La población de estudio presentó puntuaciones en todas las dimensiones de la percepción del estado de salud SF-36 menores a los valores de referencia en todos los grupos por edad y sexo.

2. Se observaron puntuaciones medias para todas las dimensiones del cuestionario SF-36 más bajas en mujeres que en hombres.

3. Al aumentar la edad disminuían las medias de las puntuaciones en todas las dimensiones.

4. La puntuación del Componente sumario físico fue más baja en las mujeres que en los hombres. También fueron menores en mayores de 56 años, nivel de estudios bajo, obesidad, sin actividad física, malos cumplidor y con complicaciones.

5. Las puntuaciones en el Componente sumario mental fueron menores en el caso de edad mayor de 56 años, clase social media, no actividad laboral, nivel de estudios bajo, ser obeso, no realizar actividad física, ser mal cumplidor y presentar complicaciones.

6. Las puntuaciones fueron menores en los pacientes con depresión en todas las dimensiones del cuestionario y en ambos componentes, físico y mental. Se observó una correlación negativa entre la puntuación total en la escala BDI y las puntuaciones de los dos componentes.

7. La depresión ha mostrado ser un factor relevante en la calidad de vida relacionada con la salud física. Los pacientes deprimidos presentaron una puntuación en el Componente sumario físico 9,2 puntos menor que los pacientes no deprimidos, siendo el sexo y la edad factores a considerar en dicha relación en la población de estudio.

8. La depresión ha sido un factor relevante en la calidad de vida relacionada con la salud mental. Los pacientes deprimidos presentaron una puntuación en el Componente sumario mental 12,1 puntos menor que los pacientes no deprimidos, siendo el sexo un factor a considerar en dicha relación.

7. ANEXOS

7. ANEXOS

ANEXO I INVENTARIO DE DEPRESIÓN DE BECK
BECK DEPRESSION INVENTORY (BDI)

Instrucciones: A continuación se expresan varias respuestas posibles a cada uno de los 21 apartados. Delante de cada frase marque con una cruz el círculo que mejor refleje su situación actual.

1. Estado de ánimo
   - Esta tristeza me produce verdaderos sufrimientos
   - No me encuentro triste
   - Me siento algo triste y deprimido
   - Ya no puedo soportar esta pena
   - Tengo siempre como una pena encima que no me la puedo quitar

2. Pesimismo
   - Me siento desanimado cuando pienso en el futuro
   - Creo que nunca me recuperaré de mis penas
   - No soy especialmente pesimista, ni creo que las cosas me vayan a ir mal
   - No espero nada bueno de la vida
   - No espero nada. Esto no tiene remedio

Sentimientos de fracaso
   - He fracasado totalmente como persona (padre, madre, marido, hijo, profesional, etc.)
   - He tenido más fracasos que la mayoría de la gente
   - Siento que he hecho pocas cosas que valgan la pena
   - No me considero fracasado
   - Veo mi vida llena de fracasos

4. Insatisfacción
   - Ya nada me llena
   - Me encuentro insatisfecho conmigo mismo
   - Ya no me divierte lo que antes me divertía
   - No estoy especialmente insatisfecho
   - Estoy harto de todo

5. Sentimientos de culpa
   - A veces me siento despreciable y mala persona
   - Me siento bastante culpable
   - Me siento prácticamente todo el tiempo mala persona y despreciable
   - Me siento muy infame (perverso, canalla) y despreciable
   - No me siento culpable

6. Sentimientos de castigo
   - Presiento que algo malo me puede suceder
   - Siento que merezco ser castigado
   - No pienso que esté siendo castigado
   - Siento que me están castigando o me castigarán
   - Quiero que me castiguen

7. Odio a sí mismo
   - Estoy descontento conmigo mismo
   - No me aprecio
   - Me odio (me desprecio)
   - Estoy asqueado de mí
   - Estoy satisfecho de mí mismo

8. Autoacusación
   - No creo ser peor que otros
   - Me acuso a mí mismo de todo lo que va mal
   - Me siento culpable de todo lo malo que ocurre
   - Siento que tengo muchos y muy graves defectos
   - Me critico mucho a causa de mis debilidades y errores

9. Impulsos suicidas
   - Tengo pensamientos de hacerme daño, pero no llegaría a hacerlo
   - Siento que estaría mejor muerto
   - Siento que mi familia estaría mejor si yo muriera
   - Tengo planes decididos de suicidarme
   - Me mataría si pudiera
   - No tengo pensamientos de hacerme daño

10. Períodos de llanto
   - No lloro más de lo habitual
   - Antes podía llorar, ahorro no lloro ni aun queriéndolo
   - Ahora lloro continuamente
   - No puedo evitarlo Ahora lloro más de lo normal

11. Irritabilidad
    - No estoy más irritable que normalmente
    - Me irrito con más facilidad que antes
    - Me siento irritado todo el tiempo
    - Ya no me irrita ni lo que antes me irritaba

12. Aislamiento social
    - He perdido todo mi interés por los demás y no me importan en absoluto
    - Me intereso por la gente menos que antes
    - No he perdido mi interés por los demás
    - He perdido casi todo mi interés por los demás y apenas tengo sentimientos hacia ellos

13. Indecisión
    - Ahora estoy inseguro de mí mismo y procuro evitar tomar decisiones
    - Tomo mis decisiones como siempre
    - Ya no puedo tomar decisiones en absoluto
    - Ya no puedo tomar decisiones sin ayuda

14. Imagen corporal
    - Estoy preocupado porque me veo más viejo y desmejorado
    - Me siento feo y repulsivo
    - No me siento con peor aspecto que antes
    - Siento que hay cambios en mi aspecto físico que me hacen parecer desagradable (o menos atractivo)

15. Capacidad laboral
    - Puedo trabajar tan bien como antes
    - Tengo que esforzarme mucho para hacer cualquier cosa
    - No puedo trabajar en nada
    - Necesito un esfuerzo extra para empezar a hacer algo
    - No trabajo tan bien como lo hacía antes

16. Trastornos del sueño
    - Duermo tan bien como antes
    - Me despierto más cansado por la mañana
    - Me despierto unas 2 horas antes de lo normal y me resulta difícil volver a dormir
    - Tardo 1 o 2 horas en dormirme por la noche
    - Me despierto sin motivo en mitad de la noche y tardo en volver a dormirme
    - Me despierto temprano todos los días y no duermo más de 5 horas
    - Tardo más de 2 horas en dormirme y no duermo más de 5 horas
    - No logro dormir más de 3 o 4 horas seguidas

17. Cansancio
    - Me canso más fácilmente que antes
    - Cualquier cosa que hago me fatiga
    - No me canso más de lo normal
    - Me canso tanto que no puedo hacer nada

18. Pérdida de apetito
    - He perdido totalmente el apetito
    - Mi apetito no es tan bueno como antes
    - Mi apetito es ahora mucho menor
    - Tengo el mismo apetito de siempre

19. Pérdida de peso
    - No he perdido peso últimamente
    - He perdido más de 2,5 kg
    - He perdido más de 5 kg
    - He perdido más de 7,5 kg

20. Hipocondría
    - Estoy tan preocupado por mi salud que me es difícil pensar en otras cosas
    - Estoy preocupado por dolores y trastornos
    - No me preocupa mi salud más de lo normal
    - Estoy constantemente pendiente de lo que me sucede y de cómo me encuentro

21. Libido
    - Estoy menos interesado por el sexo que antes
    - He perdido todo mi interés por el sexo
    - Apenas me siento atraído sexualmente
    - No he notado ningún cambio en mi atracción por el sexo

ANEXO II CUESTIONARIO DE SALUD SF-36 v 2

Por favor conteste las siguientes preguntas. Algunas preguntas pueden parecerse a otras pero cada una es diferente. Tómese el tiempo necesario para leer cada pregunta, y marque con una X la casilla que mejor describa su respuesta.

¡Gracias por contestar a estas preguntas!

1. En general, usted diría que su salud es:

Excelente	**Muy buena**	**Buena**	**Regular**	**Mala**
☐	☐	☐	☐	☐

2. ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?:

Mucho mejor ahora que hace un año	Algo mejor ahora que hace un año	Más o menos igual que hace un año	Algo peor ahora que hace un año	Mucho peor ahora que hace un año
☐	☐	☐	☐	☐

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
Esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores.			
Esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora.			
Coger o llevar la bolsa de la compra.			
Subir varios pisos por la escalera.			
Subir un sólo piso por la escalera.			
Agacharse o arrodillarse.			
Caminar un kilómetro o más.			
Caminar varios centenares de metros.			
Caminar unos 100 metros.			
Bañarse o vestirse por sí mismo.			

4. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas?					
¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer?					
¿Tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas?					
¿Tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal)?					

5. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Alguna vez	Nunca
¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas por algún problema emocional?					
¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer por algún problema emocional?					
¿Hizo su trabajo o sus actividades cotidianas menos cuidadosamente que de costumbre, por algún problema emocional?					

6. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
☐	☐	☐	☐	☐

7. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

No, ninguno	Sí, muy poco	Sí, un poco	Sí, moderado	Sí, mucho	Sí, muchísimo
☐	☐	☐	☐	☐	☐

8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
☐	☐	☐	☐	☐

9. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas ¿con qué frecuencia...

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Alguna vez	Nunca
se sintió lleno de vitalidad?					
estuvo muy nervioso?					
se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?					
se sintió calmado y tranquilo?					
tuvo mucha energía?					
se sintió desanimado y deprimido?					
se sintió agotado?					
se sintió feliz?					
se sintió cansado?					

10. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
☐	☐	☐	☐	☐

11. Por favor diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases:

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
Creo que me pongo enfermo más facilmente que otras personas					
Estoy tan sano como cualquiera					
Creo que mi salud va a empeorar					
Mi salud es excelente					

ANEXO III TEST DE MORISKY – GREEN

¿Se olvida alguna vez de tomar los medicamentos?	Sí	No
¿Toma todos los medicamentos a las horas indicadas?	Sí	No
Cuando se encuentra mejor ¿deja alguna vez de tomarlos? ANEXO IV	Sí	No
Si alguna vez se siente mal ¿deja la medicación?	Sí	No

ANEXO IV FICHA DE RECOGIDA DE DATOS

SOCIODEMOGRAFICOS

Nº Paciente:

Edad:

Sexo: Hombre / Mujer

Estado Civil: 1 2 3 4

Clase Social 1 2 3 4 5 6 7 8

Situación Laboral: 1 2 3 4 5

Nivel de estudios: 1 2 3 4 5 6 7

Tabaco: Fuma No fuma Exfumador

Nº Cigarrillos:

Alcohol: Bebe No bebe

Frecuencia consumo alcohol: 1 2 3

Actividad Física: SI / NO

Nº Horas Actividad Física:

ANTECEDENTES Y TRATAMIENTO

Antec. Familiares Diabetes: SI / NO

Fecha Diagnóstico Diabetes:

Tratamiento Insulina: SI / NO

Tratamiento ADO: SI / NO

Fecha Diagnóstico Depresión:

Trat. Psicofarmacológico: SI / NO

Fecha Inicio Tto. Farm.:

Fecha Fin Tto. Farm.:

Tto. Psicoterapéutico: SI / NO

Fecha Inicio Tto. Psicoterapia:

Fecha Fin Tto. Psicoterapia:

Complicaciones: 1 2 3 4 5 6 7

Nº Complicaciones:

DETERMINACIONES BIOLOGICAS

HbA1c:

IMC:

ESCALAS

Puntuación BDI:

Cumplidor: SI / NO

8. BIBLIOGRAFÍA

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Willis T. Pharmaceutice rationalis sive diatriva de medicamentorum operationibus in humano corpore. Oxford : Theatro Sheldoniano; 1674.

2. Golden SH, Lazo M, Carnethon M, Bertoni AG, Schreiner PJ, Diez Roux AV, et al. Examining a bidirectional association between depressive symptoms and diabetes. JAMA. 2008 Jun 18;299(23):2751-9.

3. Goldney RD, Phillips PJ, Fisher LJ, Wilson DH. Diabetes, depression, and quality of life: A population study. Diabetes Care. 2004 May;27(5):1066-70.

4. Katon W, Maj M, Sartorius N. Depression and diabetes. Chichester: Wiley-Blackwell; 2010.

5. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and sadock´s concise textbook of clinical psychiatry. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.

6. Asociación Psiquiátrica Americana, editor. Asociación psiquiátrica americana (APA) manual diagnóstico y clasificatorio de los trastornos mentales: texto revisado (DSM-IVTR). Barcelona: Masson; 2002.

7. Kendler KS, Gardner CO, Prescott CA. Clinical characteristics of major depression that predict risk of depression in relatives. Arch Gen Psychiatry. 1999 Apr;56(4):322-7.

8. Hyman S, Chisholm D, Kessler R, Patel V, Whiteford H. Mental disorders. In: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al, editors. Disease Control Priorities in Developing Countries. 2nd ed. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank Group; 2006.

9. Organización Mundial de la Salud. CIE-10. trastornos mentales y del comportamiento. descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1992.

10. Keller MB, Hanks DL, Klein DN. Summary of the DSM-IV mood disorders field trial and issue overview. Psychiatr Clin North Am. 1996 Mar;19(1):1-28.

11. Judd LL, Rapaport MH, Paulus MP, Brown JL. Subsyndromal symptomatic depression: A new mood disorder? J Clin Psychiatry. 1994 Apr;55 Suppl:18-28.

12. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al. The epidemiology of major depressive disorder: Results from the national comorbidity survey replication (NCS-R). JAMA. 2003 Jun 18;289(23):3095-105.

13. Andrade L, Caraveo-Anduaga JJ, Berglund P, Bijl RV, De Graaf R, Vollebergh W, et al. The epidemiology of major depressive episodes: Results from the international consortium of psychiatric epidemiology (ICPE) surveys. Int J Methods Psychiatr Res. 2003;12(1):3-21.

14. Solomon DA, Keller MB, Leon AC, Mueller TI, Shea MT, Warshaw M, et al. Recovery from major depression. A 10-year prospective follow-up across multiple episodes. Arch Gen Psychiatry. 1997 Nov;54(11):1001-6.

15. Keller MB, Lavori PW, Mueller TI, Endicott J, Coryell W, Hirschfeld RM, et al. Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression. A 5-year prospective follow-up of 431 subjects. Arch Gen Psychiatry. 1992 Oct;49(10):809-16.

16. Holzel L, Harter M, Reese C, Kriston L. Risk factors for chronic depression--a systematic review. J Affect Disord. 2011 Mar;129(1-3):1-13.

17. Ebmeier KP, Donaghey C, Steele JD. Recent developments and current controversies in depression. Lancet. 2006 Jan 14;367(9505):153-67.

18. Coryell W, Akiskal HS, Leon AC, Winokur G, Maser JD, Mueller TI, et al. The time course of nonchronic major depressive disorder. uniformity across episodes and samples. national institute of mental health collaborative program on the psychobiology of depression--clinical studies. Arch Gen Psychiatry. 1994 May;51(5):405-10.

19. Pettit J, Joiner T. Chronic depression: Interpersonal sources, therapeutic solutions. Washington, DC: American Psychological Association., editor.; 2006.

20. Ayuso-Mateos JL, Vazquez-Barquero JL, Dowrick C, Lehtinen V, Dalgard OS, Casey P, et al. Depressive disorders in europe: Prevalence figures from the ODIN study. Br J Psychiatry. 2001 Oct;179:308-16.

21. Gabilondo A, Rojas-Farreras S, Vilagut G, Haro JM, Fernandez A, Pinto-Meza A, et al. Epidemiology of major depressive episode in a southern european country: Results from the ESEMeD-spain project. J Affect Disord. 2010 Jan;120(1-3):76-85.

22. Bifulco A, Brown GW, Adler Z. Early sexual abuse and clinical depression in adult life. Br J Psychiatry. 1991 Jul;159:115-22.

23. Brown G, Harris T. Social origins of depression. New York: Free Press.; 1978.

24. Brown GW, Craig TK, Harris TO, Handley RV. Parental maltreatment and adulthood cohabiting partnerships: A life-course study of adult chronic depression--4. J Affect Disord. 2008 Sep;110(1-2):115-25.

25. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2014. Diabetes Care 2014;37 (suppl 1);s81-s90. 2011.

26. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: Principles of pathogenesis and therapy. Lancet. 2005 Apr 9-15;365(9467):1333-46.

27. Colagiuri S, Borch-Johnsen K, Glumer C, Vistisen D. There really is an epidemic of type 2 diabetes. Diabetologia. 2005 Aug;48(8):1459-63.

28. International Diabetes Federation, editor. IDF Diabetes atlas. 5th ed. Brussels : International Diabetes Federation, 2011.

29. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. Nature. 2001 Dec 13;414(6865):782-7.

30. DECODE Study Group, European Diabetes Epidemiology Group. Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases? Diabetes Care. 2003 Mar;26(3):688-96.

31. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiu E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in spain: the di@bet.es study. Diabetologia. 2012 Jan;55(1):88-93.

32. Encuesta nacional de salud España. Madrid : Instituto Nacional de Estadística; 2012.

33. Roglic G, Unwin N. Mortality attributable to diabetes: Estimates for the year 2010. Diabetes Res Clin Pract. 2010 Jan;87(1):15-9.

34. Egede LE, Ellis C. Diabetes and depression: Global perspectives. Diabetes Res Clin Pract. 2010 Mar;87(3):302-12.

35. Campayo A, Gomez-Biel CH, Lobo A. Diabetes and depression. Curr Psychiatry Rep. 2011 Feb;13(1):26-30.

36. Gonzalez JS, Fisher L, Polonsky WH. Depression in diabetes: Have we been missing something important? Diabetes Care. 2011 Jan;34(1):236-9.

37. Campayo A, de Jonge P, Roy JF, Saz P, de la Camara C, Quintanilla MA, et al. Depressive disorder and incident diabetes mellitus: The effect of characteristics of depression. Am J Psychiatry. 2010 May;167(5):580-8.

38. Almawi W, Tamim H, Al-Sayed N, Arekat MR, Al-Khateeb GM, Baqer A, et al. Association of comorbid depression, anxiety, and stress disorders with type 2 diabetes in bahrain, a country with a very high prevalence of type 2 diabetes. J Endocrinol Invest. 2008 Nov;31(11):1020-4.

39. Chen PC, Chan YT, Chen HF, Ko MC, Li CY. Population-based cohort analyses of the bidirectional relationship between type 2 diabetes and depression. Diabetes Care. 2013 Feb;36(2):376-82.

40. Katon W, Russo J, Lin EH, Heckbert SR, Ciechanowski P, Ludman EJ, et al. Depression and diabetes: Factors associated with major depression at five-year follow-up. Psychosomatics. 2009 Nov-Dec;50(6):570-9.

41. Golden SH, Williams JE, Ford DE, Yeh HC, Paton Sanford C, Nieto FJ, et al. Depressive symptoms and the risk of type 2 diabetes: The atherosclerosis risk in communities study. Diabetes Care. 2004 Feb;27(2):429-35.

42. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: A meta-analysis. Diabetes Care. 2001 Jun;24(6):1069-78.

43. Ali S, Stone MA, Peters JL, Davies MJ, Khunti K. The prevalence of co-morbid depression in adults with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. Diabet Med. 2006 Nov;23(11):1165-73.

44. de Jonge P, Alonso J, Stein DJ, Kiejna A, Aguilar-Gaxiola S, Viana MC, et al. Associations between DSM-IV mental disorders and diabetes mellitus: A role for impulse control disorders and depression. Diabetologia. 2014 Apr;57(4):699-709.

45. Schmitz N, Gariepy G, Smith KJ, Clyde M, Malla A, Boyer R, et al. Recurrent subthreshold depression in type 2 diabetes: An important risk factor for poor health outcomes. Diabetes Care. 2014 Apr;37(4):970-8.

46. Egede LE. Diabetes, major depression, and functional disability among U.S. adults. Diabetes Care. 2004 Feb;27(2):421-8.

47. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: Validity of a brief depression severity measure. J Gen Intern Med. 2001 Sep;16(9):606-13.

48. Pouwer F, Beekman AT, Nijpels G, Dekker JM, Snoek FJ, Kostense PJ, et al. Rates and risks for co-morbid depression in patients with type 2 diabetes mellitus: Results from a community-based study. Diabetologia. 2003 Jul;46(7):892-8.

49. Katon W, Lin EH, Kroenke K. The association of depression and anxiety with medical symptom burden in patients with chronic medical illness. Gen Hosp Psychiatry. 2007 Mar-Apr;29(2):147-55.

50. Maraldi C, Volpato S, Penninx BW, Yaffe K, Simonsick EM, Strotmeyer ES, et al. Diabetes mellitus, glycemic control, and incident depressive symptoms among 70- to 79-year-old persons: The health, aging, and body composition study. Arch Intern Med. 2007 Jun 11;167(11):1137-44.

51. Nouwen A, Winkley K, Twisk J, Lloyd CE, Peyrot M, Ismail K, et al. Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: A systematic review and meta-analysis. Diabetologia. 2010 Dec;53(12):2480-6.

52. Wong SY, Leung JC, Leung PC, Woo J. Depressive symptoms and change in abdominal obesity in the elderly: Positive or negative association? Am J Geriatr Psychiatry. 2011 Aug;19(8):730-42.

53. de Jonge P, Roy JF, Saz P, Marcos G, Lobo A, ZARADEMP Investigators. Prevalent and incident depression in community-dwelling elderly persons with diabetes mellitus: Results from the ZARADEMP project. Diabetologia. 2006 Nov;49(11):2627-33.

54. Egede LE, Zheng D. Independent factors associated with major depressive disorder in a national sample of individuals with diabetes. Diabetes Care. 2003 Jan;26(1):104-11.

55. Peyrot M, Rubin RR. Levels and risks of depression and anxiety symptomatology among diabetic adults. Diabetes Care. 1997 Apr;20(4):585-90.

56. de Groot M, Anderson R, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Association of depression and diabetes complications: A meta-analysis. Psychosom Med. 2001 Jul-Aug;63(4):619-30.

57. Hermanns N, Kulzer B, Krichbaum M, Kubiak T, Haak T. Affective and anxiety disorders in a german sample of diabetic patients: Prevalence, comorbidity and risk factors. Diabet Med. 2005 Mar;22(3):293-300.

58. Bruce DG, Casey G, Davis WA, Starkstein SE, Clarnette RC, Foster JK, et al. Vascular depression in older people with diabetes. Diabetologia. 2006 Dec;49(12):2828-36.

59. Knol MJ, Twisk JW, Beekman AT, Heine RJ, Snoek FJ, Pouwer F. Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis. Diabetologia. 2006 May;49(5):837-45.

60. Palinkas LA, Barrett-Connor E, Wingard DL. Type 2 diabetes and depressive symptoms in older adults: A population-based study. Diabet Med. 1991 Jul;8(6):532-9.

61. Icks A, Kruse J, Dragano N, Broecker-Preuss M, Slomiany U, Mann K, et al. Are symptoms of depression more common in diabetes? results from the heinz nixdorf recall study. Diabet Med. 2008 Nov;25(11):1330-6.

62. Lysy Z, Da Costa D, Dasgupta K. The association of physical activity and depression in type 2 diabetes. Diabet Med. 2008 Oct;25(10):1133-41.

63. Koopmans B, Pouwer F, de Bie RA, van Rooij ES, Leusink GL, Pop VJ. Depressive symptoms are associated with physical inactivity in patients with type 2 diabetes. the DIAZOB primary care diabetes study. Fam Pract. 2009 Jun;26(3):171-3.

64. Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE. Depression in adults with diabetes. results of 5-yr follow-up study. Diabetes Care. 1988 Sep;11(8):605-12.

65. Fisher L, Skaff MM, Mullan JT, Arean P, Glasgow R, Masharani U. A longitudinal study of affective and anxiety disorders, depressive affect and diabetes distress in adults with type 2 diabetes. Diabet Med. 2008 Sep;25(9):1096-101.

66. Lloyd CE, Dyer PH, Barnett AH. Prevalence of symptoms of depression and anxiety in a diabetes clinic population. Diabet Med. 2000 Mar;17(3):198-202.

67. Pouwer F, Kupper N, Adriaanse MC. Does emotional stress cause type 2 diabetes mellitus? A review from the european depression in diabetes (EDID) research consortium. Discov Med. 2010 Feb;9(45):112-8.

68. Kokoszka A, Pouwer F, Jodko A, Radzio R, Mucko P, Bienkowska J, et al. Serious diabetes-specific emotional problems in patients with type 2 diabetes who have different levels of comorbid depression: A polish study from the european depression in diabetes (EDID) research consortium. Eur Psychiatry. 2009 Oct;24(7):425-30.

69. Van der Kooy K, van Hout H, Marwijk H, Marten H, Stehouwer C, Beekman A. Depression and the risk for cardiovascular diseases: Systematic review and meta analysis. Int J Geriatr Psychiatry. 2007 Jul;22(7):613-26.

70. Vogelzangs N, Kritchevsky SB, Beekman AT, Newman AB, Satterfield S, Simonsick EM, et al. Depressive symptoms and change in abdominal obesity in older persons. Arch Gen Psychiatry. 2008 Dec;65(12):1386-93.

71. Barth J, Schumacher M, Herrmann-Lingen C. Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: A meta-analysis. Psychosom Med. 2004 Nov-Dec;66(6):802-13.

72. Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: A meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. Eur Heart J. 2006 Dec;27(23):2763-74.

73. Ahto M, Isoaho R, Puolijoki H, Vahlberg T, Kivela SL. Stronger symptoms of depression predict high coronary heart disease mortality in older men and women. Int J Geriatr Psychiatry. 2007 Aug;22(8):757-63.

74. Mezuk B, Eaton WW, Albrecht S, Golden SH. Depression and type 2 diabetes over the lifespan: A meta-analysis. Diabetes Care. 2008 Dec;31(12):2383-90.

75. Wagner G, Icks A, Albers B, Abholz HH. Type 2 diabetes mellitus and depressive symptoms: What is the cause of what? A systematic literature review. Dtsch Med Wochenschr. 2012 Mar;137(11):523-8.

76. Renn BN, Feliciano L, Segal DL. The bidirectional relationship of depression and diabetes: A systematic review. Clin Psychol Rev. 2011 Dec;31(8):1239-46.

77. Hu J, Amoako EP, Gruber KJ, Rossen EK. The relationships among health functioning indicators and depression in older adults with diabetes. Issues Ment Health Nurs. 2007 Feb;28(2):133-50.

78. Manson JE, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Krolewski AS, et al. Physical activity and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. Lancet. 1991 Sep 28;338(8770):774-8.

79. Sachs-Ericsson N, Burns AB, Gordon KH, Eckel LA, Wonderlich SA, Crosby RD, et al. Body mass index and depressive symptoms in older adults: The moderating roles of race, sex, and socioeconomic status. Am J Geriatr Psychiatry. 2007 Sep;15(9):815-25.

80. Heckbert SR, Rutter CM, Oliver M, Williams LH, Ciechanowski P, Lin EH, et al. Depression in relation to long-term control of glycemia, blood pressure, and lipids in patients with diabetes. J Gen Intern Med. 2010 Jun;25(6):524-9.

81. Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE. Depression and diabetes: Impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs. Arch Intern Med. 2000 Nov 27;160(21):3278-85.

82. Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE, Hirsch IB. The relationship of depressive symptoms to symptom reporting, self-care and glucose control in diabetes. Gen Hosp Psychiatry. 2003 Jul-Aug;25(4):246-52.

83. Georgiades A, Zucker N, Friedman KE, Mosunic CJ, Applegate K, Lane JD, et al. Changes in depressive symptoms and glycemic control in diabetes mellitus. Psychosom Med. 2007 Apr;69(3):235-41.

84. Lustman PJ, Griffith LS, Gavard JA, Clouse RE. Depression in adults with diabetes. Diabetes Care. 1992 Nov;15(11):1631-9.

85. Lustman PJ, Penckofer SM, Clouse RE. Recent advances in understanding depression in adults with diabetes. Curr Psychiatry Rep. 2008 Dec;10(6):495-502.

86. Richardson LK, Egede LE, Mueller M, Echols CL, Gebregziabher M. Longitudinal effects of depression on glycemic control in veterans with type 2 diabetes. Gen Hosp Psychiatry. 2008 Nov-Dec;30(6):509-14.

87. Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, de Groot M, Carney RM, Clouse RE. Depression and poor glycemic control: A meta-analytic review of the literature. Diabetes Care. 2000 Jul;23(7):934-42.

88. Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE, Freedland KE, Eisen SA, Rubin EH, et al. Effects of nortriptyline on depression and glycemic control in diabetes: Results of a double-blind, placebo-controlled trial. Psychosom Med. 1997 May-Jun;59(3):241-50.

89. Lustman PJ, Clouse RE. Depression in diabetic patients: The relationship between mood and glycemic control. J Diabetes Complications. 2005 Mar-Apr;19(2):113-22.

90. Lustman PJ, Clouse RE, Nix BD, Freedland KE, Rubin EH, McGill JB, et al. Sertraline for prevention of depression recurrence in diabetes mellitus: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arch Gen Psychiatry. 2006 May;63(5):521-9.

91. Williams MM. Treating depression to prevent diabetes and its complications. Clinical Diabetes. 2006;24(2):79-86.

92. Grigsby AB, Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Prevalence of anxiety in adults with diabetes: A systematic review. J Psychosom Res. 2002 Dec;53(6):1053-60.

93. Lin EH, Katon W, Rutter C, Simon GE, Ludman EJ, Von Korff M, et al. Effects of enhanced depression treatment on diabetes self-care. Ann Fam Med. 2006 Jan-Feb;4(1):46-53.

94. Lin EH, Korff MV, Alonso J, Angermeyer MC, Anthony J, Bromet E, et al. Mental disorders among persons with diabetes--results from the world mental health surveys. J Psychosom Res. 2008 Dec;65(6):571-80.

95. Mollema ED, Snoek FJ, Ader HJ, Heine RJ, van der Ploeg HM. Insulin-treated diabetes patients with fear of self-injecting or fear of self-testing: Psychological comorbidity and general well-being. J Psychosom Res. 2001 Nov;51(5):665-72.

96. Polonsky WH, Anderson BJ, Lohrer PA, Welch G, Jacobson AM, Aponte JE, et al. Assessment of diabetes-related distress. Diabetes Care. 1995 Jun;18(6):754-60.

97. Nam S, Chesla C, Stotts NA, Kroon L, Janson SL. Factors associated with psychological insulin resistance in individuals with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2010 Aug;33(8):1747-9.

98. Polonsky WH, Fisher L, Earles J, Dudl RJ, Lees J, Mullan J, et al. Assessing psychosocial distress in diabetes: Development of the diabetes distress scale. Diabetes Care. 2005 Mar;28(3):626-31.

99. Fu AZ, Qiu Y, Radican L. Impact of fear of insulin or fear of injection on treatment outcomes of patients with diabetes. Curr Med Res Opin. 2009 Jun;25(6):1413-20.

100. Goldney RD, Phillips PJ, Fisher LJ, Wilson DH. Diabetes, depression, and quality of life: A population study. Diabetes Care. 2004 May;27(5):1066-70.

101. Evans JM, MacDonald TM, Leese GP, Ruta DA, Morris AD. Impact of type 1 and type 2 diabetes on patterns and costs of drug prescribing: A population-based study. Diabetes Care. 2000 Jun;23(6):770-4.

102. Riolo SA, Nguyen TA, Greden JF, King CA. Prevalence of depression by race/ethnicity: Findings from the national health and nutrition examination survey III. Am J Public Health. 2005 Jun;95(6):998-1000.

103. Breslau J, Borges G, Hagar Y, Tancredi D, Gilman S. Immigration to the USA and risk for mood and anxiety disorders: Variation by origin and age at immigration. Psychol Med. 2009 Jul;39(7):1117-27.

104. Gary TL, Crum RM, Cooper-Patrick L, Ford D, Brancati FL. Depressive symptoms and metabolic control in african-americans with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2000 Jan;23(1):23-9.

105. Thomas J, Jones G, Scarinci I, Brantley P. A descriptive and comparative study of the prevalence of depressive and anxiety disorders in low-income adults with type 2 diabetes and other chronic illnesses. Diabetes Care. 2003 Aug;26(8):2311-7.

106. Trief PM, Morin PC, Izquierdo R, Teresi J, Eimicke JP, Goland R, et al. Depression and glycemic control in elderly ethnically diverse patients with diabetes: The IDEATel project. Diabetes Care. 2006 Apr;29(4):830-5.

107. Harris MI. Racial and ethnic differences in health care access and health outcomes for adults with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2001 Mar;24(3):454-9.

108. Weinstock RS, Teresi JA, Goland R, Izquierdo R, Palmas W, Eimicke JP, et al. Glycemic control and health disparities in older ethnically diverse underserved adults with diabetes: Five-year results from the informatics for diabetes education and telemedicine (IDEATel) study. Diabetes Care. 2011 Feb;34(2):274-9.

109. Petrak F, Herpertz S. Treatment of depression in diabetes: An update. Curr Opin Psychiatry. 2009 Mar;22(2):211-7.

110. Black PH. The inflammatory consequences of psychologic stress: Relationship to insulin resistance, obesity, atherosclerosis and diabetes mellitus, type II. Med Hypotheses. 2006;67(4):879-91.

111. Pickup JC, Crook MA. Is type II diabetes mellitus a disease of the innate immune system? Diabetologia. 1998 Oct;41(10):1241-8.

112. Katon WJ, Rutter C, Simon G, Lin EH, Ludman E, Ciechanowski P, et al. The association of comorbid depression with mortality in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2005 Nov;28(11):2668-72.

113. Katon W, von Korff M, Ciechanowski P, Russo J, Lin E, Simon G, et al. Behavioral and clinical factors associated with depression among individuals with diabetes. Diabetes Care. 2004 Apr;27(4):914-20.

114. Lin EH, Katon W, Von Korff M, Rutter C, Simon GE, Oliver M, et al. Relationship of depression and diabetes self-care, medication adherence, and preventive care. Diabetes Care. 2004 Sep;27(9):2154-60.

115. Li L, Holscher C. Common pathological processes in alzheimer disease and type 2 diabetes: A review. Brain Res Rev. 2007 Dec;56(2):384-402.

116. Lawlor DA, Ben-Shlomo Y, Ebrahim S, Davey Smith G, Stansfeld SA, Yarnell JW, et al. Insulin resistance and depressive symptoms in middle aged men: Findings from the caerphilly prospective cohort study. BMJ. 2005 Mar 26;330(7493):705-6.

117. Timonen M, Laakso M, Jokelainen J, Rajala U, Meyer-Rochow VB, Keinanen-Kiukaanniemi S. Insulin resistance and depression: Cross sectional study. BMJ. 2005 Jan 1;330(7481):17-8.

118. Adriaanse MC, Dekker JM, Nijpels G, Heine RJ, Snoek FJ, Pouwer F. Associations between depressive symptoms and insulin resistance: The hoorn study. Diabetologia. 2006 Dec;49(12):2874-7.

119. Lawlor DA, Smith GD, Ebrahim S, British Women's Heart and Health Study. Association of insulin resistance with depression: Cross sectional findings from the british women's heart and health study. BMJ. 2003 Dec 13;327(7428):1383-4.

120. Adriaanse MC, Dekker JM, Heine RJ, Snoek FJ, Beekman AJ, Stehouwer CD, et al. Symptoms of depression in people with impaired glucose metabolism or type 2 diabetes mellitus: The hoorn study. Diabet Med. 2008 Jul;25(7):843-9.

121. Timonen M, Salmenkaita I, Jokelainen J, Laakso M, Harkonen P, Koskela P, et al. Insulin resistance and depressive symptoms in young adult males: Findings from finnish military conscripts. Psychosom Med. 2007 Nov;69(8):723-8.

122. Timonen M, Rajala U, Jokelainen J, Keinanen-Kiukaanniemi S, Meyer-Rochow VB, Rasanen P. Depressive symptoms and insulin resistance in young adult males: Results from the northern finland 1966 birth cohort. Mol Psychiatry. 2006 Oct;11(10):929-33.

123. Okamura F, Tashiro A, Utumi A, Imai T, Suchi T, Tamura D, et al. Insulin resistance in patients with depression and its changes during the clinical course of depression: Minimal model analysis. Metabolism. 2000 Oct;49(10):1255-60.

124. Pan A, Lucas M, Sun Q, van Dam RM, Franco OH, Manson JE, et al. Bidirectional association between depression and type 2 diabetes mellitus in women. Arch Intern Med. 2010 Nov 22;170(21):1884-91.

125. Anagnostis P, Athyros VG, Tziomalos K, Karagiannis A, Mikhailidis DP. Clinical review: The pathogenetic role of cortisol in the metabolic syndrome: A hypothesis. J Clin Endocrinol Metab. 2009 Aug;94(8):2692-701.

126. Vogelzangs N, Suthers K, Ferrucci L, Simonsick EM, Ble A, Schrager M, et al. Hypercortisolemic depression is associated with the metabolic syndrome in late-life. Psychoneuroendocrinology. 2007 Feb;32(2):151-9.

127. Hudson JI, Hudson MS, Rothschild AJ, Vignati L, Schatzberg AF, Melby JC. Abnormal results of dexamethasone suppression tests in nondepressed patients with diabetes mellitus. Arch Gen Psychiatry. 1984 Nov;41(11):1086-9.

128. Burke HM, Davis MC, Otte C, Mohr DC. Depression and cortisol responses to psychological stress: A meta-analysis. Psychoneuroendocrinology. 2005 Oct;30(9):846-56.

129. Belmaker RH, Agam G. Major depressive disorder. N Engl J Med. 2008 Jan 3;358(1):55-68.

130. Rush AJ, Giles DE, Schlesser MA, Orsulak PJ, Parker CR,Jr, Weissenburger JE, et al. The dexamethasone suppression test in patients with mood disorders. J Clin Psychiatry. 1996 Oct;57(10):470-84.

131. Vreeburg SA, Hoogendijk WJ, van Pelt J, Derijk RH, Verhagen JC, van Dyck R, et al. Major depressive disorder and hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity: Results from a large cohort study. Arch Gen Psychiatry. 2009 Jun;66(6):617-26.

132. Goodyer IM, Bacon A, Ban M, Croudace T, Herbert J. Serotonin transporter genotype, morning cortisol and subsequent depression in adolescents. Br J Psychiatry. 2009 Jul;195(1):39-45.

133. Mondelli V, Dazzan P, Hepgul N, Di Forti M, Aas M, D'Albenzio A, et al. Abnormal cortisol levels during the day and cortisol awakening response in first-episode psychosis: The role of stress and of antipsychotic treatment. Schizophr Res. 2010 Feb;116(2-3):234-42.

134. Heim C, Nater UM, Maloney E, Boneva R, Jones JF, Reeves WC. Childhood trauma and risk for chronic fatigue syndrome: Association with neuroendocrine dysfunction. Arch Gen Psychiatry. 2009 Jan;66(1):72-80.

135. MacHale SM, Cavanagh JT, Bennie J, Carroll S, Goodwin GM, Lawrie SM. Diurnal variation of adrenocortical activity in chronic fatigue syndrome. Neuropsychobiology. 1998 Nov;38(4):213-7.

136. Backhaus J, Junghanns K, Hohagen F. Sleep disturbances are correlated with decreased morning awakening salivary cortisol. Psychoneuroendocrinology. 2004 Oct;29(9):1184-91.

137. Pruessner JC, Hellhammer DH, Kirschbaum C. Burnout, perceived stress, and cortisol responses to awakening. Psychosom Med. 1999 Mar-Apr;61(2):197-204.

138. Pickup JC. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. Diabetes Care. 2004 Mar;27(3):813-23.

139. Crook M. Type 2 diabetes mellitus: A disease of the innate immune system? an update. Diabet Med. 2004 Mar;21(3):203-7.

140. Carney RM, Freedland KE, Veith RC. Depression, the autonomic nervous system, and coronary heart disease. Psychosom Med. 2005 May-Jun;67 Suppl 1:S29-33.

141. Dao TK, Youssef NA, Gopaldas RR, Chu D, Bakaeen F, Wear E, et al. Autonomic cardiovascular dysregulation as a potential mechanism underlying depression and coronary artery bypass grafting surgery outcomes. J Cardiothorac Surg. 2010 May 13;5:36.

142. Rottenberg J. Cardiac vagal control in depression: A critical analysis. Biol Psychol. 2007 Feb;74(2):200-11.

143. Licht CM, de Geus EJ, van Dyck R, Penninx BW. Association between anxiety disorders and heart rate variability in the netherlands study of depression and anxiety (NESDA). Psychosom Med. 2009 Jun;71(5):508-18.

144. Carnethon MR, Biggs ML, Barzilay JI, Smith NL, Vaccarino V, Bertoni AG, et al. Longitudinal association between depressive symptoms and incident type 2 diabetes mellitus in older adults: The cardiovascular health study. Arch Intern Med. 2007 Apr 23;167(8):802-7.

145. Jermendy G. Clinical consequences of cardiovascular autonomic neuropathy in diabetic patients. Acta Diabetol. 2003 Dec;40 Suppl 2:S370-4.

146. Manzella D, Paolisso G. Cardiac autonomic activity and type II diabetes mellitus. Clin Sci (Lond). 2005 Feb;108(2):93-9.

147. Ko SH, Park SA, Cho JH, Song KH, Yoon KH, Cha BY, et al. Progression of cardiovascular autonomic dysfunction in patients with type 2 diabetes: A 7-year follow-up study. Diabetes Care. 2008 Sep;31(9):1832-6.

148. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. Diabetes Care. 2003 May;26(5):1553-79.

149. Stuart MJ, Baune BT. Depression and type 2 diabetes: Inflammatory mechanisms of a psychoneuroendocrine co-morbidity. Neurosci Biobehav Rev. 2012 Jan;36(1):658-76.

150. Wang J, Zhao X, He M. Is BDNF biological link between depression and type 2 diabetes mellitus? Med Hypotheses. 2012 Aug;79(2):255-8.

151. King GL. The role of inflammatory cytokines in diabetes and its complications. J Periodontol. 2008 Aug;79(8 Suppl):1527-34.

152. Fernandez-Real JM, Pickup JC. Innate immunity, insulin resistance and type 2 diabetes. Diabetologia. 2012 Feb;55(2):273-8.

153. Ridderstrale M, Groop L. Genetic dissection of type 2 diabetes. Mol Cell Endocrinol. 2009 Jan 15;297(1-2):10-7.

154. McCarthy MI, Zeggini E. Genome-wide association studies in type 2 diabetes. Curr Diab Rep. 2009 Apr;9(2):164-71.

155. Lyssenko V, Groop L. Genome-wide association study for type 2 diabetes: Clinical applications. Curr Opin Lipidol. 2009 Apr;20(2):87-91.

156. Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: Review and meta-analysis. Am J Psychiatry. 2000 Oct;157(10):1552-62.

157. Roy A, Nielsen D, Rylander G, Sarchiapone M, Segal N. Genetics of suicide in depression. J Clin Psychiatry. 1999;60(Suppl 2):12-7.

158. Howren MB, Lamkin DM, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: A meta-analysis. Psychosom Med. 2009 Feb;71(2):171-86.

159. Lustman PJ, Williams MM, Sayuk GS, Nix BD, Clouse RE. Factors influencing glycemic control in type 2 diabetes during acute- and maintenance-phase treatment of major depressive disorder with bupropion. Diabetes Care. 2007 Mar;30(3):459-66.

160. Arterburn DE, Crane PK, Veenstra DL. The efficacy and safety of sibutramine for weight loss: A systematic review. Arch Intern Med. 2004 May 10;164(9):994-1003.

161. Maes M, Song C, Lin AH, Bonaccorso S, Kenis G, De Jongh R, et al. Negative immunoregulatory effects of antidepressants: Inhibition of interferon-gamma and stimulation of interleukin-10 secretion. Neuropsychopharmacology. 1999 Apr;20(4):370-9.

162. Yonkers KA, Wisner KL, Stewart DE, Oberlander TF, Dell DL, Stotland N, et al. The management of depression during pregnancy: A report from the american psychiatric association and the american college of obstetricians and gynecologists. Gen Hosp Psychiatry. 2009 Sep-Oct;31(5):403-13.

163. Kajantie E, Eriksson J, Osmond C, Wood PJ, Forsen T, Barker DJ, et al. Size at birth, the metabolic syndrome and 24-h salivary cortisol profile. Clin Endocrinol (Oxf). 2004 Feb;60(2):201-7.

164. Ben-Shlomo Y, Kuh D. A life course approach to chronic disease epidemiology: Conceptual models, empirical challenges and interdisciplinary perspectives. Int J Epidemiol. 2002 Apr;31(2):285-93.

165. Leslie RD. United kingdom prospective diabetes study (UKPDS): What now or so what? Diabetes Metab Res Rev. 1999 Jan-Feb;15(1):65-71.

166. Lin EH, Rutter CM, Katon W, Heckbert SR, Ciechanowski P, Oliver MM, et al. Depression and advanced complications of diabetes: A prospective cohort study. Diabetes Care. 2010 Feb;33(2):264-9.

167. Schram MT, Baan CA, Pouwer F. Depression and quality of life in patients with diabetes: A systematic review from the european depression in diabetes (EDID) research consortium. Curr Diabetes Rev. 2009 May;5(2):112-9.

168. Kovacs M, Mukerji P, Drash A, Iyengar S. Biomedical and psychiatric risk factors for retinopathy among children with IDDM. Diabetes Care. 1995 Dec;18(12):1592-9.

169. Clouse RE, Lustman PJ, Freedland KE, Griffith LS, McGill JB, Carney RM. Depression and coronary heart disease in women with diabetes. Psychosom Med. 2003 May-Jun;65(3):376-83.

170. Sahota PK, Knowler WC, Looker HC. Depression, diabetes, and glycemic control in an american indian community. J Clin Psychiatry. 2008 May;69(5):800-9.

171. Gross R, Olfson M, Gameroff MJ, Carasquillo O, Shea S, Feder A, et al. Depression and glycemic control in hispanic primary care patients with diabetes. J Gen Intern Med. 2005 May;20(5):460-6.

172. Roy MS, Roy A, Affouf M. Depression is a risk factor for poor glycemic control and retinopathy in african-americans with type 1 diabetes. Psychosom Med. 2007 Jul-Aug;69(6):537-42.

173. Harvey JN, Lawson VL. The importance of health belief models in determining self-care behaviour in diabetes. Diabet Med. 2009 Jan;26(1):5-13.

174. Skinner TC, Hampson SE, Fife-Schaw C. Personality, personal model beliefs, and self-care in adolescents and young adults with type 1 diabetes. Health Psychol. 2002 Jan;21(1):61-70.

175. Engum A, Mykletun A, Midthjell K, Holen A, Dahl AA. Depression and diabetes: A large population-based study of sociodemographic, lifestyle, and clinical factors associated with depression in type 1 and type 2 diabetes. Diabetes Care. 2005 Aug;28(8):1904-9.

176. Sullivan MD, O'Connor P, Feeney P, Hire D, Simmons DL, Raisch DW, et al. Depression predicts all-cause mortality: Epidemiological evaluation from the ACCORD HRQL substudy. Diabetes Care. 2012 Aug;35(8):1708-15.

177. Zhang X, Norris SL, Gregg EW, Cheng YJ, Beckles G, Kahn HS. Depressive symptoms and mortality among persons with and without diabetes. Am J Epidemiol. 2005 Apr 1;161(7):652-60.

178. Babyak M, Blumenthal JA, Herman S, Khatri P, Doraiswamy M, Moore K, et al. Exercise treatment for major depression: Maintenance of therapeutic benefit at 10 months. Psychosom Med. 2000 Sep-Oct;62(5):633-8.

179. Katon WJ, Rutter C, Simon G, Lin EH, Ludman E, Ciechanowski P, et al. The association of comorbid depression with mortality in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2005 Nov;28(11):2668-72.

180. Bot M, Pouwer F, Zuidersma M, van Melle JP, de Jonge P. Association of coexisting diabetes and depression with mortality after myocardial infarction. Diabetes Care. 2012 Mar;35(3):503-9.

181. Musselman DL, Betan E, Larsen H, Phillips LS. Relationship of depression to diabetes types 1 and 2: Epidemiology, biology, and treatment. Biol Psychiatry. 2003 Aug 1;54(3):317-29.

182. Patrick D, Erickson P. Health policy, quality of life: Health care evaluation and resource allocation. New York: Oxford University Press; 1993.

183. Naughton MJ, Shumaker SA, Anderson RT. Psychological aspects of health-related quality of life measurement: Tests and scales. In: Spilker B, editor. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. New York: Lippincott-Raven; 1996. p. 117-131.

184. Testa M. Curent concepts: Assesments of quality of life outcomes. New England Journal Medicine. 1996;334(13):855-840.

185. Leplege W, Hunt S. The problem of quality of life in medicine. JAMA. 1997 Jul 2;278(1):47-50.

186. Kuyken W, Orley J, Hudelson P, Sartorius N. Quality of life assesments across cultures. International Journal of Mental Health. 1994;23:5-27.

187. Angermeyer MC, Killian R. Modelos teóricos de calidad de vida en trastornos mentales. In: Katschnig H, Freeman H, Sartorius N, editors. Calidad de vida en trastornos mentales. Barcelona: Masson; 2000. p. 19-29.

188. Gurin G, Veroff S, Field S. Americans view their mental health. New York: Basic Books; 1960.

189. Barge-Schaapveld M, Nicolson N, Deslepaul. Evaluación de la calidad de vida con el método de muestreo de experiencias. In: Katschnig H, Freeman H, Sartorius N, editors. Calidad de vida en los trastoros mentales. Barcelona: Masson; 2000. p. 93-105.

190. Minayo MC, Hartz ZM, Buss P. Quality of life and health: A necessary debate. Ciencia & saude coletiva ABRASCO. 2000;5(1):7-18.

191. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The sickness impact profile: Development and final revision of a health status measure. Med Care. 1981 Aug;19(8):787-805.

192. Badia X, Salamero M, Alonso J. La medida de la salud: Guías de medición en español. Barcelona: Edimac; 2002.

193. WHOQOL GROUP. The world health organization quality of life assesment. position paper from the world health organization. Soc.Sci. Med. 1995;41(10):1403-1409.

194. Ali S, Stone M, Skinner TC, Robertson N, Davies M, Khunti K. The association between depression and health-related quality of life in people with type 2 diabetes: A systematic literature review. Diabetes Metab Res Rev. 2010 Feb;26(2):75-89.

195. Hanninen JA, Takala JK, Keinanen-Kiukaanniemi SM. Depression in subjects with type 2 diabetes. predictive factors and relation to quality of life. Diabetes Care. 1999 Jun;22(6):997-8.

196. Lee HJ, Chapa D, Kao CW, Jones D, Kapustin J, Smith J, et al. Depression, quality of life, and glycemic control in individuals with type 2 diabetes. J Am Acad Nurse Pract. 2009 Apr;21(4):214-24.

197. Yoshida S, Hirai M, Suzuki S, Awata S, Oka Y. Neuropathy is associated with depression independently of health-related quality of life in japanese patients with diabetes. Psychiatry Clin Neurosci. 2009 Feb;63(1):65-72.

198. Yoshida S, Hirai M, Suzuki S, Awata S, Oka Y. Neuropathy is associated with depression independently of health-related quality of life in japanese patients with diabetes. Seishin Shinkeigaku Zasshi. 2010;112(7):637-43.

199. Egede LE, Ellis C. The effects of depression on metabolic control and quality of life in indigent patients with type 2 diabetes. Diabetes Technol Ther. 2010 Apr;12(4):257-62.

200. Egede LE, Grubaugh AL, Ellis C. The effect of major depression on preventive care and quality of life among adults with diabetes. Gen Hosp Psychiatry. 2010 Nov-Dec;32(6):563-9.

201. Grandy S, Chapman RH, Fox KM, SHIELD Study Group. Quality of life and depression of people living with type 2 diabetes mellitus and those at low and high risk for type 2 diabetes: Findings from the study to help improve early evaluation and management of risk factors leading to diabetes (SHIELD). Int J Clin Pract. 2008 Apr;62(4):562-8.

202. Verma SK, Luo N, Subramaniam M, Sum CF, Stahl D, Liow PH, et al. Impact of depression on health related quality of life in patients with diabetes. Ann Acad Med Singapore. 2010 Dec;39(12):913-7.

203. James BO, Morakinyo O, Eze GO, Lawani AO, Omoaregba JO. Depression and subjective quality of life among outpatients with diabetes mellitus at a teaching hospital in nigeria. Ment Health Fam Med. 2010 Sep;7(3):179-83.

204. Kohen D, Burgess AP, Catalan J, Lant A. The role of anxiety and depression in quality of life and symptom reporting in people with diabetes mellitus. Qual Life Res. 1998 Apr;7(3):197-204.

205. Green AJ, Bazata DD, Fox KM, Grandy S. Quality of life, depression, and healthcare resource utilization among adults with type 2 diabetes mellitus and concomitant hypertension and obesity: A prospective survey. Cardiol Res Pract. 2012;2012:404107.

206. Atlantis E, Goldney RD, Eckert KA, Taylor AW, Phillips P. Trends in health-related quality of life and health service use associated with comorbid diabetes and major depression in south australia, 1998-2008. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2012 Jun;47(6):871-7.

207. Hassan K, Loar R, Anderson BJ, Heptulla RA. The role of socioeconomic status, depression, quality of life, and glycemic control in type 1 diabetes mellitus. J Pediatr. 2006 Oct;149(4):526-31.

208. Coventry P. Multicondition collaborative care intervention for people with coronary heart disease and/or diabetes, depression and poor control of hypertension, blood sugar or hypercholesterolemia improves disability and quality of life compared with usual care. Evid Based Med. 2012 Dec;17(6):e13,2012-100570.

209. Echeverry D, Duran P, Bonds C, Lee M, Davidson MB. Effect of pharmacological treatment of depression on A1C and quality of life in low-income hispanics and african americans with diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Diabetes Care. 2009 Dec;32(12):2156-60.

210. Filipcic I, Margetic B, Simunovic I, Jakovljevic M. Depression treatment and its impact upon the quality of life in patients with diabetes type 2 - the croatian study. Psychiatr Danub. 2010 Jun;22(2):231-5.

211. Huang CY, Chi SC, Sousa VD, Wang CP, Pan KC. Depression, coronary artery disease, type 2 diabetes, metabolic syndrome and quality of life in taiwanese adults from a cardiovascular department of a major hospital in southern taiwan. J Clin Nurs. 2011 May;20(9-10):1293-302.

212. Lamers F, Jonkers CC, Bosma H, Knottnerus JA, van Eijk JT. Treating depression in diabetes patients: Does a nurse-administered minimal psychological intervention affect diabetes-specific quality of life and glycaemic control? A randomized controlled trial. J Adv Nurs. 2011 Apr;67(4):788-99.

213. Green AJ, Fox KM, Grandy S, SHIELD Study Group. Self-reported hypoglycemia and impact on quality of life and depression among adults with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 2012 Jun;96(3):313-8.

214. Bair MJ, Brizendine EJ, Ackermann RT, Shen C, Kroenke K, Marrero DG. Prevalence of pain and association with quality of life, depression and glycaemic control in patients with diabetes. Diabet Med. 2010 May;27(5):578-84.

215. Paschalides C, Wearden AJ, Dunkerley R, Bundy C, Davies R, Dickens CM. The associations of anxiety, depression and personal illness representations with glycaemic control and health-related quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus. J Psychosom Res. 2004 Dec;57(6):557-64.

216. Zhou Q, Li X, Zou F, Wu L, Chen H, Liu Z. Effect of systematic self-management education on quality of life, anxiety and depression of patients with type 2 diabetes in communities. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2011 Feb;36(2):133-7.

217. Ustun TB, Ayuso-Mateos JL, Chatterji S, Mathers C, Murray CJ. Global burden of depressive disorders in the year 2000. Br J Psychiatry. 2004 May;184:386-92.

218. Demyttenaere K, Bruffaerts R, Posada-Villa J, Gasquet I, Kovess V, Lepine JP, et al. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the world health organization world mental health surveys. JAMA. 2004 Jun 2;291(21):2581-90.

219. Greenberg PE, Stiglin LE, Finkelstein SN, Berndt ER. The economic burden of depression in 1990. J Clin Psychiatry. 1993 Nov;54(11):405-18.

220. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2007. Diabetes Care. 2008 Mar;31(3):596-615.

221. Vamos EP, Mucsi I, Keszei A, Kopp MS, Novak M. Comorbid depression is associated with increased healthcare utilization and lost productivity in persons with diabetes: A large nationally representative hungarian population survey. Psychosom Med. 2009 Jun;71(5):501-7.

222. Egede LE, Zheng D, Simpson K. Comorbid depression is associated with increased health care use and expenditures in individuals with diabetes. Diabetes Care. 2002 Mar;25(3):464-70.

223. Le TK, Able SL, Lage MJ. Resource use among patients with diabetes, diabetic neuropathy, or diabetes with depression. Cost Eff Resour Alloc. 2006 Oct 23;4:18.

224. Gilmer TP, O'Connor PJ, Rush WA, Crain AL, Whitebird RR, Hanson AM, et al. Predictors of health care costs in adults with diabetes. Diabetes Care. 2005 Jan;28(1):59-64.

225. Gonzalez JS, Peyrot M, McCarl LA, Collins EM, Serpa L, Mimiaga MJ, et al. Depression and diabetes treatment nonadherence: A meta-analysis. Diabetes Care. 2008 Dec;31(12):2398-403.

226. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: Meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. Arch Intern Med. 2000 Jul 24;160(14):2101-7.

227. Katon W, Unutzer J, Fan MY, Williams JW,Jr, Schoenbaum M, Lin EH, et al. Cost-effectiveness and net benefit of enhanced treatment of depression for older adults with diabetes and depression. Diabetes Care. 2006 Feb;29(2):265-70.

228. Lustman PJ, Clouse RE. Treatment of depression in diabetes: Impact on mood and medical outcome. J Psychosom Res. 2002 Oct;53(4):917-24.

229. Simon GE, Katon WJ, Lin EH, Rutter C, Manning WG, Von Korff M, et al. Cost-effectiveness of systematic depression treatment among people with diabetes mellitus. Arch Gen Psychiatry. 2007 Jan;64(1):65-72.

230. Lehnert T, Konnopka A, Riedel-Heller S, Konig HH. Diabetes mellitus and comorbid depression: Economic findings from a systematic literature review. Psychiatr Prax. 2011 Nov;38(8):369-75.

231. Roy T, Lloyd CE, Pouwer F, Holt RI, Sartorius N. Screening tools used for measuring depression among people with type 1 and type 2 diabetes: A systematic review. Diabet Med. 2012 Feb;29(2):164-75.

232. BECK AT, WARD CH, MENDELSON M, MOCK J, ERBAUGH J. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry. 1961 Jun;4:561-71.

233. Lustman PJ, Clouse RE, Griffith LS, Carney RM, Freedland KE. Screening for depression in diabetes using the beck depression inventory. Psychosom Med. 1997 Jan-Feb;59(1):24-31.

234. Ludman EJ, Katon W, Russo J, Von Korff M, Simon G, Ciechanowski P, et al. Depression and diabetes symptom burden. Gen Hosp Psychiatry. 2004 Nov-Dec;26(6):430-6.

235. Von Korff M, Katon W, Lin EH, Simon G, Ludman E, Oliver M, et al. Potentially modifiable factors associated with disability among people with diabetes. Psychosom Med. 2005 Mar-Apr;67(2):233-40.

236. Simon GE, Katon WJ, Lin EH, Ludman E, VonKorff M, Ciechanowski P, et al. Diabetes complications and depression as predictors of health service costs. Gen Hosp Psychiatry. 2005 Sep-Oct;27(5):344-51.

237. Katon W, von Korff M, Ciechanowski P, Russo J, Lin E, Simon G, et al. Behavioral and clinical factors associated with depression among individuals with diabetes. Diabetes Care. 2004 Apr;27(4):914-20.

238. Katon WJ, Lin EH, Russo J, Von Korff M, Ciechanowski P, Simon G, et al. Cardiac risk factors in patients with diabetes mellitus and major depression. J Gen Intern Med. 2004 Dec;19(12):1192-9.

239. Black SA, Markides KS, Ray LA. Depression predicts increased incidence of adverse health outcomes in older mexican americans with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2003 Oct;26(10):2822-8.

240. Lustman PJ, Griffith LS, Freedland KE, Clouse RE. The course of major depression in diabetes. Gen Hosp Psychiatry. 1997 Mar;19(2):138-43.

241. Markowitz SM, Gonzalez JS, Wilkinson JL, Safren SA. A review of treating depression in diabetes: Emerging findings. Psychosomatics. 2011 Jan-Feb;52(1):1-18.

242. Katon WJ, Simon G, Russo J, Von Korff M, Lin EH, Ludman E, et al. Quality of depression care in a population-based sample of patients with diabetes and major depression. Med Care. 2004 Dec;42(12):1222-9.

243. Baumeister H, Hutter N, Bengel J. Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with diabetes mellitus and depression. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Dec 12;12:CD008381.

244. Safren SA, Gonzalez JS, Wexler DJ, Psaros C, Delahanty LM, Blashill AJ, et al. A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for adherence and depression (CBT-AD) in patients with uncontrolled type 2 diabetes. Diabetes Care. 2014 Mar;37(3):625-33.

245. Wang MY, Tsai PS, Chou KR, Chen CM. A systematic review of the efficacy of non-pharmacological treatments for depression on glycaemic control in type 2 diabetics. J Clin Nurs. 2008 Oct;17(19):2524-30.

246. Lustman PJ, Griffith LS, Freedland KE, Kissel SS, Clouse RE. Cognitive behavior therapy for depression in type 2 diabetes mellitus. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med. 1998 Oct 15;129(8):613-21.

247. Katon WJ, Seelig M. Population-based care of depression: Team care approaches to improving outcomes. J Occup Environ Med. 2008 Apr;50(4):459-67.

248. de Jong FJ, van Steenbergen-Weijenburg KM, Huijbregts KM, Vlasveld MC, Van Marwijk HW, Beekman AT, et al. The depression initiative. description of a collaborative care model for depression and of the factors influencing its implementation in the primary care setting in the netherlands. Int J Integr Care. 2009 Jun 15;9:e81.

249. Meeuwissen JA, van der Feltz-Cornelis CM, van Marwijk HW, Rijnders PB, Donker MC. A stepped care programme for depression management: An uncontrolled pre-post study in primary and secondary care in the netherlands. Int J Integr Care. 2008 Feb 21;8:e05.

250. Williams MM, Clouse RE, Nix BD, Rubin EH, Sayuk GS, McGill JB, et al. Efficacy of sertraline in prevention of depression recurrence in older versus younger adults with diabetes. Diabetes Care. 2007 Apr;30(4):801-6.

251. Beck A, Rush AJ, Shaw BF. Cognitive therapy of depression. New York: Guilford Press; 1979.

252. Beck AT, Steer RA. Manual for the revised beck depression inventory. San Antonio: Psychological Corporation; 1987.

253. Conde V, Useros E. El inventario para la medida de la depresión beck. Rev Psiquiatr Psicol Med Eur Am Lat. 1974;12:153-67.

254. Conde V, Useros E. Adaptación castellana de la escala de evaluación conductual para la depresión de back. Rev Psiquiatr Psicol Med Eur Am Lat. 1975;12:217-36.

255. Conde V, Esteban T, Useros E. Revisión crítica de la adaptación castellana del cuestionario de beck. Rev Psicol Gen Aplic. 1976;31:469-97.

256. Vázquez C, Sanz J. Fiabilidad y validez factorial de la versión española del inventario de depresión de Beck. Psicothema**.** 1998;10(2):303-18.

257. Schotte CK, Maes M, Cluydts R, De Doncker D, Cosyns P. Construct validity of the beck depression inventory in a depressive population. J Affect Disord. 1997 Nov;46(2):115-25.

258. Kendall PC, Hollon SD, Beck AT. Issues and recomendations regarding use of the beck depression inventory. Cong Ther Res. 1987;11:289-99.

259. Beck AT, Steer RA, Garbin MG. Psychometric properties of the beck depression inventory. twenty-five years of evaluation. Clin Psychol Rev. 1988;8:77-100.

260. Lasa L, Ayuso-Mateos JL, Vazquez-Barquero JL, Diez-Manrique FJ, Dowrick CF. The use of the beck depression inventory to screen for depression in the general population: A preliminary analysis. J Affect Disord. 2000 Jan-Mar;57(1-3):261-5.

261. Hamilton M, Shapiro CM. Depression. In: Peck D, Shapiro C, editors. Measuring human problems: a practical guide. ; 1990. p. 27-35.

262. Geisser ME, Roth RS, Robinson ME. Assessing depression among persons with chronic pain using the center for epidemiological studies-depression scale and the beck depression inventory: A comparative analysis. Clin J Pain. 1997 Jun;13(2):163-70.

263. Edwards BC, Lambert MJ, Moran PW, McCully T, Smith KC, Ellingson AG. A meta-analytic comparison of the beck depression inventory and the hamilton rating scale for depression as measures of treatment outcome. Br J Clin Psychol. 1984 May;23 (Pt 2)(Pt 2):93-9.

264. Richter P, Werner J, Heerlein A, Kraus A, Sauer H. On the validity of the beck depression inventory. A review. Psychopathology. 1998;31(3):160-8.

265. Robinson BE, Kelley L. Concurrent validity of the beck depression inventory as a measure of depression. Psychol Rep. 1996 Dec;79(3 Pt 1):929-30.

266. Martinsen EW, Friis S, Hoffart A. Assessment of depression: Comparison between beck depression inventory and subscales of comprehensive psychopathological rating scale. Acta Psychiatr Scand. 1995 Dec;92(6):460-3.

267. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The mini-international neuropsychiatric interview (M.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. J Clin Psychiatry. 1998;59 Suppl 20:22,33;quiz 34-57.

268. Amorim P, Lecrubier Y, Weiller E, Hergueta T, Sheehan D. DSM-IH-R psychotic disorders: Procedural validity of the mini international neuropsychiatric interview (MINI). concordance and causes for discordance with the CIDI. Eur Psychiatry. 1998;13(1):26-34.

269. Ware JE,Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. conceptual framework and item selection. Med Care. 1992 Jun;30(6):473-83.

270. Ware JE,Jr. SF-36 health survey update. Spine (Phila Pa 1976). 2000 Dec 15;25(24):3130-9.

271. Garratt A, Schmidt L, Mackintosh A, Fitzpatrick R. Quality of life measurement: Bibliographic study of patient assessed health outcome measures. BMJ. 2002 Jun 15;324(7351):1417.

272. Alonso J, Prieto L, Anto JM. The spanish version of the SF-36 health survey (the SF-36 health questionnaire): An instrument for measuring clinical results. Med Clin (Barc). 1995 May 27;104(20):771-6.

273. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gardek B. SF-36 health survey: Manual and interpretation guide. Boston: New England Medical Center ; 1993.

274. McHorney CA, Ware JE,Jr, Raczek AE. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): II. psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. Med Care. 1993 Mar;31(3):247-63.

275. Keller SD, Ware JE,Jr, Bentler PM, Aaronson NK, Alonso J, Apolone G, et al. Use of structural equation modeling to test the construct validity of the SF-36 health survey in ten countries: Results from the IQOLA project. international quality of life assessment. J Clin Epidemiol. 1998 Nov;51(11):1179-88.

276. Ware JE,Jr, Kosinski M, Gandek B, Aaronson NK, Apolone G, Bech P, et al. The factor structure of the SF-36 health survey in 10 countries: Results from the IQOLA project. international quality of life assessment. J Clin Epidemiol. 1998 Nov;51(11):1159-65.

277. Ware JE, Kosinski M, Keller S.D. SF-36 physical and mental health summary scales: A users manual. Boston: The Health Institute: ; 1994.

278. Ware JE, Kosinski M, Dewey JE. How to score version 2 of the SF-36 healthy survey. Lincoln R.I.: Quality metric incorporated; 2000.

279. Wagner AK, Gandek B, Aaronson NK, Acquadro C, Alonso J, Apolone G, et al. Cross-cultural comparisons of the content of SF-36 translations across 10 countries: Results from the IQOLA project. international quality of life assessment. J Clin Epidemiol. 1998 Nov;51(11):925-32.

280. Bullinger M, Alonso J, Apolone G, Leplege A, Sullivan M, Wood-Dauphinee S, et al. Translating health status questionnaires and evaluating their quality: The IQOLA project approach. international quality of life assessment. J Clin Epidemiol. 1998 Nov;51(11):913-23.

281. Aaronson NK, Acquadro C, Alonso J, Apolone G, Bucquet D, Bullinger M, et al. International quality of life assessment (IQOLA) project. Qual Life Res. 1992 Oct;1(5):349-51.

282. Regidor E. La clasificación de clase social de goldthorpe: Marco de referencia para la propuesta de medición de la clase social del grupo de trabajo de la sociedad española de epidemiología. Rev Esp Salud Pública. 2001;75(1):13-15.

283. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med Care. 1986 Jan;24(1):67-74.

284. Val Jimenez A, Amorós G, Martínez P, Fernández ML, Leon M. Estudio descriptivo del cumplimiento del tratamiento farmacológico antihipertensivo y validación del test de morisky green. Aten Primaria. 1992;10:767-70.

285. Knobel H, Alonso J, Casado JL, Collazos J, Gonzalez J, Ruiz I, et al. Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV-infected patients: The GEEMA study. AIDS. 2002 Mar 8;16(4):605-13.

286. Thompson K, Kulkarni J, Sergejew AA. Reliability and validity of a new medication adherence rating scale (MARS) for the psychoses. Schizophr Res. 2000 May 5;42(3):241-7.

287. Krapek K, King K, Warren SS, George KG, Caputo DA, Mihelich K, et al. Medication adherence and associated hemoglobin A1c in type 2 diabetes. Ann Pharmacother. 2004 Sep;38(9):1357-62.

288. Black W. Obesity: A report of the royal college of physicians. J Royal Coll Phys Lon. 1983;17:5-64.

289. Vazquez C. Epidemiología de la obesidad: Estado actual en los paises desarrollados. Endocrinología. 1999;9:302-18.

290. Salas-Salvado J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B, Grupo Colaborativo de la SEEDO. SEEDO 2007 consensus for the evaluation of overweight and obesity and the establishment of therapeutic intervention criteria. Med Clin (Barc). 2007 Feb 10;128(5):184,96; quiz 1 p following 200.

291. Valtuena S, Kehayias J. Measurement of body fat mass in vivo: From two-compartment techniques to neutron activation analysis and DXA. Med Clin (Barc). 2001 Apr 28;116(15):590-7.

292. Casas YG, Schiller BC, DeSouza CA, Seals DR. Total and regional body composition across age in healthy hispanic and white women of similar socioeconomic status. Am J Clin Nutr. 2001 Jan;73(1):13-8.

293. Fernandez-Real JM, Vayreda M, Casamitjana R, Saez M, Ricart W. Body mass index (BMI) and percent fat mass. A BMI > 27.5 kg/m2 could be indicative of obesity in the spanish population. Med Clin (Barc). 2001 Dec 1;117(18):681-4.

294. Sociedad española para el Estudio de la Obesidad. Consenso español 1995 para la evaluación de la obesidad y para la realización de estudios epidemiológicos. Med Clin. 1996;107:728-795.

295. World Health Organization Programme of Nutrition, Family and Reproductve Health. Obesity. preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation on obesity. Geneva, 3-5 June 1997. Geneva : World Health Organization; 1998.

296. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: International survey. BMJ. 2000 May 6;320(7244):1240-3.

297. Kuk JL, Katzmarzyk PT, Nichaman MZ, Church TS, Blair SN, Ross R. Visceral fat is an independent predictor of all-cause mortality in men. Obesity (Silver Spring). 2006 Feb;14(2):336-41.

298. Katzmarzyk PT, Janssen I, Ross R, Church TS, Blair SN. The importance of waist circumference in the definition of metabolic syndrome: Prospective analyses of mortality in men. Diabetes Care. 2006 Feb;29(2):404-9.

299. International Expert Committee. International expert committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. Diabetes Care. 2009 Jul;32(7):1327-34.

300. Ziemer DC, Kolm P, Weintraub WS, Vaccarino V, Rhee MK, Twombly JG, et al. Glucose-independent, black-white differences in hemoglobin A1c levels: A cross-sectional analysis of 2 studies. Ann Intern Med. 2010 Jun 15;152(12):770-7.

301. Kumar PR, Bhansali A, Ravikiran M, Bhansali S, Dutta P, Thakur JS, et al. Utility of glycated hemoglobin in diagnosing type 2 diabetes mellitus: A community-based study. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Jun;95(6):2832-5.

302. Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt DD, Gregg EW, Ford ES, Geiss LS, et al. Prevalence of diabetes and high risk for diabetes using A1C criteria in the U.S. population in 1988-2006. Diabetes Care. 2010 Mar;33(3):562-8.

303. Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Little RR, England JD, Tennill A, Goldstein DE. Defining the relationship between plasma glucose and HbA(1c): Analysis of glucose profiles and HbA(1c) in the diabetes control and complications trial. Diabetes Care. 2002 Feb;25(2):275-8.

304. Islas S, Revilla C. Diabetes mellitus. Mexico: McGraw Hill, Interamericana; 2005.

305. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Estrategia en cardiopatía isquémica del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2009.

306. Kaholokula JK, Haynes SN, Grandinetti A, Chang HK. Biological, psychosocial, and sociodemographic variables associated with depressive symptoms in persons with type 2 diabetes. J Behav Med. 2003 Oct;26(5):435-58.

307. Bell RA, Smith SL, Arcury TA, Snively BM, Stafford JM, Quandt SA. Prevalence and correlates of depressive symptoms among rural older african americans, native americans, and whites with diabetes. Diabetes Care. 2005 Apr;28(4):823-9.

308. Roy T, Lloyd CE. Epidemiology of depression and diabetes: A systematic review. J Affect Disord. 2012 Oct;142 Suppl:S8-21.

309. Leedom L, Meehan WP, Procci W, Zeidler A. Symptoms of depression in patients with type II diabetes mellitus. Psychosomatics. 1991 Summer;32(3):280-6.

310. Wing RR, Marcus MD, Blair EH, Epstein LH, Burton LR. Depressive symptomatology in obese adults with type II diabetes. Diabetes Care. 1990 Feb;13(2):170-2.

311. Songar A. The relationship between diabetic metabolic control levels and psychiatric symptomatology. Integr Psychiatry. 1993;9:34-40.

312. Black SA. Increased health burden associated with comorbid depression in older diabetic mexican americans. results from the hispanic established population for the epidemiologic study of the elderly survey. Diabetes Care. 1999 Jan;22(1):56-64.

313. Knol MJ, Heerdink ER, Egberts AC, Geerlings MI, Gorter KJ, Numans ME, et al. Depressive symptoms in subjects with diagnosed and undiagnosed type 2 diabetes. Psychosom Med. 2007 May;69(4):300-5.

314. Lin EH, Heckbert SR, Rutter CM, Katon WJ, Ciechanowski P, Ludman EJ, et al. Depression and increased mortality in diabetes: Unexpected causes of death. Ann Fam Med. 2009 Sep-Oct;7(5):414-21.

315. Weyerer S, Hewer W, Pfeifer-Kurda M, Dilling H. Psychiatric disorders and diabetes--results from a community study. J Psychosom Res. 1989;33(5):633-40.

316. Eaton WW, Armenian H, Gallo J, Pratt L, Ford DE. Depression and risk for onset of type II diabetes. A prospective population-based study. Diabetes Care. 1996 Oct;19(10):1097-102.

317. INE. Encuesta europea de salud en españa. INE, editor. ; 2009.

318. Van der Does FE, De Neeling JN, Snoek FJ, Kostense PJ, Grootenhuis PA, Bouter LM, et al. Symptoms and well-being in relation to glycemic control in type II diabetes. Diabetes Care. 1996 Mar;19(3):204-10.

319. Aikens JE, Perkins DW, Lipton B, Piette JD. Longitudinal analysis of depressive symptoms and glycemic control in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2009 Jul;32(7):1177-81.

320. Holt RI, Phillips DI, Jameson KA, Cooper C, Dennison EM, Peveler RC, et al. The relationship between depression and diabetes mellitus: Findings from the hertfordshire cohort study. Diabet Med. 2009 Jun;26(6):641-8.

321. Robinson N, Fuller JH, Edmeades SP. Depression and diabetes. Diabet Med. 1988 Apr;5(3):268-74.

322. O'Connor PJ, Crain AL, Rush WA, Hanson AM, Fischer LR, Kluznik JC. Does diabetes double the risk of depression? Ann Fam Med. 2009 Jul-Aug;7(4):328-35.

323. Padgett DK. Sociodemographic and disease-related correlates of depressive morbidity among diabetic patients in zagreb, croatia. J Nerv Ment Dis. 1993 Feb;181(2):123-9.

324. Geringer ES, Perlmuter LC, Stern TA, Nathan DM. Depression and diabetic neuropathy: A complex relationship. J Geriatr Psychiatry Neurol. 1988 Jan;1(1):11-5.

325. Naliboff BD, Rosenthal M. Effects of age on complications in adult onset diabetes. J Am Geriatr Soc. 1989 Sep;37(9):838-42.

326. Viinamaki H, Niskanen L, Uusitupa M. Mental well-being in people with non-insulin-dependent diabetes. Acta Psychiatr Scand. 1995 Nov;92(5):392-7.

327. Kawasaki R, Tanaka S, Tanaka S, Yamamoto T, Sone H, Ohashi Y, et al. Incidence and progression of diabetic retinopathy in japanese adults with type 2 diabetes: 8 year follow-up study of the japan diabetes complications study (JDCS). Diabetologia. 2011 Sep;54(9):2288-94.

328. Poongothai S, Anjana RM, Pradeepa R, Ganesan A, Unnikrishnan R, Rema M, et al. Association of depression with complications of type 2 diabetes--the chennai urban rural epidemiology study (CURES- 102). J Assoc Physicians India. 2011 Oct;59:644-8.

329. Sieu N, Katon W, Lin EH, Russo J, Ludman E, Ciechanowski P. Depression and incident diabetic retinopathy: A prospective cohort study. Gen Hosp Psychiatry. 2011 Sep-Oct;33(5):429-35.

330. Lustman PJ, Clouse RE. Relationship of psychiatric illness to impotence in men with diabetes. Diabetes Care. 1990 Aug;13(8):893-5.

331. Sayuk GS, Gott BM, Nix BD, Lustman PJ. Improvement in sexual functioning in patients with type 2 diabetes and depression treated with bupropion. Diabetes Care. 2011 Feb;34(2):332-4.

332. Anaforoglu I, Ramazanogullari I, Algun E, Kutanis R. Depression, anxiety and quality of life of family caregivers of patients with type 2 diabetes. Med Princ Pract. 2012;21(4):360-5.

333. Jacobson AM, de Groot M, Samson JA. The effects of psychiatric disorders and symptoms on quality of life in patients with type I and type II diabetes mellitus. Qual Life Res. 1997 Jan;6(1):11-20.

334. Alonso J, Regidor E, Barrio G, Prieto L, Rodriguez C, de la Fuente L. Population reference values of the spanish version of the health questionnaire SF-36. Med Clin (Barc). 1998 Oct 10;111(11):410-6.

335. Lopez-Garcia E, Banegas JR, Graciani Perez-Regadera A, Gutierrez-Fisac JL, Alonso J, Rodriguez-Artalejo F. Population-based reference values for the spanish version of the SF-36 health survey in the elderly. Med Clin (Barc). 2003 Apr 26;120(15):568-73.

336. Burger HG, Hale GE, Robertson DM, Dennerstein L. A review of hormonal changes during the menopausal transition: Focus on findings from the melbourne women's midlife health project. Hum Reprod Update. 2007 Nov-Dec;13(6):559-65.

337. Coviello JS, Knobf MT, Laclergue S. Assessing and managing metabolic syndrome and cardiovascular risk in midlife women. J Cardiovasc Nurs. 2013 Mar-Apr;28(2):147-56.

338. Leuzzi C, Marzullo R, Modena MG. Is menopause a risk factor for ischemic heart disease in women? G Ital Cardiol (Rome). 2012 Jun;13(6):401-6.

339. Sclavo M. Cardiovascular risk factors and prevention in women: Similarities and differences. Ital Heart J Suppl. 2001 Feb;2(2):125-41.

340. Baker FC, Driver HS. Circadian rhythms, sleep, and the menstrual cycle. Sleep Med. 2007 Sep;8(6):613-22.

341. Hall JE. Neuroendocrine physiology of the early and late menopause. Endocrinol Metab Clin North Am. 2004 Dec;33(4):637-59.

342. Kowalczyk WJ, Sullivan MA, Evans SM, Bisaga AM, Vosburg SK, Comer SD. Sex differences and hormonal influences on response to mechanical pressure pain in humans. J Pain. 2010 Apr;11(4):330-42.

343. Parry BL, Fernando Martinez L, Maurer EL, Lopez AM, Sorenson D, Meliska CJ. Sleep, rhythms and women's mood. part II. menopause. Sleep Med Rev. 2006 Jun;10(3):197-208.

344. Wise PM, Smith MJ, Dubal DB, Wilson ME, Krajnak KM, Rosewell KL. Neuroendocrine influences and repercussions of the menopause. Endocr Rev. 1999 Jun;20(3):243-8.

345. Kroenke CH, Kubzansky LD, Adler N, Kawachi I. Prospective change in health-related quality of life and subsequent mortality among middle-aged and older women. Am J Public Health. 2008 Nov;98(11):2085-91.

346. Rodriguez-Artalejo F, Guallar-Castillon P, Pascual CR, Otero CM, Montes AO, Garcia AN, et al. Health-related quality of life as a predictor of hospital readmission and death among patients with heart failure. Arch Intern Med. 2005 Jun 13;165(11):1274-9.

347. Hofhuis JG, Spronk PE, van Stel HF, Schrijvers AJ, Bakker J. Quality of life before intensive care unit admission is a predictor of survival. Crit Care. 2007;11(4):R78.

348. Hsiao CY, Hsieh MH, Tseng CJ, Chien SH, Chang CC. Quality of life of individuals with schizophrenia living in the community: Relationship to socio-demographic, clinical and psychosocial characteristics. J Clin Nurs. 2012 Aug;21(15-16):2367-76.

349. Faust AH, Halpern LF, Danoff-Burg S, Cross RK. Psychosocial factors contributing to inflammatory bowel disease activity and health-related quality of life. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2012 Mar;8(3):173-81.

350. Kornblith AB, Herndon JE,2nd, Zuckerman E, Viscoli CM, Horwitz RI, Cooper MR, et al. Social support as a buffer to the psychological impact of stressful life events in women with breast cancer. Cancer. 2001 Jan 15;91(2):443-54.

351. Wulsin LR, Sollner W, Pincus HA. Models of integrated care. Med Clin North Am. 2006 Jul;90(4):647-77.

352. Delpierre C, Kelly-Irving M, Munch-Petersen M, Lauwers-Cances V, Datta GD, Lepage B, et al. SRH and HrQOL: Does social position impact differently on their link with health status? BMC Public Health. 2012 Jan 10;12:19,2458-12-19.

353. Sundaram M, Kavookjian J, Patrick JH, Miller LA, Madhavan SS, Scott VG. Quality of life, health status and clinical outcomes in type 2 diabetes patients. Qual Life Res. 2007 Mar;16(2):165-77.

354. Gallegos-Carrillo K, Garcia-Pena C, Mudgal J, Romero X, Duran-Arenas L, Salmeron J. Role of depressive symptoms and comorbid chronic disease on health-related quality of life among community-dwelling older adults. J Psychosom Res. 2009 Feb;66(2):127-35.