

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**Depresión en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 como modificador
de la relación entre el mal control glicémico y el desarrollo de
complicaciones macro y microvasculares. Hospital Eleazar Guzmán
Barrón, 2024**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO**

AUTORES: Reyna Rodríguez, Sandra Paola

Sachun Patiño, Christian Abrahan

ASESOR: Dr. Pérez Luján, Lorenzo Emilio

COASESOR: Dra. Cuadros Rivera, Ivonne Edith

NUEVO CHIMBOTE – PERÚ

2024

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



UNS

**UNIVERSIDAD
NACIONAL DEL SANTA**

REVISADO Y V° B° DE:

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Pérez Luján', is written over a horizontal line.

Mc. Mg. Pérez Luján Lorenzo Emilio

ASESOR

DNI:32816855

ORCID: 0000-0001-9118-3938

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



UNS
UNIVERSIDAD
NACIONAL DEL SANTA

REVISADO Y V° B° DE:

A handwritten signature in blue ink, consisting of several fluid, overlapping strokes that form a recognizable name.

Mc. Mg. Arana Morales, Guillermo Alberto
PRESIDENTE
DNI: 18188140
ORCID: 0000-0003-2979-0088

A handwritten signature in blue ink, featuring a large, stylized initial 'C' followed by several loops and a long horizontal stroke.

Mc. Mg. Aréstequi Ramos, Carlos
SECRETARIO
DNI: 21470139
ORCID: 0000-0002-4292-8363

A handwritten signature in blue ink, with a prominent 'L' and 'P' followed by several loops and a long horizontal stroke.

Mc. Mg. Pérez Luján, Lorenzo Emilio
INTEGRANTE (ASESOR)
DNI: 32816855
ORCID: 0000-0001-9118-3938

ACTA DE CALIFICACIÓN DE LA SUTENTACIÓN DE LA TESIS

En el Distrito de Nuevo Chimbote, en la Universidad Nacional de Santa, en el Aula Magna de la FPMH - Campus 2 UNS, siendo las 21:00 horas del día 17 de diciembre del 2024, dando cumplimiento a la Resolución N° 338-2024-UNS-FC, se reunió el Jurado Evaluador presidido por Arana Morales Guillermo Alberto, teniendo como miembros a Mc Mg. Aréstegui Ramos Carlos (secretario) (a), y Mc Mg. Pérez Luján Lorenzo Emilio (integrante), para la sustentación de tesis a fin de optar el título de Médico Cirujano realizado por el, (la), (los) tesista (as) Bach. Reyna Rodríguez Sandra Paola y Bach. Sachua Patiño Christian Abraham,

quien (es) sustentó (aron) la tesis intitulada: Depresión en pacientes con diabetes Mellitus tipo 2 como modificador de la relación entre el mal control glicémico y el desarrollo de complicaciones macro y microvasculares, Hospital Eleazar Guzmán Barrón, 2024.

Terminada la sustentación, el (la), (los) tesista (as)s respondió (ieron) a las preguntas formuladas por los miembros del jurado.

El Jurado después de deliberar sobre aspectos relacionados con el trabajo, contenido y sustentación del mismo y con las sugerencias pertinentes, declara la sustentación como Aprobado asignándole un calificativo de Dieciseis puntos, según artículo 112° del Reglamento General de Grados y Títulos vigente (Resolución N° 337-2024-CU.-R-UNS)

Siendo las 22:30 horas del mismo día se dio por terminado el acto de sustentación firmando los miembros del Jurado en señal de conformidad

Nombre: Arana Morales Guillermo

Presidente

DNI: 18188140

ORCID: 0000-0003-2979-0088

Nombre: Aréstegui Ramos Carlos

Secretario DNI: 21470139

ORCID: 0000-0002-4242-8363

Nombre: Pérez Luján Lorenzo

Integrante

DNI: 32816855

ORCID: 0000-0001-9118-3938

Distribución: Integrantes J.E (), tesistas () y archivo (02).





Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Pérez Luján Lorenzo Emilio REVISIÓN
Título del ejercicio: DEPRESIÓN EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ...
Título de la entrega: TESIS_FINAL.REYNA_SACHUN.pdf
Nombre del archivo: 738.04K
Tamaño del archivo: 69
Total páginas: 15,086
Total de palabras: 87,451
Total de caracteres: 27-nov.-2024 04:03p. m. (UTC-0500)
Fecha de entrega: 2272513625

Identificador de la entre...

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO

DEPRESIÓN EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2
COMO MODIFICADOR DE LA RELACIÓN ENTRE EL MAL
CONTROL GLICÉMICO Y EL DESARROLLO DE
COMPLICACIONES MACRO Y MICROVASCULARES.
HOSPITAL EL AZAR GUZMÁN BARRÓN, 2024

AUTORES: Reyna Rodríguez Sandra Paola
Sachon Patiño Christian Abraham
ASESOR: Dr. Pérez Luján Lorenzo Emilio
COASESOR: Dra. Cuadros Rivera Ivonne Edith

NEVO CHIMBOTE - PERÚ
2024

DEPRESIÓN EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO MODIFICADOR DE LA RELACIÓN ENTRE EL MAL CONTROL GLICÉMICO Y EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES MACRO Y MICROVASCULARES. HOSPITAL ELEAZAR GUZMÁN BA

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
2	repositorio.upsjb.edu.pe Fuente de Internet	1%
3	repositorio.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	dspace.uib.es Fuente de Internet	1%
5	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	<1%
6	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	<1%
7	ru.dgb.unam.mx Fuente de Internet	<1%

DEDICATORIA

A Dios, por guiar siempre mi camino, por brindarme la fortaleza y sabiduría necesaria para alcanzar mi meta propuesta. Por brindarme salud para culminar con éxito mi carrera profesional.

A mis padres, por su apoyo incondicional en todo momento, por siempre impulsarme a ser mejor cada día. Por cada sacrificio que realizaron para lograr mi meta propuesta. Por brindarme su amor y confianza en toda mi etapa universitaria.

A mi hermana, por ser mi amiga incondicional. Por confiar siempre en mí y brindarme palabras de aliento en situaciones difíciles que se presentaron en mi carrera universitaria.

SANDRA REYNA RODRIGUEZ

DEDICATORIA

A nuestro señor padre creador, por darme la fortaleza y sabiduría para lograr mis objetivos propuestos.

A mis padres Christian y Norma, así como a mis hermanos Ricardo y Alexandra, por el apoyo brindado, por las palabras de aliento en los momentos más complicados y por confiar en mí, a pesar de las adversidades que se mostraron durante toda esta etapa de mi carrera universitaria.

A nuestro asesor, el Dr. Emilio Pérez Luján por la paciencia, orientación y el apoyo brindado en cada etapa de nuestro proyecto de investigación.

ABRAHAN SACHUN PATIÑO

AGRADECIMIENTO

A Dios, por guiar mi camino en todo momento y permitirme lograr mi tan anhelada carrera profesional.

A mis padres y hermana, por brindarme su apoyo para lograr con éxito la culminación de mi etapa universitaria.

A mis maestros, por las enseñanzas brindadas, que me permitieron crecer académicamente y personalmente.

A nuestro asesor el Dr. Emilio Pérez Luján, por su dedicación y apoyo brindado para lograr culminar nuestro proyecto de investigación.

A todas aquellas personas que me brindaron palabras de aliento frente a situaciones adversas y que confiaron en mis capacidades para lograr mis objetivos.

SANDRA REYNA RODRIGUEZ

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi familia por estar siempre conmigo, tanto en los buenos como en malos momentos y el haber confiado en mi proceso para lograr ser un profesional de calidad.

A mi alma mater, la Escuela Profesional de Medicina Humana- UNS, por el enriquecimiento intelectual brindado en todos estos años de estudios.

También, a todas aquellas personas que confiaron en mí, en mis capacidades, por sus palabras de aliento y sus buenas vibras.

ABRAHAN SACHUN PATIÑO

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN	14
1.1	DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	14
1.2	OBJETIVOS	17
1.3	HIPÓTESIS	18
1.4	JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA	18
II.	MARCO TEÓRICO	19
2.1	ANTECEDENTES	19
2.2	MARCO CONCEPTUAL	23
III.	MATERIALES Y MÉTODOS	30
3.1	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	30
3.2	POBLACIÓN Y MUESTRA	30
3.3	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	33
3.4	PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	36
3.5	PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE DATOS	37
3.6	ASPECTOS ÉTICOS	38
3.7	LIMITACIONES	39
IV.	RESULTADOS	41
V.	DISCUSIONES	48
VI.	CONCLUSIONES	51
VII.	RECOMENDACIONES	52
VIII.	REFERENCIAS	53
IX.	ANEXOS	64

RESUMEN

Introducción: El control glicémico, es un objetivo fundamental en el manejo de todo paciente diabético, asimismo la depresión en estos pacientes se relaciona con mala adaptación a la enfermedad. La depresión podría modificar la relación existente entre el mal control glicémico y el desarrollo de complicaciones crónicas, sin embargo, esto no ha sido demostrado en estudios previos.

Objetivos: Determinar si la depresión en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 modifica la relación entre el mal control glicémico y el desarrollo de complicaciones macro y microvasculares en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, durante el 2024.

Materiales y Métodos: Estudio de casos y controles anidado en una cohorte retrospectiva que incluyó a 156 pacientes diabéticos. Se revisaron las historias clínicas de los participantes, el control glicémico se evaluó mediante los niveles de HbA1C y la presencia de depresión mediante el instrumento PHQ-9 o con el registro del diagnóstico de trastorno depresivo mayor en el expediente clínico. El análisis estadístico incluyó modelos de regresión logística ajustado por confusores e introduciendo el término de interacción entre las variables. Adicionalmente se construyeron gráficos de efectos marginales.

Resultados: El riesgo de desarrollar complicaciones macrovasculares se incrementó 3.78 veces en pacientes con mal control glicémico. Asimismo, el riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares se incrementó 2.03 veces en pacientes con mal control glicémico. El riesgo de complicaciones macrovasculares se incrementó más en pacientes con trastorno depresivo, a medida que se incrementaron los valores de HbA1C

Conclusiones: La presencia de trastorno depresivo modifica la relación entre el control glicémico y el riesgo de complicaciones macrovasculares.

Palabras clave: Depresión, Control Glicémico, Diabetes Mellitus, Complicaciones Macrovasculares, Complicaciones Microvasculares.

ABSTRACT

Introduction: Glycemic control is a fundamental goal in the management of diabetic patients. Furthermore, depression in these patients is associated with poor adaptation to the disease. Depression may modify the relationship between poor glycemic control and the development of chronic complications; however, this has not been demonstrated in previous studies.

Objectives: To determine whether depression in patients with type 2 diabetes mellitus modifies the relationship between poor glycemic control and the development of macrovascular and microvascular complications in diabetic patients treated at the Eleazar Guzmán Barrón Regional Hospital during 2024.

Materials and Methods: A nested case-control study within a retrospective cohort, including 156 diabetic patients. The clinical records of participants were reviewed. Glycemic control was assessed through HbA1C levels, and depression was evaluated using the PHQ-9 instrument or a documented diagnosis of major depressive disorder in the medical record. Statistical analysis included logistic regression models adjusted for confounders, incorporating interaction terms between variables. Additionally, marginal effects plots were constructed.

Results: The risk of developing macrovascular complications was 3.78 times higher in patients with poor glycemic control. Similarly, the risk of developing microvascular complications was 2.03 times higher in patients with poor glycemic control. The risk of macrovascular complications increased further in patients with depressive disorder as HbA1C levels rose.

Conclusions: The presence of depressive disorder modifies the relationship between glycemic control and the risk of macrovascular complications.

Keywords: Depression, Glycemic Control, Diabetes Mellitus, Macrovascular Complications, Microvascular Complications.

I. INTRODUCCIÓN

1.1 DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) es una patología metabólica caracterizada por hiperglicemia crónica, y debido a su alta prevalencia representa un problema de salud pública Global. Se estima que 537 millones de personas en todo el mundo tiene esta enfermedad, lo cual representa una prevalencia global del 10,5%. Adicionalmente, según la Federación Internacional de Diabetes se prevé que esta prevalencia se incremente a 11.3% en 2023 y a 12.2% para el año 2045 (Sun et al., 2022). En Latinoamérica, hasta el año 2019 se estimaba que 31,6 millones de personas tenían el diagnóstico de DM2, y las proyecciones indicaban que el número total de casos ascendería a 40,2 millones para el 2023 y 49,1 millones para el 2045 (Avilés-Santa et al., 2020). Con respecto a la situación nacional, en Perú la prevalencia reportada de DM2 para el año 2022 fue de 5.1%, reportándose mayor prevalencia en mujeres (5.5%) a diferencia de los varones (4.7%) según el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI, 2022).

El control glicémico, es un objetivo fundamental en el manejo de todo paciente diabético, ya que se ha demostrado que un adecuado control glicémico previene o retrasa el desarrollo de complicaciones tanto microvasculares (retinopatía, nefropatía, neuropatía) como macrovasculares (enfermedad coronaria, enfermedad arterial periférica, enfermedad cerebrovascular) en pacientes con DM2 (Müller-Wieland et al., 2022). Esto se sustenta en que el incremento de los niveles plasmáticos de glucosa se relaciona con la glicosilación de proteínas no enzimáticas, y que la autooxidación de estos productos glicosilados incrementan la producción de radicales libres de oxígeno lo cual se relaciona con mayor estrés oxidativo tisular. En pacientes adultos con DM2 el control glicémico se evalúa mediante la hemoglobina glicosilada (HbA1C), ésta prueba se sustenta en la unión de la glucosa a la hemoglobina como parte del proceso de glicación no enzimática ya mencionado, por lo que la cantidad de glucosa unida a hemoglobina refleja directamente la exposición media de esta proteína a los niveles elevados de glucemia durante su vida útil. Estudios previos han mostrado una correlación fuerte entre los niveles de HbA1C y la incidencia de complicaciones crónicas de la DM2 (Müller-Wieland et al., 2022).

Con respecto al control glicémico, las pautas internacionales establecen que la mayoría de adultos debe tener como meta los niveles de HbA1C inferiores a 7%, sin embargo, en aquellos con alto riesgo de complicaciones esta meta puede reducirse al 6.5% (American Diabetes Association, 2023). En Perú esta técnica de apoyo al diagnóstico aún no logra estar disponible en todo el territorio nacional, en tal sentido, se reportó que para el 2021 solo uno de cada tres pacientes diabéticos tenía información disponible de evaluaciones de HbA1C (Ministerio de Salud, 2021). Al analizar la información disponible de pacientes con evaluaciones del control glicémico, se identificó que solo el 38% de los pacientes con DM2 lograron alcanzar las metas de control glicémico adecuado. Cabe resaltar que los pacientes evaluados, de los cuales el 62% tiene inadecuado control glicémico, se encontraban recibiendo algún tipo de tratamiento farmacológico para la DM2 (Ministerio de Salud, 2021).

Por otro lado, la depresión como patología psiquiátrica también constituye un problema de salud pública global; en tal sentido, se calcula que en todo el mundo 450 millones de personas son afectadas por el trastorno depresivo mayor; asimismo, una de cada cuatro personas en todo el mundo a lo largo de su vida experimentará episodios depresivos que impliquen algún grado de limitación en sus actividades cotidianas (Cid, 2021). La prevalencia en Latinoamérica de tener algún grado de depresión alcanza el 35%, mientras que la prevalencia de trastorno depresivo mayor oscila entre el 5,9% y 9,4% (Santomauro et al., 2021; OMS, 2018). En Perú se reportó para el año 2022 un total de 247,171 pacientes con depresión, siendo tres de cada cuatro casos pacientes de sexo femenino (Ministerio de Salud, 2023). Los diabéticos tienen mayor riesgo de desarrollar depresión, en tal sentido se estima que uno de cada tres pacientes diabéticos presenta depresión; asimismo, en comparación con la población general un paciente diabético tiene el doble de riesgo de desarrollar trastorno depresivo mayor, lo cual puede relacionarse con una mala adaptación a la enfermedad, el curso crónico de la enfermedad o el desarrollo de complicaciones (Vázquez et al., 2020).

La relación entre ambas patologías se refleja en los resultados de un metaanálisis que consolida un total de 16 estudios los cuales engloban resultados de 5808 participantes. Los resultados muestran que la prevalencia de depresión mayor en pacientes diabéticos es de 34,6% (IC 95%: 27,31-41,91); asimismo reportan que

la edad mayor de 50 años, el sexo femenino y el tiempo de enfermedad (DM2) mayor a 5 años se relacionaron con una mayor prevalencia de depresión en pacientes diabéticos (Tegegne et al., 2023). Si bien este metaanálisis identifica que la presencia de complicaciones crónicas en pacientes diabéticos no se relacionó con un mayor riesgo de depresión, la evaluación de este desenlace secundario proviene de estudios con alto riesgo de sesgo, además el diseño de los estudios incluidos en la revisión (estudios transversales) no representaría adecuadamente la relación temporal entre dichas variables.

Por otro lado, diversas investigaciones han reportado que la depresión en los pacientes diabéticos se asocia con alteraciones en el control glicémico. Al respecto un estudio transversal en pacientes diabéticos reportó que el 64.3% de pacientes que además tenían depresión tuvieron un mal control glicémico; asimismo los resultados del estudio muestran que el incremento de la HbA1C, se relaciona con el incremento en la probabilidad de presentar síntomas depresivos (Ravona-Springer et al., 2017). Estudios más complejos que emplean técnicas de aleatorización mendeliana reportaron un efecto causal significativo de la depresión en la DM2, pero no en la dirección inversa; asimismo reportaron que el 35% de este efecto estuvo mediado por el índice de masa corporal (IMC). Estos resultados muestran que la presencia de depresión puede influir tanto en el inicio como en la progresión de la Diabetes Mellitus (Maina et al., 2023).

Por otro lado, si bien algunos estudios identifican que a mayores niveles de depresión se evidencia menor control glicémico, los resultados no significativos pueden deberse a que la mayoría de ellos no tiene una potencia estadística adecuada, lo cual se relaciona con tamaños muestrales insuficientes adoptados por técnicas de muestreo no aleatorias (Tapia Ortiz, 2022; Mansori et al., 2019).

Asimismo, si bien la presencia de depresión no muestra relaciones significativas con los niveles de control glicémico, se evidencia que los pacientes con DM2 y depresión tienen más probabilidades de desarrollar complicaciones como retinopatía, neuropatía, enfermedad cardiovascular y/o cerebrovascular ($p < 0.05$) (Boehmer et al., 2023; Nouwen et al., 2019).

Por lo ya mencionado, se evidencia que la depresión en el contexto de un paciente diabético se comporta como una variable exógena en lo correspondiente con el control glicémico, pero se encuentra estrechamente relacionada con el riesgo de desarrollo de complicaciones crónicas macro y microvasculares. En tal sentido la evidencia disponible muestra que la presencia de depresión podría tener un rol como modificador del efecto entre el control glicémico de los pacientes con DM2 y el desarrollo de complicaciones crónicas. Hasta el cierre de la revisión bibliográfica no se identificaron estudios que evalúen el efecto de la depresión en la relación entre el control glicémico y las complicaciones crónicas en pacientes con DM2

Por todo lo mencionado, se planteó el siguiente problema de investigación: ¿La depresión en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 modifica la relación entre el mal control glicémico y el desarrollo de complicaciones macro y microvasculares, en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, durante el 2024?

1.2 OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar si la depresión en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 modifica la relación entre el mal control glicémico y el desarrollo de complicaciones macro y microvasculares en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, durante el 2024

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar la proporción de depresión de acuerdo al nivel de control glicémico en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, durante el 2024.

Identificar la incidencia de complicaciones macro y microvasculares, de acuerdo a la presencia de depresión como comorbilidad y al nivel de control glicémico, en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, durante el 2024

Evaluar si existe interacción estadística entre la depresión y el mal control glicémico con respecto a la estimación del riesgo de desarrollar complicaciones macro y microvasculares en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, durante el 2024.

1.3 HIPÓTESIS

H0: La depresión en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 no modifica la relación entre el mal control glicémico y el desarrollo de complicaciones macro y microvasculares en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, durante el 2024

Ha: La depresión en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 modifica la relación entre el mal control glicémico y el desarrollo de complicaciones macro y microvasculares en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, durante el 2024

1.4 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA

La presente investigación es relevante debido a que tiene como finalidad explorar el vacío de conocimiento identificado respecto a la posible modificación de efecto propuesta por la depresión en la relación identificada entre el control glicémico de pacientes diabéticos y el desarrollo de complicaciones crónicas. Al respecto se ha identificado que, en la realidad peruana el control glicémico adecuado continúa siendo un reto en el manejo de pacientes con DM2; si a ello adicionamos que es posible que un número considerable de pacientes con diabetes mellitus no sean evaluados adecuadamente buscando identificar comorbilidades psiquiátricas es mucho más probable que la magnitud real de la coexistencia de DM2 y depresión sea mucho mayor a la reportada. Adicionalmente, al no identificar y tratar adecuadamente las comorbilidades psiquiátricas en pacientes con diabetes es posible que la proporción de pacientes que desarrollan complicaciones crónicas sea mucho mayor a la esperada si éstos fueran diagnosticados oportunamente y tratando adecuadamente.

Todo esto es respaldado por metaanálisis recientes que muestran que todos los tratamientos para depresión comórbida en pacientes con diabetes son altamente efectivos; sin embargo, el complementar la farmacoterapia con la psicoterapia tiene un efecto significativo sobre el control glicémico (van der Feltz-Cornelis; 2021). Los resultados del presente estudio aportarían evidencia que pueda sustentar futuras mejoras en el sistema logístico de los hospitales regionales y nacionales, con la finalidad de garantizar el tamizaje, diagnóstico oportuno y tratamiento de pacientes con diabetes mellitus y depresión, ya que estos nosocomios cuentan con los recursos para ello. El articular mejor los distintos servicios disponibles en hospitales del país podría tener un impacto significativo en la incidencia de complicaciones crónicas de pacientes con DM2.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES

Ramos et al. (2023), publicaron los resultados de un estudio analítico de casos y controles ejecutado en Perú, que examinó los factores asociados al control glicémico inadecuado. La muestra estuvo conformada por las historias clínicas de 126 pacientes diabéticos que se atendieron en el centro materno infantil San Genaro de Villa, Lima. Realizaron un análisis bivariado mediante la prueba de Chi cuadrado para determinar diversos factores asociados al control glicémico y reportaron. Se estratificaron a los pacientes de acuerdo al mal o buen control glicémico y no se reportó asociación entre esta variable y la edad, el sexo, el estado civil, los valores del IMC y la presión arterial tanto en su componente sistólico como diastólico ($p>0.05$). Por otro lado, el tiempo de enfermedad mayor a cinco años (91% vs 64%), el tratamiento únicamente con antidiabéticos orales (64% vs 43%), los niveles elevados de colesterol total (colesterol total ≥ 200 mg/dl) y triglicéridos (triglicéridos ≥ 150 mg/dl) mostraron estar asociados con el control glicémico en la población estudiada ($p<0.05$).

Mamo et al. (2019), publicaron los resultados de un estudio de casos y controles ejecutado en Etiopía, en el cual se evaluó los determinantes para el mal control glicémico de pacientes diabéticos. Evaluaron a 410 pacientes, siendo en su mayoría más varones que mujeres con (228 y 182 participantes, respectivamente). Se reportó que la edad media de los participantes osciló entre 45 y 54 años,

asimismo, los pacientes con control deficiente de glucosa presentaban 3 veces más probabilidad de presentar complicaciones crónicas, 4 veces más probabilidades de valores de colesterol total elevados y 3 veces más probabilidades de que el tiempo de enfermedad sea superior a los 7 años. En el caso de los pacientes que recibían insulina adicional al empleo de antidiabéticos orales tenían 9 veces más probabilidades de tener complicaciones crónicas. Los resultados del análisis bivariado no mostraron evidencia de asociación ($p < 0.25$), pero en el análisis multivariado, la presencia de comorbilidades, el tiempo de enfermedad, los valores elevados de colesterol y el tipo de medicación recibida mostraron estar asociados al mal control glicémico ($p < 0.05$).

Benítez-Agudelo et al. (2017), publicaron un estudio de casos y controles en Colombia que examinó los factores psicológicos implicados en el control glicémico en pacientes con DM2. La muestra estuvo conformada por 60 pacientes con diagnóstico de DM2 (30 con control glicémico adecuado y 30 con inadecuado control glicémico). Se analizó las variables psicológicas evaluadas por el Cuestionario de salud general de Goldberg (GHQ-28) y los niveles de hemoglobina glicosilada en sangre. Contrastaron las variables mediante la prueba de U de Mann Whitney para establecer diferencias significativas entre los grupos. Adicionalmente para evaluar si los puntajes de las pruebas tienen correlación monótonica emplearon la prueba de Spearman. Reportaron que el grupo de diabéticos no controlados presentan puntuaciones promedio mayores en síntomas somáticos (2,93) y ansiedad (3.00) en comparación con los diabéticos controlados. Por otro lado, las otras variables psicológicas disfunción social y depresión presentan puntuaciones similares tanto en el grupo de pacientes diabéticos controlados, como no controlados. No se encontró relación significativa entre las variables psicológicas y la hemoglobina glicosilada para el grupo con diabetes controladas mientras que en el grupo con diabetes no controlada se evidencia relación significativa entre los síntomas somáticas ($< 0,01$) y depresión ($< 0,05$) con los niveles de hemoglobina glicosilada.

Picozzi & DeLuca (2019) publicaron los resultados de un estudio de casos y controles retrospectivo realizado en EE. UU, en pacientes diabéticos con edades entre 12 y 19 años, que fueron evaluados mediante el instrumento PHQ-9. Los resultados reportaron que los pacientes diabéticos con depresión mostraron

inadecuado control glicémico a comparación de los que no tenían esta comorbilidad, lo cual se reflejó en valores más altos de hemoglobina glicosilada. Los análisis se realizaron mediante modelos de regresión lineal evaluando los efectos de variables como la edad, sexo, IMC, tiempo de enfermedad de diabetes y tratamiento con insulina en la hemoglobina glicosilada, en la relación de interés. Se reportó que, luego del ajuste por las covariables ya mencionadas la presencia de depresión se relacionó con una HbA1C mayor en 0.9% a 1.3%, enfatizando en una mayor proporción de pacientes de sexo femenino con presencia de diabetes y depresión.

Quispe (2019), publicó los resultados de un estudio transversal correlacional en Perú que evaluó la relación entre la depresión y el control glicémico en pacientes con DM2 en el Hospital Hipólito Unanue. La muestra estuvo conformada por 311 pacientes con diagnóstico de DM2 que acudieron a consultorio externo de Endocrinología. Se utilizó el cuestionario de Depresión de Beck para el diagnóstico de depresión y para determinar el grado de depresión; también se empleó una ficha de recolección de datos para la obtención de información necesaria de la historia clínica del paciente tales como: edad, sexo y el valor de hemoglobina glicosilada. Se empleó la prueba de chi cuadrado con un $p < 0.05$ como valor significativo y un IC:95% para determinar la asociación entre depresión y control glicémico. Se halló en el estudio que el 55% de pacientes con DM2 tenían depresión ($p < 0.05$) de los cuales el 64% presentaban inadecuado control glicémico y el 47% adecuado control mientras que el 45% de los pacientes no presentaba depresión, de los cuales el 36% tenían mal control glicémico y el 53% buen control glicémico. Adicionalmente se reportó que factores como el sexo femenino, tener entre 55 a 60 años, y ser ama de casa o sin ocupación, favorecían la presencia de depresión y mal control glicémico. Los autores concluyeron que en los pacientes diabéticos la existencia de depresión fue elevada, además que existe relación entre depresión mayor con el inadecuado control glicémico.

Akpalu et al. (2018), publicaron los resultados de un estudio transversal realizado en Ghana que evaluó la asociación entre la depresión y control glucémico en sujetos con DM2. La población estuvo conformada por 400 pacientes con diagnóstico de diabetes con edades entre 30 y 65, que acudieron al centro de atención sanitaria en Ghana, a quienes se les aplicó el cuestionario de Salud del

Paciente (PHQ-9) para detectar depresión. A los pacientes se les midió la hemoglobina glicosilada mediante la extracción de una muestra de sangre venosa, se evaluaron también medidas antropométricas (peso, altura, IMC) y la presión arterial. Se empleó la prueba de chi cuadrado para comparar las variables cualitativas y la prueba T de Student para variables continuas, también se empleó modelos de regresión logística multivariable para determinar la relación entre depresión mayor vs el estado de control glicémico y el estado civil. Se reportó que el 31% de los diabéticos tenían depresión y que ciertos factores como: ser mujer, ser soltero, usar tratamiento con insulina, ser fumador, consumidor recurrente de alcohol y presentar inadecuado control glicémico, se asociaron con el desarrollo de depresión. Los pacientes diabéticos con depresión tenían mayores valores de presión arterial sistólica y de HbA1C en comparación con los que no tenían depresión ($p < 0.05$). Después del ajuste por edad, sexo y factores sociales se asociaron el estar soltero y el mal control glicémico con el desarrollo de depresión. No se demostró asociación entre la depresión y el control glicémico cuando se ajustaron los modelos por los factores clínicos ($p > 0.05$).

Tapia Ortiz (2022) publicó los resultados de un estudio observacional analítico realizado en un centro de salud de Ecuador que evaluó la correlación del mal control glicémico y la depresión mayor en pacientes con diabetes mellitus, para lo cual empleó una muestra de 154 pacientes con DM2. Como parte del análisis se empleó pruebas Chi cuadrado, T de Student, así como regresión logística multivariantes para evaluación de variables de confusión. El promedio de edad de los participantes fue de 50 años, con mayor prevalencia de pacientes de sexo femenino (65%), pacientes con tiempo de enfermedad menor a 10 años (68%), pacientes que reciben antidiabéticos orales (31,8%), y pacientes con complicaciones crónicas (13%). Con respecto al estado nutricional se reportó una prevalencia de obesidad de 82%. Los pacientes con mal control glicémico fueron el 74%, de los cuales presentaron depresión leve (24,7%) depresión moderada (17,5%) depresión severa (4,4%). Se concluyó la no asociación entre la depresión y el control glicémico ($p = 0,440$) sin embargo si hubo asociación con el tiempo de evolución de la diabetes mellitus ($p < 0,001$), así como la edad ($p = 0,025$).

Beran et al. (2022) publicaron una revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales longitudinales que evaluaron la asociación entre depresión mayor

y la hemoglobina glicosilada en adultos, se analizaron veintiséis estudios en la revisión sistemática que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales solo once se incluyeron en el metaanálisis, cinco de ellos estudiaron la asociación longitudinal entre la hemoglobina glicosilada y el trastorno depresivo mayor/sintomatología depresiva, y seis la asociación longitudinal entre sintomatología y hemoglobina glicosilada. Se halló que la mayoría de los estudios se realizó en sujetos con DM2 y que los síntomas depresivos que presentaron al inicio se asociaron con niveles elevados de hemoglobina glicosilada durante su seguimiento, además se halló también que los niveles elevados de hemoglobina glicosilada se asociaron con riesgo elevado del 18% de presentar depresión. Los autores concluyeron que existe asociación bidireccional significativa entre depresión mayor y niveles de hemoglobina glicosilada.

Genis-Mendoza et al (2023) publicaron una revisión sistemática con metaanálisis de efectos aleatorios, que incluyó los resultados de 34 investigaciones que incluían 6094 pacientes diabéticos con depresión y 62304 sin depresión. Los resultados reportaron que el valor de hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos deprimidos comparados con los no deprimidos fue mayor en: (1) Deprimidos con tratamiento hipoglicemiante, (2) Deprimidos con evolución menor de 10 años de DM2, (3) Deprimidos con complicaciones. Se concluyó que en individuos con diabetes mellitus y depresión mayor tienen significativamente valores más altos de HbA1c, así como los pacientes con complicaciones diabéticas, evolución de enfermedad menor de 10 años y con tratamiento hipoglicemiante ($p < 0.05$).

2.2 MARCO CONCEPTUAL

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica que comprende un conjunto de trastornos metabólicos causados por alteración en la secreción y/o acción de la insulina que se produce en las células del tipo beta en los islotes de Langerhans del páncreas, así como por defecto de receptores de insulina; lo cual conduce a la elevación de glucosa en sangre (hiperglucemia), además produce a largo plazo daño y disfunción de órganos (riñón, corazón, vasos sanguíneos, nervios y ojos) cuando existe un estado de hiperglucemia crónica (Harreiter & Roden, 2023).

El control de la Diabetes Mellitus se realiza con la medición de hemoglobina glicosilada, el indicador más preciso para monitorear el estado del control glucémico de los pacientes, ya que se considera que mide los niveles promedio de glucosa de los últimos 3 meses. Una HbA1c < 6,5% es considerado como valor normal según Asociación Americana de Diabetes, además recomiendan alcanzar como meta un valor de HbA1c <7% para pacientes adultos (ADA, 2023).

En un estudio realizado en nuestro país, categoriza como adecuado control glucémico a pacientes con valores de hemoglobina glicosilada < 7% e inadecuado cuando sus valores superan este punto de corte (Guevara-Tirado & Sanchez-Gavidia, 2021). Otros estudios en otras partes del mundo ratifican esta definición propuesta de “mal control glucémico”, en función de los valores de hemoglobina glicosilada (HbA1C) mayor o igual de 7% en adultos (Shen et al., 2022).

La depresión es un problema de salud que ha sido clasificado como la undécima causa de discapacidad y mortalidad por la Organización Mundial de la Salud, es frecuente en los adultos y adultos mayores; según un estudio realizado en 21 países la prevalencia de depresión en todos los países es del 5% (Thornicroft et al., 2017). La depresión también es considerada como la primera causa de enfermedad psiquiátrica en nuestro país y tiene una prevalencia de 18.2% (Instituto Nacional de Salud Mental, 2018).

El trastorno depresivo mayor según el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales quinta edición (DSM-5) se caracteriza por la presencia de cinco o más de los siguientes síntomas: Estado de ánimo deprimido, pérdida importante del interés por la mayoría de las actividades, trastorno del sueño, pérdida de peso, fatiga, retraso psicomotor o agitación, sentimiento de culpabilidad o inutilidad inapropiada, poca concentración, ideas suicidas; que están presentes durante 2 semanas, que generen un cambio del funcionamiento del individuo y que tenga al menos estado de ánimo deprimido o pérdida de interés o placer por sus actividades (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013).

Existen instrumentos de detección que son muy útiles para el diagnóstico temprano de esta enfermedad, por ejemplo, tenemos al cuestionario de salud del paciente PHQ-9, que fue originalmente realizado y validado por los doctores

Spitzer, Williams y Kroenke en una subvención educativa de Pfizer. Este instrumento es mucho más preciso que otros, tiene una sensibilidad del 88% y especificidad del 85%, además es útil para valorar la respuesta del paciente al tratamiento brindado (Willians J & Nieuwsma J., 2022).

La versión peruana del PHQ-9 ha sido validado por la Dirección de Salud Mental del Ministerio de Salud en coordinación con el Instituto Nacional de Salud, en una reunión en el cual participaron 23 médicos Psiquiatras, 3 Psicólogos y 1 enfermera, y se concluyó que es un buen instrumento para el diagnóstico de depresión y que puede ser de fácil uso en la atención primaria de salud por los médicos no psiquiatras. Este cuestionario es muy utilizado actualmente por su rapidez, es de fácil entendimiento y llenado por el paciente, consta de 9 preguntas que están relacionadas con los criterios del DSM-V que se utilizan para el diagnóstico del trastorno depresivo mayor, cada ítems se responderá en una escala de 0 a 3 puntos (0: ningún día, 1: varios días, 2: más de la mitad de los días, 3: casi todos los días), según la sintomatología que presente en las dos últimas semanas; el puntaje total se encuentra entre 0 a 27 puntos (Calderón et al., 2012).

En el cuestionario PHQ-9 se suele recomendar como puntaje de corte 10 para detectar trastorno depresivo. Sin embargo, según algunos estudios, los puntajes de corte recomendados se encuentran por encima de 5 para detectar un conjunto de síntomas depresivos importantes. Si bien altos puntajes del PHQ-9 podría aproximar el diagnóstico al trastorno depresivo, debemos recordar que un aspecto clave es la temporalidad y es relevante la evaluación por un especialista de psiquiatría. En nuestro estudio consideraremos como punto de corte a 5, debido a que nos planteamos que este punto de corte tiene la mejor sensibilidad (Saldivia et al., 2019).

El trastorno depresivo mayor, se encuentra muy relacionada a la DM2, considerando a su vez que los pacientes que padecen de DM2 tienen el doble de probabilidad de presentar depresión, así como existe el doble de riesgo en desarrollar DM2 en pacientes con TDM en un 27,5%, seguido de ideaciones suicidas en un 20,8% así como, se consideró a su vez que el sexo femenino con diagnóstico de DM2 tiene un veintisiete por ciento de probabilidad para

desarrollar depresión, los cuales se asociaron a eventos de estrés que ocurrieron durante toda su vida (Vázquez et al., 2020).

Se demostró en los últimos años, que la depresión afecta el 30% de los casos de diabetes mellitus y presenta un mayor riesgo de morbimortalidad cardiovascular (Azami et al., 2019). También se determinó la relación significativa de pacientes con síntomas depresivos, en los se observó mayores valores de hemoglobina glicosilada (Hasanovic et al., 2020). En cuanto a la relación que hay entre la diabetes y depresión se postulan algunos mecanismos. El mecanismo mejor reconocido es la carga psicológica; esta se genera en los pacientes diabéticos al enterarse que padecerán una enfermedad crónica de por vida y que los puede llevar a complicaciones graves, por lo que ello predispone a desarrollar depresión, de tal manera que estos pacientes pueden presentar malos hábitos de vida, como tener un régimen de dieta inadecuado y poca actividad física, a diferencia de los pacientes diabéticos que no presentan depresión, por lo que este impacto psicológico los desestabiliza e impide un adecuado control glicémico (Katon et al., 2010).

En un estudio realizado por Sopjani et al, se pudo demostrar que la depresión lleva al paciente a disminuir su autocontrol de su enfermedad e incluso al mal cumplimiento terapéutico, y como consecuencia llevará al aumento de glucemia y con ello mayor predisposición a complicaciones, que dificultará una óptima calidad de vida; en tal estudio se evaluó los síntomas de depresión en la calidad de vida de los pacientes con diabetes mellitus, y se encontró que la prevalencia de depresión fue del 66.5% en este grupo, y ello afectaba el automonitoreo de su glucosa, la realización de actividad física y su comportamiento dietario (Sopjani et al., 2016).

También se ha propuesto mecanismos biológicos que podrían estar implicados en la relación bidireccional entre la DM 2 y el Trastorno depresivo mayor, todos estos mecanismos interaccionan entre sí. Uno de estos mecanismos es la respuesta inmunitaria innata, en una investigación realizada a pacientes diabéticos que tuvieron el diagnóstico de Trastorno Depresivo mayor según el PHQ-9, se observó que tenían elevado el PCR (proteína C reactiva), el factor activador de linfocitos, la proteína quimiotáctica de monocitos, los leucocitos en comparación a los

diabéticos que no tienen depresión. Esto puede deberse a que al sobre activarse la respuesta inmunitaria innata provoca aumento de la respuesta inflamatoria mediada por citocinas proinflamatorias. Se concluye en dicho estudio que el incremento de la inflamación puede estar implicado en la fisiopatología de los síntomas depresivos en los pacientes con DM2, además que podría contribuir a mayor riesgo de complicaciones y mayor mortalidad (Laake et al., 2014).

En un estudio realizado en pacientes con depresión se encontró aumento del factor de necrosis tumoral alfa y el factor activador de linfocitos, los cuales provocarían alteraciones en la producción de serotonina (neurotransmisor importante en la fisiopatología del Trastorno Depresivo mayor) por algunos mecanismos como la activación continua de eje hipotalámico hipofisiario suprarrenal y el estrés oxidativo a nivel central, por lo que este aumento de citocinas estaría relacionado al desarrollo del Trastorno depresivo. La activación continua de este eje, por estrés crónico, provoca incremento del cortisol plasmático, esta hormona contrarresta el efecto de la insulina, por lo que aumenta la glucosa en la sangre, mecanismos como por resistencia a la acción de la insulina en el tejido adiposo y muscular, también por gluconeogénesis hepática. Podríamos decir que en el paciente diabético que desarrolla depresión, habría persistencia del aumento de glucosa por lo que tendría un mal control glicémico (Dowlati et al., 2010).

La presencia del TDM se ha sugerido como una patología que influye mucho en el control glicémico insatisfactorio, especialmente en individuos con DM2 que, aunque cumplen con el tratamiento y recomendaciones dadas por el especialista, no logran un óptimo control glucémico. Existen otros factores que muestran asociación con el inadecuado control glicémico en los pacientes diabéticos: La edad, sexo, tiempo de diagnóstico de DM2, IMC, tratamiento de la diabetes mellitus y sus complicaciones. Estos factores se mencionarán en conjunto con la asociación al mal control glicémico.

El tiempo de diagnóstico de la enfermedad >10 años se asoció con el inadecuado control glicémico. Se encontró que el 55% de diabéticos tienen un tiempo de enfermedad >10 años mientras que el 43% tienen ≤ 10 años (Espinosa et al., 2021). Por otro lado, la clasificación según el grupo etario está basada en las etapas del desarrollo humano: Adulto joven (19-38 años), adulto intermedio (39-59 años) y

adulto mayor (≥ 60 años). Se demostró que según su grupo etario la existencia de pacientes que tuvieron un control inadecuado de la hemoglobina glicosilada $HbA1c \geq 7\%$ fueron el grupo de adultos intermedios con 62,6% respecto al grupo de adultos mayores (Guevara-Tirado & Sanchez-Gavidia, 2021).

El sexo femenino se asoció significativamente con un deficiente control glicémico. Se encontró que hay mayor porcentaje de mujeres que presentan pobre control glicémico (89%) a diferencia de los varones (44%) (Demos et al., 2019). Por otro lado, el sexo masculino también se asoció con un deficiente control glicémico, encontrándose que los varones tenían 2 veces mayor probabilidad en comparación con las mujeres de presentar inadecuado control glicémico (Yosef et al., 2021).

El IMC es una medida antropométrica óptima para un control glicémico deficiente, relacionado directamente con la grasa corporal y la obesidad central, pero es un predictor menos sensible y específico para el pronóstico del control glicémico a diferencia de otras medidas antropométricas como la circunferencia de cadera o la relación cintura cadera (Oumer et al., 2022). El índice de masa corporal tiene una clasificación de referencia (normo peso, sobrepeso, obesidad). El IMC presenta una relación directamente proporcional con un inadecuado control glicémico ($HbA1c \geq 7\%$) observado en un estudio de cohortes del año 2012 al 2019 (Boye et al., 2021).

El tratamiento en pacientes diabéticos se modifica respecto al valor del control glicémico previo, con un valor objetivo de control ($HbA1c < 6,5\%$), para ello existen un conjunto de fármacos que son utilizados como monoterapia o asociados, su utilización está basado en una terapia escalonada. En el primer escalón, se presenta el tratamiento por vía oral con la metformina u otros fármacos alternativos como las sulfonilureas, inhibidores de la dipeptidilpeptidasa-4, glinidas, o inhibidores de las disacaridasas en caso de contraindicación de esta terapia oral, se puede utilizar la insulina basal como alternativa; en el segundo escalón se utiliza las combinaciones entre fármacos, siendo la metformina más el conjunto de los fármacos del primer escalón; con respecto al tercer escalón corresponde a la insulinización significativamente con el inadecuado control glicémico (Menéndez Torre et al., 2011). El mayor porcentaje de pacientes

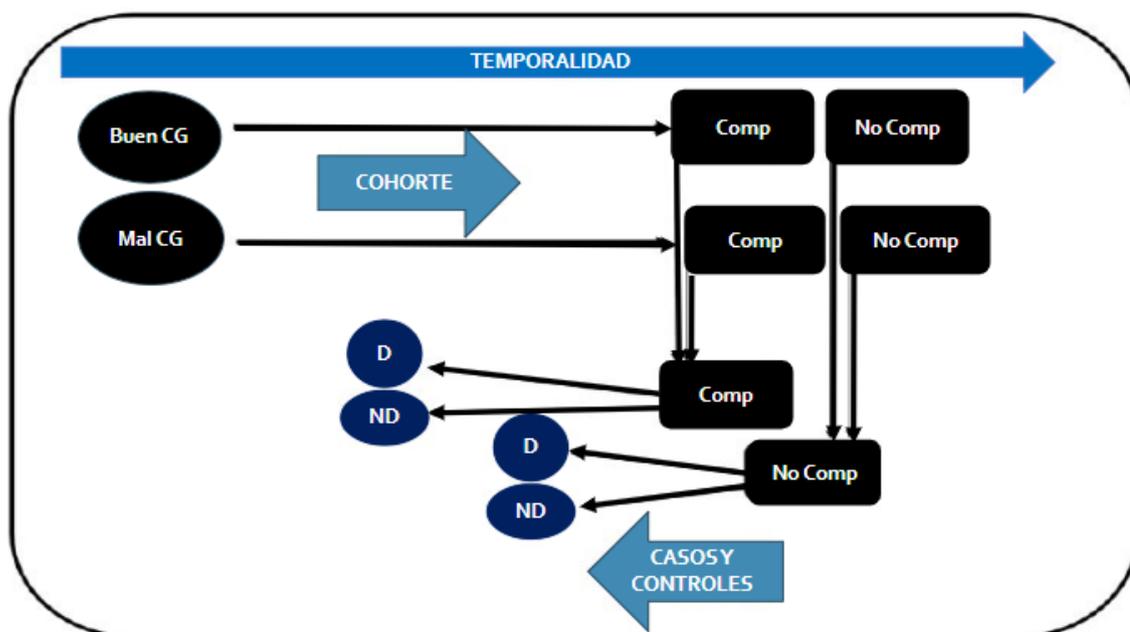
diabéticos utilizaban como tratamiento los antidiabéticos orales representando 53,5%, así mismo la combinación de la insulina con antidiabéticos orales o la monoterapia con insulina ($p < 0,001$) se asociaron significativamente con el mal control glicémico (Chetoui et al., 2022).

La presencia de complicaciones diabéticas microvasculares (neuropatía, nefropatía y retinopatía) y/o macrovasculares (enfermedad cardiovascular y cerebrovascular) se asoció significativamente con un control glicémico deficiente, encontrándose que los diabéticos que presentaban complicaciones tienen 3 veces mayor probabilidad de presentar mal control glicémico en comparación con los que no presentaban complicaciones (Oluma et al., 2021). Se encontró la relación estadísticamente significativa entre el número de complicaciones diabéticas y el control glicémico, hallándose que el 100% de los diabéticos con 3 o más complicaciones presentaron inadecuado control glicémico, mientras que el 71 %, con 1 o 2 complicaciones, y el 61 %, sin complicaciones, presentaron inadecuado control glicémico (Mohamed et al., 2020).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Estudio observacional, analítico de casos y controles anidados en una cohorte retrospectiva. El diseño se representa gráficamente como se indica a continuación:



Donde:

Buen CG: Buen control Glicémico

Mal CG: Mal control glicémico

Comp: Complicaciones crónicas (macro y microvasculares)

No Comp: No complicaciones crónicas (macro y microvasculares)

D: Depresión

ND: No Depresión

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

POBLACIÓN

Pacientes con diagnóstico de DM2, con evaluación del control glicémico mediante HbA1C, atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón durante el año 2024.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Cohorte 1 (Expuestos)

- Pacientes con diagnóstico de DM2 con antigüedad de al menos 5 años
- Pacientes mayores de edad (≥ 18 años), de ambos sexos.
- Pacientes con evaluación de tamizaje de depresión (PHQ-9).
- Pacientes con al menos tres dosajes de hemoglobina glicosilada (HbA1c) en su historial clínico, y con resultados mayores a 7% (Mal control glucémico).

Cohorte 2 (No Expuestos)

- Pacientes con diagnóstico de DM2 con antigüedad de al menos 5 años.
- Pacientes mayores de edad (≥ 18 años), de ambos sexos.
- Pacientes con evaluación de tamizaje de depresión (PHQ-9)
- Pacientes con al menos tres dosajes de hemoglobina glicosilada (HbA1c) en su historial clínico y con resultados menores o iguales a 7% (Buen control glucémico).

Casos

- Pacientes con diagnóstico de DM2 con antigüedad de al menos 5 años.
- Pacientes con diagnóstico registrado de complicaciones crónicas microvasculares (retinopatía diabética, nefropatía diabética, neuropatía diabética) y/o macrovasculares (Enfermedad cardiovascular, Enfermedad cerebrovascular, Enfermedad Arterial Periférica).

Controles

- Pacientes con diagnóstico de DM2 con antigüedad de al menos 5 años.
- Pacientes con ausencia de diagnóstico registrado de complicaciones crónicas microvasculares y/o macrovasculares.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes cuyas historias clínicas cuenten con información faltante o ilegible en las variables de interés para el presente estudio
- Pacientes con antecedentes de enfermedades psiquiátricas y/o en tratamiento activo con algún psicofármaco al momento del diagnóstico de DM2.
- Pacientes que no reciban tratamiento farmacológico para el manejo de la DM2.
- Pacientes sin ninguna evaluación o tamizaje de salud mental relacionado con el trastorno depresivo o síntomas depresivos.

MUESTRA

Se incluyó a 156 pacientes diabéticos en el estudio, de los cuales se incluyó a 78 pacientes con complicaciones crónicas y 78 pacientes sin complicaciones crónicas, mediante selección aleatoria de los participantes que cumplieron los criterios de selección. El tamaño muestral mínimo calculado fue de 70 eventos potenciales por grupo, para 7 variables independientes como se detalla en la sección de operacionalización.

3.3 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Tipo de Variable	Escala de Medición	Instrumento de Medición
Variable Dependiente						
Complicaciones crónicas	Problemas de salud a largo plazo pueden desarrollarse progresivamente en individuos con DM2, relacionadas con niveles de glucosa no controlados persistentes. Estas complicaciones se relacionan con afectación de la vasculatura tanto a nivel microscópico como macroscópico (ADA, 2023).	<p>El presente estudio evaluará la presencia de complicaciones crónicas mediante la identificación de alguno de los siguientes diagnósticos en la historia clínica:</p> <p><u>Macrovasculares:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Enfermedad cardiovascular -Enfermedad cerebrovascular -Enfermedad Arterial Periférica 	<p>Macrovasculares:</p> <ul style="list-style-type: none"> Enfermedad cardiovascular -Enfermedad cerebrovascular -Enfermedad Arterial Periférica <hr/> <p>Microvasculares:</p> <ul style="list-style-type: none"> - retinopatía diabética - nefropatía diabética - neuropatía diabética 	Catagórica Politómica	Nominal	Ficha de Recolección

			<u>Microvasculares:</u> - retinopatía diabética - nefropatía diabética - neuropatía diabética	Ninguna			
Variables Independientes							
Control Glicémico (Variable independiente)	HbA1C	Biomarcador que mide el porcentaje de la hemoglobina en sangre que ha sido glicosilada o se ha enlazado con moléculas de glucosa. Tiene utilidad clínica en el monitoreo de la diabetes (ADA, 2023).	El presente estudio evaluará el porcentaje (%) de HbA1C reportado en la historia clínica como parte de la evaluación de control de los pacientes con DM2.	(%)	Numérica	De Razón	Ficha de Recolección
	Nivel de Control Glicémico	Nivel de control y regulación de la glicemia, dentro de rangos objetivos, con la finalidad de prevenir complicaciones crónicas en pacientes con DM2 (ADA, 2023).	El presente estudio empleará el porcentaje (%) de HbA1C reportado para clasificar a un paciente de acuerdo a su nivel de control glicémico.	Buen control Glicémico: HbA1C ≤ 7% Mal Control Glicémico: HbA1C > 7%	Categoría Dicotómica	Nominal	Ficha de Recolección

3.4 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Posteriormente a la aprobación del protocolo por parte de los comités de ética respectivos, se remitió un documento al director ejecutivo del HREGB solicitando la aprobación para la ejecución del protocolo de investigación. A continuación, se coordinó con la jefatura del servicio de Endocrinología y Medicina Interna para la identificación de potenciales participantes en base a los registros de atención anuales por parte de este servicio. Se seleccionó aleatoriamente a los participantes y se verificó el cumplimiento de los criterios de selección en las historias clínicas de los mismos, para ello se solicitó el acceso a las mismas a través del departamento de Archivos de dicho nosocomio.

Los datos necesarios para la ejecución del estudio fueron trasladados a una ficha de recolección (Anexo 1) elaborada por los investigadores. Estos datos fueron revisados por los dos (02) investigadores para garantizar que durante esta fase la posibilidad de errores se vea minimizada. Posteriormente los datos en físico fueron trasladados a una nube de OneDrive provista mediante los recursos institucionales con los que cuenta la UNS. Culminada la fase de recolección se procedió al análisis de los datos.

Con respecto al instrumento, se empleó una ficha de recolección elaborada por los investigadores en la cual se recolectaron algunos datos generales y sociodemográficos (Sexo, edad), variables antropométricas (peso, talla), y variables clínicas (tiempo de enfermedad, tipo de tratamiento). Al tratarse de información con métricas de aceptación global, no se requiere que se ejecuten procedimientos de validación adicionales. Con respecto a la información acorde con las complicaciones crónicas, se recolectó en función a diagnósticos médicos consignados en la historia clínica, los cuales contaron con un respectivo código CIE-10 que permitió identificarlos y que también cuentan con aceptación global.

Con respecto al control glicémico, actualmente y de acuerdo a los Estándares de Cuidados para Diabetes para Guiar la Prevención, el Diagnóstico y Tratamiento para Personas con Diabetes, el dosaje de la HbA1C es el mejor método disponible para evaluar el grado de control glicémico de estos pacientes (ADA, 2023). En tal sentido este constituye actualmente la prueba gold estándar y por lo tanto sus valores de sensibilidad y especificidad son los máximos disponibles en el contexto

actual, no requiriendo de validación. Pese a ello, se debe mencionar que algunos estudios han corroborado el muy alto grado de correlación existente entre la HbA1C y las derivadas de los promedios de glicemia estimados (eAG) con un coeficiente $R=0.92$ ($p<0.01$) (De Marziani et al., 2018).

Finalmente, en la ficha de recolección se incluyó el cuestionario PHQ-9 el cual fue transcrito de su similar archivado en la historia clínica. De acuerdo a la normatividad técnica vigente, todo paciente diabético debe ser tamizado con este instrumento al menos una vez al año (Resolución Ministerial N° 136-2023-MINSA), por lo cual la ficha correspondiente a dicho tamizaje debió ser parte de la historia clínica del mismo. Por otro lado, además de ser un instrumento recomendado por el Ministerio de Salud para la evaluación de síntomas o trastornos depresivos, se ha reportado que esta escala psicométrica cuenta con evidencias de validez ($CFI = 0,936$; $RMSEA = 0,089$; $SRMR = 0,039$) y confiabilidades óptimas (ω de McDonald = $0,87$) para ser administrado en diferentes grupos poblacionales en Perú (Villarreal-Zegarra et al., 2019). Adicionalmente cuenta también con una versión en quechua validada en el país, permitiendo superar las barreras lingüísticas existentes (Cjuno et al., 2023).

3.5 PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE DATOS

Los registros electrónicos fueron exportados al paquete estadístico STATA v.14.0 para la fase de análisis de la información.

El análisis estadístico de los datos presentó 3 fases: (1) En el análisis univariado, las variables de estudio (variables cualitativas) fueron representadas mediante tablas de contingencia donde fueron expresadas las frecuencias relativas. (2) Con respecto al análisis bivariado se contrastaron las variables independientes en su forma categórica con las variables dependientes (complicaciones macrovasculares y microvasculares) mediante la prueba Chi-cuadrado de independencia de criterios. (3) En la fase de análisis multivariado se emplearon modelos de regresión logística, buscando evaluar el efecto de la presencia de depresión como variable confusora y como término de interacción entre el control glicémico y las complicaciones crónicas. Se calcularon los Odds Ratio (OR) crudos y ajustados, respectivamente. Todos los análisis emplearán un nivel de confianza de 0.95 y una

significancia estadística de $p=0.05$. Finalmente, para observar gráficamente la influencia de la depresión en la relación de interés evaluada, se construyeron gráficos de efectos marginales.

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

Este trabajo fue sometido al comité de Ética en Investigación del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón y de la Universidad Nacional del Santa. En la planificación y ejecución del presente estudio se aplicaron los principios bioéticos del informe de Belmont. Según el primer principio, se consideró el respeto a las personas, así como la protección de su información personal. En tal sentido los datos recolectados fueron almacenados en fichas de recolección físicas (en papel) que se encuentran únicamente en poder de los investigadores; asimismo al momento de trasladar dicha información a registros electrónicos, esta fue anonimizada. Los registros electrónicos fueron almacenados en nubes de Google drive institucionales provistas por la Universidad Nacional del Santa, las cuales cuentan con cifrado provisto por el departamento de logística de dicha casa superior de estudios.

Con respecto al consentimiento informado, por tratarse de datos secundarios almacenados en historias clínicas, la recolección de los mismos no se encuentra sujeto a un consentimiento por parte de cada participante, pero si a la aprobación ética por parte de los comités descritos y la autorización por parte de la dirección ejecutiva del HREGB.

La ejecución del estudio no implicó ningún riesgo en la salud de participantes por tratarse de datos recolectados de forma retrospectiva, y los resultados podrían tener un valor significativo en el campo de la salud pública. Se respetó también el principio de justicia debido a que todo potencial participante tuvo la misma probabilidad de ser elegido para formar parte de la muestra, sin ningún tipo de discriminación por sexo, raza u otro (Sánchez López et al., 2021).

3.7 LIMITACIONES

Con respecto a las limitaciones identificadas, el diseño de cohorte retrospectiva se caracteriza por encontrarse supeditado a la existencia de registros clínicos de calidad y que permitan reconstruir o emular un seguimiento prospectivo. En tal sentido existió la posibilidad de que las historias clínicas de los participantes cuenten con información incompleta o ilegible, lo cual constituye una probable limitación; sin embargo, debemos considerar que la historia clínica constituye un documento de carácter médico-legal, que es evaluado en procedimientos de auditoría, y que contiene un conjunto de información mínima que es de llenado obligatorio por parte del profesional de la salud tratante, en cada atención clínica.

Por otro lado, consideramos que otra posible limitación del enfoque retrospectivo fue la falta de oportunidad para poder evaluar directamente a los participantes con respecto a la presencia de trastorno depresivo y/o síntomas depresivos; sin embargo, debemos hacer mención que de acuerdo a las normatividad vigente estipulada por el MINSA (Resolución Ministerial N° 136-2023-MINSA), todo paciente con DM2 debería ser tamizado para la presencia de síntomas depresivos, siendo el instrumento indicado el PHQ-9. Pese a ello cabe señalar que un número considerable de historias clínicas revisadas para su inclusión no incluyeron el tamizaje con PHQ-9; sin embargo, el reporte de la frecuencia de estos hallazgos no es parte de los objetivos del presente estudio.

En suma, consideramos que las limitaciones propias del diseño propuesto fueron superadas; sin embargo, las disposiciones normativas no se cumplen en su totalidad por lo que durante la recolección de datos el escenario real encontrado fue diferente del ideal previsto; esto permitió evidenciar falencias en el sistema de salud. Finalmente, pese a que los diseños retrospectivos tienen limitaciones inherentes, con los registros clínicos se buscó construir una cohorte para contar con datos de seguimiento, ya que conducir una cohorte prospectiva no fue factible ni accesible para los investigadores

Si bien el protocolo inicialmente previó la recolección de un conjunto de covariables, que por los antecedentes y las bases teóricas previas han mostrado estar asociados con el riesgo de complicaciones macrovasculares y microvasculares en pacientes diabéticos, con la finalidad de ser incluidas en

modelos de regresión como factores de ajuste, el presente estudio tuvo la limitación de incluir únicamente a 9 sujetos de investigación con trastorno depresivo. Este número pequeño de sujetos en una de las categorías de la variable modificadora de efecto de interés (depresión) restringe la inclusión de otras variables como regresores en el modelo logístico, debido a que los grupos de estudio dejan de ser comparables entre sí lo que se refleja en coeficientes que no brindan resultados representativos del fenómeno de estudio, así como en la introducción de sesgo de sobreajuste. Dado que, se tuvo un número muy pequeño de pacientes con trastorno depresivo y que la inclusión de la variable independiente (control glicémico) y la variable modificadora de efecto (depresión) responde al objetivo principal del estudio, no se incluyeron variables adicionales en los modelos de regresión finales, debido a lo previamente sustentado.

IV. RESULTADOS

Se incluyó un total de 156 pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, durante el 2024. El 67.9% de los participantes fueron mujeres y la mediana de edad fue de 60 años (RIQ: 52 a 68 años). El 17.1% de los pacientes tuvieron complicaciones macrovasculares mientras que el 35.9% tuvieron complicaciones microvasculares. Con respecto al control glicémico el 53.2% tenían un mal control glicémico, con niveles de HbA1C por encima de la meta de control establecida, y en lo referente a la presencia de depresión, 9 pacientes tuvieron diagnóstico de trastorno depresivo mayor (5.7%), mientras que 22 tuvieron síntomas depresivos (14.1%). De los pacientes que tuvieron síntomas depresivos 16 (72.7%) tenían mal control glicémico, mientras que, de los pacientes con trastorno depresivo, cuatro (44.4%) tenían niveles glicémicos mal controlados. No se demostró que la presencia de síntomas depresivos estuvo asociado al mal control glicémico ($p=0.133$) (Tabla 1).

Por otro lado, tres de los pacientes con síntomas depresivos y uno de los pacientes con trastorno depresivo presentaron complicaciones macrovasculares, mientras que nueve de los pacientes con síntomas depresivos y cuatro de los pacientes con trastorno depresivo presentaron complicaciones microvasculares. La presencia de depresión no estuvo asociada a la presencia de complicaciones macrovasculares ($p=0.785$) ni microvasculares (0.723) (Tabla 2.1). En contraste, el 25.3% de los pacientes con mal control glicémico habían desarrollado complicaciones macrovasculares y el 43.4% habían desarrollado complicaciones microvasculares al momento del estudio. El mal control glicémico estuvo asociado tanto a la presencia de complicaciones macrovasculares ($p=0.005$) como a la presencia de complicaciones microvasculares (0.038).

En tal sentido, se estimó que el riesgo de desarrollar complicaciones macrovasculares se incrementó 3.78 veces en pacientes con mal control glicémico, siendo este resultado estadísticamente significativo ($p=0.007$). Al ajustar el modelo por la presencia de depresión como modificador de efecto, el riesgo estimado fue 3.44 veces en pacientes con mal control glicémico ($p=0.016$), pese a ello se puso en evidencia que ni la presencia de síntomas depresivos, ni la presencia de trastorno depresivo tuvieron influencia significativa como confusores (Tabla 3.1). Con respecto a la interacción estadística, el modelo

logístico no calculó los coeficientes respectivos debido a la existencia de colinealidad entre los regresores, sin embargo, el gráfico de efectos marginales nos muestra que el riesgo de complicaciones macrovasculares se incrementa más en pacientes con trastorno depresivo, a medida que se incrementan los valores de HbA1C, es decir a medida que el control glicémico empeora, por lo que la presencia de trastorno depresivo modifica la relación entre el control glicémico y el riesgo de complicaciones macrovasculares (Figura 1).

Finalmente, se estimó que el riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares se incrementó 2.03 veces en pacientes con mal control glicémico, siendo este resultado estadísticamente significativo ($p=0.039$). Al ajustar el modelo por la presencia de depresión el riesgo estimado no se incrementó significativamente, y se puso en evidencia que ni la presencia de síntomas depresivos, ni la presencia de trastorno depresivo tuvieron influencia significativa como confusores (Tabla 3.2). Con respecto a la interacción estadística, el modelo logístico no mostró evidencia de la existencia de interacción entre la depresión y el mal control glicémico, asimismo, el gráfico de efectos marginales nos muestra que el riesgo de complicaciones macrovasculares no experimenta un incremento adicional en pacientes con trastorno depresivo ni con síntomas depresivos, a medida que se incrementan los valores de HbA1C, es decir a medida que el control glicémico empeora, por lo que la presencia de trastorno depresivo no modifica la relación entre el control glicémico y el riesgo de complicaciones microvasculares (Figura 2).

Tabla 1. Control glicémico de acuerdo a la presencia de depresión en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, durante el 2024.

Depresión	Control Glicémico		Valor p*
	Buen Control	Mal Control	
Ninguno	62 (49.6)	63 (50.4)	0.133
Síntomas depresivos	6 (27.3)	16 (72.7)	
Trastorno Depresivo	5 (55.6)	4 (44.4)	

*Prueba Chi-cuadrado de Pearson

Tabla 2.1. Complicaciones macrovasculares y microvasculares de acuerdo a la presencia de depresión en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, durante el 2024.

Depresión	Complicaciones Macrovasculares		Valor p*	Complicaciones Microvasculares		Valor p*
	No	Si		No	Si	
Ninguno	102 (81.6)	23 (18.4)	0.758	82 (65.6)	43 (34.4)	0.723
Síntomas depresivos	19 (86.4)	3 (13.6)		13 (59.1)	9 (40.9)	
Trastorno Depresivo	8 (88.9)	1 (11.1)		5 (55.6)	4 (44.4)	

*Prueba Chi-cuadrado de Pearson

Tabla 2.2. Complicaciones macrovasculares y microvasculares de acuerdo al control glicémico en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, durante el 2024.

Control glicémico	Complicaciones Macrovasculares		Valor p*	Complicaciones Microvasculares		Valor p*
	No	Si		No	Si	
Mal Control Glicémico	62 (74.7)	21 (25.3)	0.005	47 (56.6)	36 (43.4)	0.038
Buen Control Glicémico	67 (91.8)	6 (8.2)		53 (72.6)	20 (27.4)	

*Prueba Chi-cuadrado de Pearson

Tabla 3.1. Riesgo de desarrollar complicaciones macrovasculares de acuerdo al control glicémico y la presencia de depresión en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, durante el 2024. Evaluación de la interacción estadística.

Regresores	Modelo crudo			Modelo ajustado 1			Modelo ajustado 2		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Control Glicémico									
Buen CG	Ref.	--	--	Ref.	--	--	Ref.	--	--
Mal CG	3.78	1.43 a 9.98	0.007	4.01	1.51 a 10.71	0.006	3.44	1.25 a 9.46	0.016
Depresión									
Ninguno	--	--	--	Ref.	--	--	Ref.	--	--
Síntomas Depresivos	--	--	--	0.91	0.07 a 10.64	0.938	0.69	0.05 a 9.21	0.781
Trastorno Depresivo	--	--	--	1.71	0.19 a 15.12	0.626	1.11	0.11 a 11.41	0.931
Término de interacción	--	--	--	--	--	--	Col.	--	--

Modelo crudo: Regresión logística simple. Modelo ajustado 1: Regresión logística múltiple ajustada por la presencia de depresión. Modelo ajustado 2: Regresión logística múltiple ajustada por la interacción entre el control glicémico y la presencia de depresión. Col: coeficiente omitido por colinealidad.

Figura 1. Riesgo de desarrollar complicaciones macrovasculares de acuerdo al control glicémico y la presencia de depresión en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, durante el 2024.

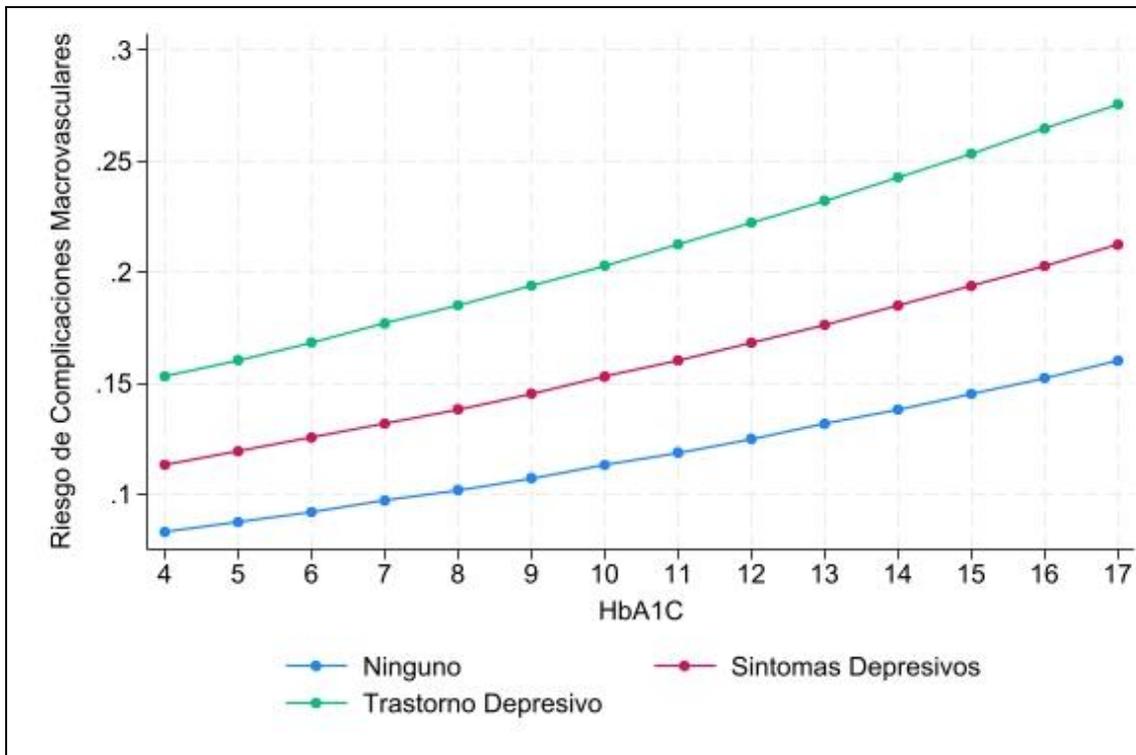


Gráfico de efectos marginales para modelar el riesgo de complicaciones macrovasculares para cada unidad de HbA1C y la presencia de depresión.

Tabla 3.2. Riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares de acuerdo al control glicémico y la presencia de depresión en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, durante el 2024. Evaluación de la interacción estadística.

Regresores	Modelo crudo			Modelo ajustado 1			Modelo ajustado 2		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Control Glicémico									
Buen CG	Ref.	--	--	Ref.	--	--	Ref.	--	--
Mal CG	2.03	1.04 a 3.98	0.039	2.03	1.02 a 4.01	0.043	2.92	1.34 a 6.34	0.007
Depresión									
Ninguno	--	--	--	Ref.	--	--	Ref.	--	--
Síntomas Depresivos	--	--	--	1.13	0.44 a 2.93	0.790	6.85	1.13 a 71.43	0.036
Trastorno Depresivo	--	--	--	1.61	0.41 a 6.46	0.500	2.28	0.34 a 15.06	0.390
Término de interacción	--	--	--	--	--	--	0.51	0.03 a 8.14	0.636

Modelo crudo: Regresión logística simple. Modelo ajustado 1: Regresión logística múltiple ajustada por la presencia de depresión. Modelo ajustado 2: Regresión logística múltiple ajustada por la interacción entre el control glicémico y la presencia de depresión.

Figura 1. Riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares de acuerdo al control glicémico y la presencia de depresión en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, durante el 2024.

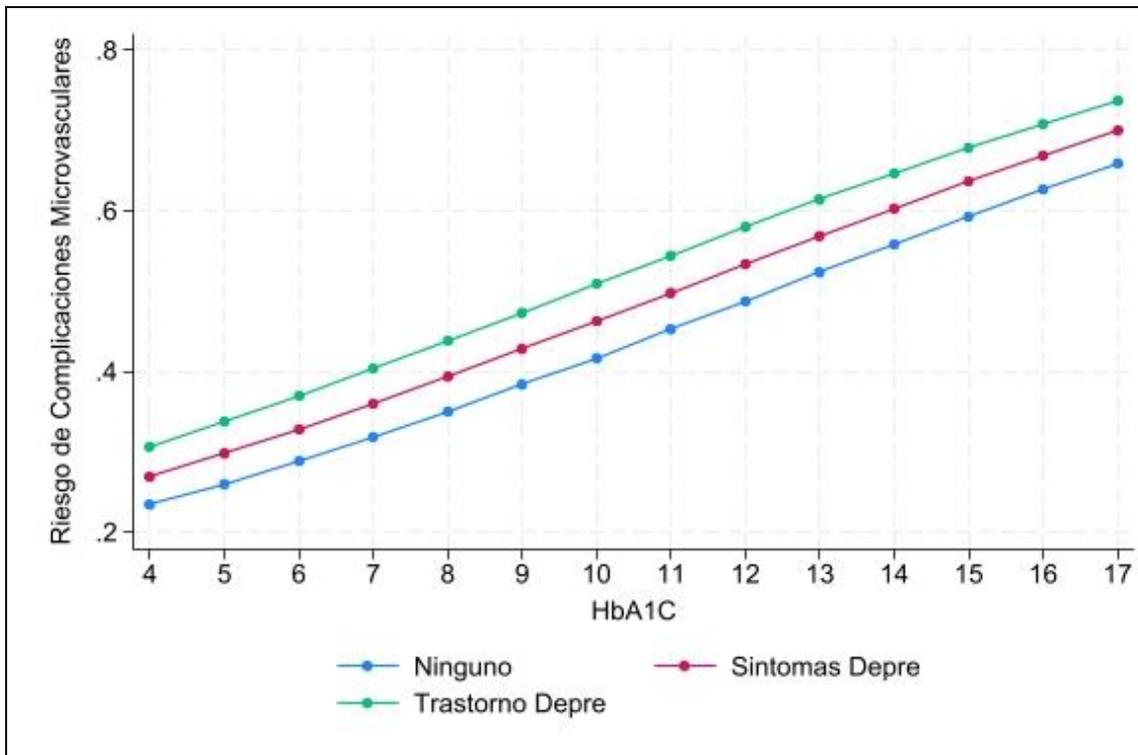


Gráfico de efectos marginales para modelar el riesgo de complicaciones microvasculares para cada unidad de HbA1C y la presencia de depresión.

V. DISCUSIONES

Nuestros resultados pusieron en evidencia que la depresión tiene un rol incrementando progresivamente el riesgo de complicaciones macrovasculares a medida que se incrementaban los valores de hemoglobina glicosilada, es decir a medida que el control glicémico es menos óptimo de lo esperado. En dicho sentido cabe señalar que el gráfico de efectos marginales nos mostraría que el efecto de la depresión en esta relación de interés es más notorio a partir de valores de una HbA1C de 10% o superiores, es decir en pacientes cuyos niveles de glucosa además de encontrarse en un estatus de “mal controlado” se encuentran en niveles suficientemente altos como para considerar el inicio de insulino terapia, de acuerdo a las recomendaciones actuales.

Cabe señalar que, en los análisis ejecutados, el tener mal control glicémico se relacionó tanto con la presencia de complicaciones macrovasculares como microvasculares. Estos resultados son compatibles con las bases teóricas evaluadas, así como con los resultados de Benítez-Agudelo et al. (2017), Beran et al. (2022) y Genis-Mendoza et al. (2023). Por otro lado, la presencia de depresión no estuvo asociada ni al mal control glicémico, ni a la presencia de complicaciones macrovasculares o microvasculares. Con respecto a nuestros resultados que no muestran asociación entre la depresión y el mal control glicémico, el estudio publicado por Benítez-Agudelo et al. (2017) reportó que los pacientes diabéticos no controlados tienen mayor frecuencia de síntomas somáticos relacionados con ansiedad, pero que en lo referente a depresión se observaron puntuaciones similares tanto en pacientes controlados como no controlados.

En contraste, Picozzi & DeLuca (2019) en un estudio de casos y controles reportaron que los pacientes con depresión eran con mayor frecuencia pacientes diabéticos no controlados. Cabe resaltar que este último estudio citado empleó la escala PHQ-9, de manera similar a nuestra investigación, sin embargo, también es prudente señalar que las propiedades psicométricas del PHQ-9 permiten identificar individuos con síntomas depresivos, y hablar de “depresión” es mucho más complejo que eso. En tal sentido, nuestro estudio profundiza en esta evaluación e incluye tanto a pacientes con síntomas depresivos (positivos para PHQ-9) y pacientes con trastorno depresivo mayor, con diagnóstico realizado por el médico psiquiatra de acuerdo a los criterios del DSM-V, por lo que estas

diferencias metodológicas permiten evaluar más precisamente el fenómeno evaluado, pero pueden ser la razón de la existencia de resultados discordantes con los antecedentes previos.

Con respecto a nuestros resultados que no muestran asociación entre la depresión y la presencia de complicaciones macrovasculares o microvasculares, no se identificaron estudios previos que permitan explorar esta posible relación, por lo cual, nuestro estudio corresponde a la primera evidencia empírica que explora esto. Sin embargo, las bases teóricas previamente realizadas no ofrecen evidencia para considerar una relación directa entre estas variables, por lo cual consideramos que este hallazgo se encuentra dentro de lo esperado, en contraste si se espera que los pacientes con mal control glicémico y depresión, tengan un mayor riesgo de desenlaces desfavorables debido a bidireccional significativa entre el trastorno depresivo mayor y los niveles de hemoglobina glicosilada (Beran et al., 2022).

En sentido con lo ya señalado, se esperaría que la presencia de depresión influya empeorando el control glicémico de los pacientes diabéticos mal controlados, y, en consecuencia, a largo plazo, incrementando el riesgo de que estos pacientes tengan complicaciones macro y microvasculares. En ese sentido se identificó que los pacientes con mal control glicémico tuvieron 2.03 veces mayor riesgo de complicaciones microvasculares y 3.78 veces mayor riesgo de complicaciones macrovasculares. Los gráficos de efectos marginales permiten evidenciar que la presencia de trastorno depresivo mayor se asocia a un incremento progresivo del riesgo de complicaciones macrovasculares, esta tendencia se vuelve notoria a partir de los valores de HbA1C superiores al 10%. Se evidencia también una ligera tendencia similar en los pacientes con síntomas depresivos, pero la pendiente es bastante pequeña por lo que no se puede aseverar que en este grupo la presencia de síntomas depresivos modifique el efecto del mal control glicémico en el desarrollo de este tipo de complicaciones.

Por otro lado, con respecto al riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares, los gráficos de efectos marginales nos muestran que la presencia de depresión o síntomas depresivos no se relacionan a un incremento en el riesgo de tener complicaciones microvasculares a medida que se incrementan los niveles de HbA1C. Esto podría deberse a que, debido a la técnica de muestreo elegida, se enroló un número pequeño de pacientes con complicaciones macro y

microvasculares, en ese sentido, se pudo subestimar la relación de interés debido a una potencia inadecuada del estudio. Esta es una limitación que puede ser superada en futuros estudios con enfoque confirmatorio y que incorporen un Gráfico Acíclico Dirigido (DAG) tanto en su análisis como en las consideraciones para la técnica de muestreo elegida.

Si bien el protocolo inicialmente previo a la recolección de un conjunto de covariables, que por los antecedentes y las bases teóricas previas han mostrado estar asociados con el riesgo de complicaciones macrovasculares y microvasculares en pacientes diabéticos, con la finalidad de ser incluidas en modelos de regresión como factores de ajuste, el presente estudio tuvo la limitación de incluir únicamente a 9 sujetos de investigación con trastorno depresivo. Este número pequeño de sujetos en una de las categorías de la variable modificadora de efecto de interés (depresión) restringe la inclusión de otras variables como regresores en el modelo logístico, debido a que los grupos de estudio dejan de ser comparables entre sí lo que se refleja en coeficientes que no brindan resultados representativos del fenómeno de estudio, así como en la introducción de sesgo de sobreajuste. Dado que, se tuvo un número muy pequeño de pacientes con trastorno depresivo y que la inclusión de la variable independiente (control glicémico) y la variable modificadora de efecto (depresión) responde al objetivo principal del estudio, no se incluyeron variables adicionales en los modelos de regresión finales, debido a lo previamente sustentado.

No podemos dejar de señalar, que si bien la auditoría de las historias clínicas y el cumplimiento de Resolución Ministerial N°136-2023-MINSA, no es parte de los objetivos del presente estudio, durante el tamizaje y enrolamiento de los participantes se pudo observar que un gran número de pacientes diabéticos no cuenta con evaluaciones de tamizaje de síntomas depresivos (PHQ-9), por lo cual se dejó de incluir un número considerable de potenciales participantes, pudiendo esto incorporar algún tipo de sesgo de selección. Finalmente, también debemos reconocer que el diseño de cohorte retrospectiva se caracteriza por encontrarse supeditado a la existencia de registros clínicos de calidad y que permitan reconstruir o emular un seguimiento prospectivo.

VI. CONCLUSIONES

En pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, durante el 2024, el mal control glicémico estuvo asociado tanto a la presencia de complicaciones macrovasculares como microvasculares. En contraste, la presencia de depresión no estuvo asociada ni al mal control glicémico, ni a la presencia de complicaciones macrovasculares o microvasculares.

En pacientes diabéticos atendidos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón, durante el 2024, el riesgo de desarrollar complicaciones macrovasculares se incrementó 3.78 veces en pacientes con mal control glicémico. Asimismo, el riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares se incrementó 2.03 veces en pacientes con mal control glicémico.

El riesgo de complicaciones macrovasculares se incrementó más en pacientes con trastorno depresivo, a medida que se incrementaron los valores de HbA1C, por lo que la presencia de trastorno depresivo modifica la relación entre el control glicémico y el riesgo de complicaciones macrovasculares.

El riesgo de complicaciones microvasculares no experimenta un incremento adicional en pacientes con trastorno depresivo ni con síntomas depresivos, a medida que se incrementan los valores de HbA1C, por lo que la presencia de trastorno depresivo no modifica la relación entre el control glicémico y el riesgo de complicaciones microvasculares.

VII. RECOMENDACIONES

Recomendamos el fortalecimiento del tamizaje de depresión en pacientes diabéticos, ya que en el trascurso del proceso de tamizaje y enrolamiento se identificaron un número considerable de historias clínicas que no tenían evidencia de la aplicación de estos procedimientos. Cabe resaltar que el tamizaje de depresión en estos pacientes es una obligación de los profesionales de la salud de acuerdo a la normatividad vigente

Recomendamos ampliar el alcance del presente estudio, mediante futuras investigaciones de carácter multicéntrico y que permitan el enrolamiento de un número mayor de pacientes diabéticos con trastorno depresivo o síntomas depresivos. Asimismo, sugerimos que futuros estudios empleen estrategias prospectivas para el seguimiento de estos pacientes.

Recomendamos que futuros estudios evalúen si la identificación y el manejo de los pacientes diabéticos con trastornos depresivos se asocian a una disminución del riesgo de desarrollar complicaciones macro y microvasculares, con la finalidad de sustentar el fortalecimiento del tamizaje y tratamiento oportuno en estos casos

Recomendamos que se implemente en futuros protocolos de manejo, la evaluación por un profesional de psiquiatría a todos los pacientes diabéticos con niveles de glicemia mal controlados debido al riesgo de desarrollo de complicaciones macrovasculares.

VIII. REFERENCIAS

- Akpalu, J., Yorke, E., Ainuson-Quampah, J., Balogun, W., & Yeboah, K. (2018). Depression and glycaemic control among type 2 diabetes patients: A cross-sectional study in a tertiary healthcare facility in Ghana. *BMC Psychiatry*, 18(1), 357. <https://doi.org/10.1186/s12888-018-1933-2>
- American Diabetes Association. (2023). Standards of medical care in diabetes—2023. *Diabetes Care*, 46(Suppl 1), S1-S187. <https://diabetes.org/newsroom/american-diabetes-association-2023-standards-care-diabetes-guide-for-prevention-diagnosis-treatment-people-living-with-diabetes>
- American Diabetes Association. (2023). Standards of Medical Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*, 46(Supplement 1), S1-S291. <https://doi.org/10.2337/dc23-Sint>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). American Psychiatric Publishing
- Asociación Americana de Diabetes. (2021). Objetivos glucémicos: Estándares de atención médica en diabetes-2021. https://diabetesjournals.org/care/article/44/Supplement_1/S73/30909/6-Glycemic-Targets-Standards-of-Medical-Care-in
- Asociación Americana de Psiquiatría. (2013). *Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5*. <https://www.eafit.edu.co/ninos/reddelaspreguntas/Documents/dsm-v-guia-consulta-manual-diagnostico-estadistico-trastornos-mentales.pdf>
- Ávila, A. J. V., Padilla, J. R. S., & Bonilla, D. C. (2022). Retinopatía diabética. *Revista Médica Sinergia*, 7(1), Article 1. <https://doi.org/10.31434/rms.v7i1.750>
- Avilés-Santa, M. L., Monroig-Rivera, A., Soto-Soto, A., & Lindberg, N. M. (2020). Current State of Diabetes Mellitus Prevalence, Awareness, Treatment, and Control in Latin America: Challenges and Innovative Solutions to Improve

Health Outcomes Across the Continent. *Current Diabetes Reports*, 20(11), 62.
<https://doi.org/10.1007/s11892-020-01341-9>

Azami, G., Soh, K. L., Sazlina, S.-G., Salmiah, Md. S., Khosravi, A., Aazami, S., & Valizadeh, R. (2019). The Effect of Depression on Poor Glycemic Control in Adults with Type 2 Diabetes: The Mediating Roles of Self-Efficacy and Self-Management Behaviors. *International Journal of Diabetes and Metabolism*, 25(3-4), 80-89. <https://doi.org/10.1159/000502126>.

Benítez-Agudelo, J. C., Barceló-Martínez, E., & Gelves-Ospina, M. (2017). Factores psicológicos implicados en el control metabólico en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2. *Anuario de Psicología*, 47(3), 140-145. <https://doi.org/10.1016/j.anpsic.2018.01.004>

Beran, M., Muzambi, R., Geraets, A., Albertorio-Diaz, J. R., Adriaanse, M. C., Iversen, M. M., Kokoszka, A., Nefs, G., Nouwen, A., Pouwer, F., Huber, J. W., Schmitt, A., Schram, M. T., & European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. (2022). The bidirectional longitudinal association between depressive symptoms and HbA1c: A systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*, 39(2), e14671. <https://doi.org/10.1111/dme.14671>

Boehmer, K., Lakkad, M., Johnson, C., & Painter, J. T. (2023). Depression and diabetes distress in patients with diabetes. *Primary Care Diabetes*, 17(1), 105–108. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2022.11.003>

Boye, K. S., Lage, M. J., Shinde, S., Thieu, V., & Bae, J. P. (2021). Trends in HbA1c and Body Mass Index Among Individuals with Type 2 Diabetes: Evidence from a US Database 2012–2019. *Diabetes Therapy*, 12(7), 2077-2087. <https://doi.org/10.1007/s13300-021-01084-0>

Calderón, M., Gálvez-Buccollini, J. A., Cueva, G., Ordoñez, C., Bromley, C., & Fiestas, F. (2012). Validación de la versión peruana del PHQ-9 para el diagnóstico de depresión. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 29(4), 578-578.

- Calle, A. D. S., Criollo, L. M. T., Salinas, S. E. B., Tello-Coronel, J. P., Altamirano, C. J. L., & Bermeo, M. V. S. (2022). Factores de riesgo de nefropatía diabética en adultos. Actualización de la bibliografía. <https://doi.org/10.5281/ZENODO.6625201>
- Campos Toledo, W. A. (2020). Asociación entre depresión y control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de los consultorios del servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, en el periodo octubre-diciembre del 2019. Universidad Ricardo Palma. <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/2903>
- Chetoui, A., Kaoutar, K., Elmoussaoui, S., Boutahar, K., El Kardoudi, A., Chigr, F., & Najimi, M. (2022). Prevalence and determinants of poor glycaemic control: A cross-sectional study among Moroccan type 2 diabetes patients. *International Health*, 14(4), 390-397. <https://doi.org/10.1093/inthealth/ihz107>
- Cid, M. T. C. D. (2021). La depresión y su impacto en la salud pública. *Revista Médica Hondureña*, 89(Supl.1), Article Supl.1. <https://doi.org/10.5377/rmh.v89iSupl.1.12047>
- Cjuno, J., Julca-Guerrero, F., Oruro-Zuloaga, Y., Cruz-Mendoza, F., Aucatoma-Quispe, A., Gómez Hurtado, H., Peralta-Alvarez, F., & Bazo-Alvarez, J. C. (2023). Cultural adaptation to quechua and psychometric analysis of the patient health questionnaire (PHQ-9) in a peruvian population. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 40, 267-277. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2023.403.12571>
- De Marziani, G., & Elbert, A. E. (2018). Hemoglobina glicada (HbA1C). utilidad y limitaciones en pacientes con enfermedad renal crónica. *Revista de nefrología, diálisis y trasplante*, 38(1), 65–83. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2346-85482018000100007
- Demoz, G. T., Gebremariam, A., Yifter, H., Alebachew, M., Niriayo, Y. L., Gebreslassie, G., Woldu, G., Bahrey, D., & Shibeshi, W. (2019). Predictors of poor glycemic control among patients with type 2 diabetes on follow-up care

at a tertiary healthcare setting in Ethiopia. *BMC Research Notes*, 12(1), 207.
<https://doi.org/10.1186/s13104-019-4248-6>

Dowlati, Y., Herrmann, N., Swardfager, W., Liu, H., Sham, L., Reim, E. K., & Lanctôt, K. L. (2010). A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biological Psychiatry*, 67(5), 446-457.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.09.033>

Espinosa, M. M., Almeida, V. R. D. S., & Nascimento, V. F. do. (2021). Poor glycemic control and associated factors in diabetic people attending a reference outpatient clinic in Mato Grosso, Brazil. *Investigacion Y Educacion En Enfermeria*, 39(3), e10. <https://doi.org/10.17533/udea.iee.v39n3e10>

Galeano López, J. C., Ospino López, E., & Romero Fandiño, I. A. (2018). Factores clínicos y sociodemográficos relacionados al inadecuado control metabólico de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos pertenecientes al programa de riesgo cardiovascular de una IPS en la ciudad de Barranquilla en el año 2017. <https://manglar.uninorte.edu.co/handle/10584/10500>

Genis-Mendoza, A. D., González-Castro, T. B., Tovilla-Vidal, G., Juárez-Rojop, I. E., Castillo-Avila, R. G., López-Narváez, M. L., Tovilla-Zárate, C. A., Sánchez-de la Cruz, J. P., Fresán, A., & Nicolini, H. (2022). Increased Levels of HbA1c in Individuals with Type 2 Diabetes and Depression: A Meta-Analysis of 34 Studies with 68,398 Participants. *Biomedicines*, 10(8), 1919. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10081919>

Guevara-Tirado, A., & Sanchez-Gavidia, J. J. (2021). Hemoglobina glicada para control glicémico en pacientes diabéticos de un área urbana de Villa el Salvador, Lima, Perú, 2020. *Revista Experiencia en Medicina del Hospital Regional Lambayeque*, 7(4), Article 4. <https://doi.org/10.37065/rem.v7i4.581>

Harreiter, J., & Roden, M. (2023). [Diabetes mellitus: Definition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2023)]. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 135(Suppl 1), 7-17. <https://doi.org/10.1007/s00508-022-02122-y>

- Hasanovic, E., Trifunovic, N., Dzambo, I., Erkocevic, H., Cemerlic, A., Jatic, Z., & Kulenovic, A. D. (2020). The Association among Glycemic Control and Depression Symptoms in Patients with Type 2 Diabetes. *Materia Socio-Medica*, 32(3), 177-182. <https://doi.org/10.5455/msm.2020.32.177-182>
- Instituto Nacional de Estadística e Informática. (2022). Perú: Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles, 2022. <https://www.gob.pe/institucion/inei/informes-publicaciones/4233635-peru-enfermedades-no-transmisibles-y-transmisibles-2022>
- Instituto Nacional de Estadística. (2024). Glosario de Conceptos. . Recuperado de <https://www.ine.es/DEFIne/es/index.htm>
- Instituto Nacional de Salud Mental. (2018). Estudio Epidemiológico de Salud Mental en Hospitales Generales y Centros de Salud de Lima Metropolitana-2015. Informe General. *Anales de Salud Mental*. Vol. XXXIV(1).
- Katon, W. J., Russo, J. E., Heckbert, S. R., Lin, E. H. B., Ciechanowski, P., Ludman, E., Young, B., & Von Korff, M. (2010). The relationship between changes in depression symptoms and changes in health risk behaviors in patients with diabetes. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 25(5), 466-475. <https://doi.org/10.1002/gps.2363>
- Kroenke, K., Spitzer, R. L., & Williams, J. B. W. (2001). The PHQ-9: Validity of a brief depression severity measure. *Journal of General Internal Medicine*, 16(9), 606–613. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x>
- Laake, J.-P. S., Stahl, D., Amiel, S. A., Petrak, F., Sherwood, R. A., Pickup, J. C., & Ismail, K. (2014). The association between depressive symptoms and systemic inflammation in people with type 2 diabetes: Findings from the South London Diabetes Study. *Diabetes Care*, 37(8), 2186-2192. <https://doi.org/10.2337/dc13-2522>
- Laura Ramos, L. M. (2023). Factores asociados al control glicémico en diabéticos tipo 2 del Centro Materno Infantil San Genaro de Villa Lima, abril 2021- mayo 2022. <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/20.500.14308/4574>

- Magliano, D. J., Edward J. Boyko, & Comité científico de la décima edición del Atlas de Diabetes de la FID. (2021). ATLAS DE LA DIABETES DE LA FID (10a). Federación Internacional de Diabetes.
- Maina, J. G., Balkhiyarova, Z., Nouwen, A., Pupko, I., Ulrich, A., Boissel, M., Bonnefond, A., Froguel, P., Khamis, A., Prokopenko, I., & Kaakinen, M. (2023). Bidirectional Mendelian randomization and multiphenotype GWAS show causality and shared pathophysiology between depression and type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 46(9), 1707–1714. <https://doi.org/10.2337/dc22-2373>
- Mamo, Y., Bekele, F., Nigussie, T., & Zewudie, A. (2019). Determinants of poor glycemic control among adult patients with type 2 diabetes mellitus in Jimma University Medical Center, Jimma zone, south west Ethiopia: A case control study. *BMC Endocrine Disorders*, 19(1), 91. <https://doi.org/10.1186/s12902-019-0421-0>
- Mansori, K., Shiravand, N., Shadmani, F. K., Moradi, Y., Allahmoradi, M., Ranjbaran, M., Ahmadi, S., Farahani, A., Samii, K., & Valipour, M. (2019). Association between depression with glycemic control and its complications in type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13(2), 1555-1560. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.02.010>
- Menéndez Torre, E., Lafita Tejedor, F. J., Artola Menéndez, S., Millán Núñez-Cortés, J., Alonso García, Á., Puig Domingo, M., García Solans, J. R., Álvarez Guisasola, F., García Alegría, J., Mediavilla Bravo, J., Miranda Fernández-Santos, C., & Romero González, R. (2011). Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. *Atencion Primaria*, 43(4), 202.e1-202.e9. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2010.07.012>
- Ministerio de Salud. (2019). Vigilancia de la Diabetes en el Perú, Periodo 2019-2023. <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2023/SE482023/>
- Ministerio de Salud. (2021). Epidemiología de la diabetes en el Perú. https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/wp-content/uploads/2022/01/Unidad-I-Tema-1-Epidemiologia-de-la-diabetes_pub.pdf

- Ministerio de Salud. (2023). Guía de Práctica Clínica para Tamizaje, Diagnóstico y Tratamiento de la Depresión en Personas Mayores de 18 años desde el Primer Nivel de Atención. <https://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/6598.pdf>
- Mohamed, H. A. E., Al-Kohji, S. M., Makhoulf, M. M. E.-D., Osman, S. O., Al-Kuwari, M. G., & Zainel, A. A. (2020). Factors Associated with Glycemic Control among Type 2 Diabetic Patients Attending Primary Health Care Centers in Qatar, a Cross-Sectional Study. *Journal of Community Medicine & Public Health*. <https://www.gavinpublishers.com/article/view/factors-associated-with-glycemic-control-among-type-2-diabetic-patients-attending-primary-health-care-centers-in-qatar-a-cross-sectional-study>
- Moran, J. G. P., Moran, E. J. F., León, A., & Cedeño, L. K. A. (2023). Control metabólico y depresión en pacientes con diabéticos mellitus tipo 2. *REDIELUZ*, 13(1), Article 1. <https://doi.org/10.5281/zenodo.8127240>
- Müller-Wieland, D., Brandts, J., Verket, M., Marx, N., & Schütt, K. (2021). Glycaemic Control in Diabetes. En *Prevention and Treatment of Atherosclerosis* (Vol. 270, pp. 47–71). Springer International Publishing.
- Nouwen, A., Adriaanse, M. C., van Dam, K., Iversen, M. M., Viechtbauer, W., Peyrot, M., Caramlau, I., Kokoszka, A., Kanc, K., de Groot, M., Nefs, G., Pouwer, F., & European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. (2019). Longitudinal associations between depression and diabetes complications: A systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*, 36(12), 1562-1572. <https://doi.org/10.1111/dme.14054>
- Oluma, A., Abadiga, M., Mosisa, G., & Etafa, W. (2021). Magnitude and predictors of poor glycemic control among patients with diabetes attending public hospitals of Western Ethiopia. *PloS One*, 16(2), e0247634. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247634>
- Organización Panamericana de la Salud. (2018). La carga de los trastornos mentales en la Región de las Américas, 2018.

https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49578/9789275320280_spa.pdf?sequence=9&isAllowed=y

Oumer, A., Ale, A., Tariku, Z., Hamza, A., Abera, L., & Seifu, A. (2022). Waist-to-hip circumference and waist-to-height ratio could strongly predict glycemic control than body mass index among adult patients with diabetes in Ethiopia: ROC analysis. *PLOS ONE*, 17(11), e0273786. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0273786>

Peduzzi, P., Concato, J., Kemper, E., Holford, T. R., & Feinstein, A. R. (1996). A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *Journal of Clinical Epidemiology*, 49(12), 1373-1379. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(96\)00236-3](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(96)00236-3)

Picozzi, A., & DeLuca, F. (2019). Depression and glycemic control in adolescent diabetics: Evaluating possible association between depression and hemoglobin A1c. *Public Health*, 170, 32-37. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2019.02.005>

Quispe Unocc, B. K. B. (2019). La depresión y el control glicémico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2018 Lima Perú. <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/20.500.14308/1979>

Ravona-Springer, R., Heymann, A., Schmeidler, J., Moshier, E., Guerrero-Berroa, E., Soleimani, L., Sano, M., Leroith, D., Preiss, R., Tzukran, R., Silverman, J. M., & Beerli, M. S. (2017). Hemoglobin A1c Variability Predicts Symptoms of Depression in Elderly Individuals With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 40(9), 1187-1193. <https://doi.org/10.2337/dc16-2754>

Salas Escudero, M. R. (2023). Factores asociados al control glucémico en adolescentes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital San José del Callao, 2002-2022. Universidad Ricardo Palma. <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/6530>

Saldivia, S., Aslan, J., Cova, F., Vicente, B., Inostroza, C., Rincón, P., Saldivia, S., Aslan, J., Cova, F., Vicente, B., Inostroza, C., & Rincón, P. (2019). Propiedades psicométricas del PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) en

centros de atención primaria de Chile. *Revista médica de Chile*, 147(1), 53-60. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872019000100053>

Sánchez Delgado, J. A., Sánchez Lara, N. E., Sánchez Delgado, J. A., & Sánchez Lara, N. E. (2022). Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones. *Revista Finlay*, 12(2), 168-176.

Sánchez López, J. D., Cambil Martín, J., & Luque Martínez, F. (2021). [Belmont report. A theoretical and practical reviewed]. *Journal of Healthcare Quality Research*, 36(3), 179-180. <https://doi.org/10.1016/j.jhqr.2020.01.011>

Sandoval Nuñovero, C. P. (2019). Depresión como factor asociado a mal control glicémico en diabéticos Hospital Guillermo Almenara Irigoyen 2019. REPOSITORIO ACADÉMICO USMP. <https://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/5051>

Santomauro, D. F., Herrera, A. M. M., Shadid, J., Zheng, P., Ashbaugh, C., Pigott, D. M., Abbafati, C., Adolph, C., Amlag, J. O., Aravkin, A. Y., Bang-Jensen, B. L., Bertolacci, G. J., Bloom, S. S., Castellano, R., Castro, E., Chakrabarti, S., Chattopadhyay, J., Cogen, R. M., Collins, J. K., ... Ferrari, A. J. (2021). Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *The Lancet*, 398(10312), 1700-1712. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02143-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02143-7)

Segovia-Coronel, N., Mereles, E., Gottardi Aguirre, G., Marques Ramos, W., Viana, C., Pereira-Alves, Porto, G., Soares-Lacerda, H., Lopes, I., Gonzalez-Britez, N., Ramos, P., Segovia-Coronel, N., Mereles, E., Gottardi Aguirre, G., Marques Ramos, W., Viana, C., Pereira-Alves, Porto, G., Soares-Lacerda, H., ... Ramos, P. (2017). Pie diabético, un desenlace indeseado de la Diabetes Mellitus. *Revista de salud pública del Paraguay*, 7(2), 9-13. <https://doi.org/10.18004/rspp.2017.diciembre.9-13>

Shen, X.-M., Shu, L., Huang, Y.-Q., Zhang, X.-Y., Zheng, P.-F., & Zhu, Q. (2022). Association between dietary patterns and glycaemic control in a middle-aged Chinese population. *Public Health Nutrition*, 25(8), 2197-2205. <https://doi.org/10.1017/S1368980021003931>

- Sopjani, I., Vehapi, S., Gorani, D., Imeri, M., Vitoja, S., & Tahiri, S. (2016). The Relation Between Depressive Symptoms and Self-Care in Patients with Diabetes Mellitus Type 2 in Kosovo. *Medical Archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, 70(6), 425-428. <https://doi.org/10.5455/medarh.2016.70.425-428>
- Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., Pinkepank, M., Ogurtsova, K., Duncan, B. B., Stein, C., Basit, A., Chan, J. C. N., Mbanya, J. C., Pavkov, M. E., Ramachandaran, A., Wild, S. H., James, S., Herman, W. H., Zhang, P., Bommer, C., Kuo, S., Boyko, E. J., & Magliano, D. J. (2022). IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 183, 109119. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>
- Tapia Ortiz, G. S. (2022). Relación entre depresión y control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 del Centro de Salud Velasco Ibarra Tipo C, Machala, Ecuador, 2020. <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/13229>
- Tegegne, K. D., Gebeyehu, N. A., & Kassaw, M. W. (2023). Depression and determinants among diabetes mellitus patients in Ethiopia, a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 23(1), 209. <https://doi.org/10.1186/s12888-023-04655-6>
- Thornicroft, G., Chatterji, S., Evans-Lacko, S., Gruber, M., Sampson, N., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Andrade, L., Borges, G., Bruffaerts, R., Bunting, B., Almeida, J. M. C. de, Florescu, S., Girolamo, G. de, Gureje, O., Haro, J. M., He, Y., Hinkov, H., ... Kessler, R. C. (2017). Undertreatment of people with major depressive disorder in 21 countries. *The British Journal of Psychiatry*, 210(2), 119-124. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.116.188078>
- Van der Feltz-Cornelis, C., Allen, S. F., Holt, R. I. G., Roberts, R., Nouwen, A., & Sartorius, N. (2021). Treatment for comorbid depressive disorder or subthreshold depression in diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis. *Brain and Behavior*, 11(2). <https://doi.org/10.1002/brb3.1981>

- Vázquez Machado, A., Mukamutara, J., Vázquez Machado, A., & Mukamutara, J. (2020). Depresión en pacientes con diabetes mellitus y su relación con el control glucémico. *MEDISAN*, 24(5), 847-860.
- Villarreal-Zegarra, D., Copez-Lonzoy, A., Bernabé-Ortiz, A., Melendez-Torres, G. J., & Bazo-Alvarez, J. C. (2019). Valid group comparisons can be made with the Patient Health Questionnaire (PHQ-9): A measurement invariance study across groups by demographic characteristics. *PloS One*, 14(9), e0221717. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221717>
- Willians J & Nieuwsma J. (2022). Screening for depression in adults. Elmore JG, Roy-Byrne P (editores) UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/screening-for-depression-in-adults>
- World Health Organization. (2022). Obesity and overweight. Recuperado de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Yosef, T., Nureye, D., & Tekalign, E. (2021). Poor Glycemic Control and Its Contributing Factors Among Type 2 Diabetes Patients at Adama Hospital Medical College in East Ethiopia. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 14, 3273-3280. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S321756>

IX. ANEXOS

**ANEXO 1
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Número de Participante: _____ Código de Participantes: _____

Fecha de Recolección de datos: __ / __ / ____

Datos generales:

Edad: _____ Sexo: _____ Peso: _____ Talla: _____

Diagnóstico de Diabetes Mellitus: () SI () No

Fecha de Diagnóstico: __ / __ / ____ CIE-10: _____

Tiempo de Enfermedad: _____

Tratamiento (antidiabético) que recibe actualmente: (Fármaco y posología)

Resumen del tratamiento:

	Insulina + ADO
	ADO
	Ninguno

Presencia de complicaciones crónicas:

¿Cuenta con Complicaciones Crónicas?: () SI () NO

Si cuenta con complicaciones indique si estas son: Macrovasculares

<input type="checkbox"/>	Enf. Cardiovascular
<input type="checkbox"/>	Enf. Cerebrovascular
<input type="checkbox"/>	Enf. Arterial Periférica

O Microvasculares:

<input type="checkbox"/>	Nefropatía diabética
<input type="checkbox"/>	Retinopatía diabética
<input type="checkbox"/>	Neuropatía diabética

Evaluación de control glicémico:

Registre el valor de la HbA1C obtenida en el último control de glucosa:

HbA1C: _____ %

Control Glicémico

<input type="checkbox"/>	Buen Control Glicémico (HbA1C \leq 7%)
<input type="checkbox"/>	Mal Control Glicémico (HbA1C $>$ 7%)

Evaluación de Depresión:

¿Tiene diagnóstico psiquiátrico de trastorno depresivo mayor? () SI () NO

¿Tiene Evaluación de PHQ-9? () SI () NO (Ver página adicional)

Resumen de Depresión

<input type="checkbox"/>	Trastorno Depresivo
<input type="checkbox"/>	Síntomas Depresivos

Ninguno

Evaluación PHQ-9

GUÍA TÉCNICA:
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TAMIZAJE, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN EN PERSONAS
MAYORES DE 18 AÑOS DESDE EL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN

Anexo 2: Escala de Salud del Paciente (Patient Health Questionnaire, PHQ-9)

PHQ- 9: La escala autoadministrada de tamizaje y seguimiento *Patient Health Questionnaire* (PHQ-9), en español *Cuestionario de Salud del Paciente*, consta de 9 ítems y nos permite obtener un diagnóstico provisional de depresión; así como valora la severidad de los síntomas depresivos durante las 2 semanas previas a la aplicación de esta escala. (5)

Escala de Salud del Paciente (Patient Health Questionnaire, PHQ-9)					
En estas 2 últimas semanas ¿usted ha sentido molestias o problemas como?					
Nº	Preguntas	Para nada	Varios días (1 a 6 días)	La mayoría de días (7 a 11 días)	Casi todos los días (12 a más días)
1	¿Pocas ganas o interés en hacer las cosas?	0	1	2	3
2	¿Sentirse desanimada(o), deprimida(o), triste o sin esperanza?	0	1	2	3
3	¿Problemas para dormir o mantenerse dormida(o), o en dormir demasiado?	0	1	2	3
4	¿Sentirse cansada(o) o tener poca energía sin motivo que lo justifique?	0	1	2	3
5	¿Poco apetito o comer en exceso?	0	1	2	3
6	¿Dificultad para poner atención o concentrarse en las cosas que hace?	0	1	2	3
7	¿Moverse más lento o hablar más lento de lo normal o sentirse más inquieta(o) o intranquila(o) de lo normal?	0	1	2	3
8	¿Pensamientos de que sería mejor estar muerta(o) o que quisiera hacerse daño de alguna forma buscando morir?	0	1	2	3
9	¿Sentirse mal acerca de sí misma(o) o sentir que es una(un) fracasada(o) o que se ha fallado a sí misma(o) o a su familiar?	0	1	2	3
Sub total					
Total					
Si usted se identificó con cualquier problema en este cuestionario, ¿cuán difícil se le ha hecho cumplir con su trabajo, atender su casa o relacionarse con otras personas debido a estos problemas? (Marque con una x en la casilla que mejor lo represente)		Nada en absoluto	Algo difícil	Muy difícil	Extremadamente difícil

Fuente: Resolución Ministerial N.º 136-2023-MINSA

ANEXO 2
Análisis Estadístico (STATA v.17)

Resumen	Control_glic		Total
	Buen Cont	Mal Contr	
Ninguno	62 49.60	63 50.40	125 100.00
Síntomas Depre	6 27.27	16 72.73	22 100.00
Trastorno Depre	5 55.56	4 44.44	9 100.00
Total	73 46.79	83 53.21	156 100.00

Pearson chi2(2) = 4.0401 Pr = 0.133

Key
<i>frequency</i>
<i>row percentage</i>

Resumen	Macro		Total
	No	Si	
Ninguno	102 81.60	23 18.40	125 100.00
Síntomas Depre	19 86.36	3 13.64	22 100.00
Trastorno Depre	8 88.89	1 11.11	9 100.00
Total	129 82.69	27 17.31	156 100.00

Pearson chi2(2) = 0.5529 Pr = 0.758

. tab Resumen Micro , row chi

Key
<i>frequency</i> <i>row percentage</i>

Resumen	Micro		Total
	No	Si	
Ninguno	82 65.60	43 34.40	125 100.00
Sintomas Depre	13 59.09	9 40.91	22 100.00
Trastorno Depre	5 55.56	4 44.44	9 100.00
Total	100 64.10	56 35.90	156 100.00

Pearson chi2(2) = 0.6476 Pr = 0.723

Key
<i>frequency</i> <i>row percentage</i>

Control_glic	Macro		Total
	No	Si	
Buen Control Glic	67 91.78	6 8.22	73 100.00
Mal Control Glic	62 74.70	21 25.30	83 100.00
Total	129 82.69	27 17.31	156 100.00

Pearson chi2(1) = 7.9186 Pr = 0.005

Key
<i>frequency</i> <i>row percentage</i>

Control_glic	Micro		Total
	No	Si	
Buen Control Glic	53 72.60	20 27.40	73 100.00
Mal Control Glic	47 56.63	36 43.37	83 100.00
Total	100 64.10	56 35.90	156 100.00

Pearson chi2(1) = 4.3081 Pr = 0.038

Logistic regression

Number of obs = 156

LR chi2(1) = 8.38

Prob > chi2 = 0.0038

Pseudo R2 = 0.0583

Log likelihood = -67.685044

Macro	Odds ratio	Std. err.	z	P> z	[95% conf. interval]	
Control_glic						
Mal Control Glic	3.782258	1.873421	2.69	0.007	1.432635	9.98543
_cons	.0895522	.0381614	-5.66	0.000	.0388462	.2064449

Note: _cons estimates baseline odds.

Logistic regression

Number of obs = 156

LR chi2(3) = 9.54

Prob > chi2 = 0.0229

Pseudo R2 = 0.0664

Log likelihood = -67.10287

Macro	Odds ratio	Std. err.	z	P> z	[95% conf. interval]	
Control_glic Mal Control Glic	4.012863	2.008853	2.78	0.006	1.50432	10.70456
Resumen2						
Sintomas Depresivos	.9063948	1.139133	-0.08	0.938	.0771881	10.6435
Trastorno Depresivo	1.717242	1.905942	0.49	0.626	.1950272	15.12055
_cons	.0560593	.0639056	-2.53	0.011	.0060022	.523584

Note: _cons estimates baseline odds.

Logistic regression

Number of obs = 145

LR chi2(3) = 6.56

Prob > chi2 = 0.0873

Pseudo R2 = 0.0471

Log likelihood = -66.418019

Macro	Odds ratio	Std. err.	z	P> z	[95% conf. interval]	
Control_glic Mal Control Glic	3.449275	1.775913	2.40	0.016	1.2574	9.461983
Resumen2						
Sintomas Depresivos	.6923077	.9141581	-0.28	0.781	.0520391	9.210193
Trastorno Depresivo	1.108696	1.318321	0.09	0.931	.107813	11.40128
Control_glic#Resumen2						
Buen Control Glic#Ninguno						1 (empty)
Buen Control Glic#Sintomas Depresivos						1 (empty)
Mal Control Glic#Sintomas Depresivos						1 (omitted)
Mal Control Glic#Trastorno Depresivo						1 (omitted)
_cons	.0966387	.1221789	-1.85	0.065	.0081094	1.151631

Note: _cons estimates baseline odds.

Logistic regression

Number of obs = 156

LR chi2(1) = 4.35

Prob > chi2 = 0.0369

Pseudo R2 = 0.0214

Log likelihood = -99.663574

Micro	Odds ratio	Std. err.	z	P> z	[95% conf. interval]	
Control_glic Mal Control Glic	2.029787	.6970252	2.06	0.039	1.035498	3.978795
_cons	.3773585	.0990291	-3.71	0.000	.2256191	.6311497

Note: _cons estimates baseline odds.

Logistic regression

Number of obs = 156

LR chi2(3) = 4.84

Prob > chi2 = 0.1838

Pseudo R2 = 0.0238

Log likelihood = -99.420141

Micro	Odds ratio	Std. err.	z	P> z	[95% conf. interval]	
Control_glic						
Mal Control Glic	2.026142	.7058968	2.03	0.043	1.023566	4.010734
Resumen						
Sintomas Depre	1.13711	.5496277	0.27	0.790	.4409306	2.932479
Trastorno Depre	1.61274	1.142156	0.67	0.500	.4024729	6.462377
_cons	.3602208	.098333	-3.74	0.000	.2109638	.6150771

. logistic Micro i.Control_glic##i.Resumen

Logistic regression

Number of obs = 156

LR chi2(5) = 10.72

Prob > chi2 = 0.0573

Pseudo R2 = 0.0526

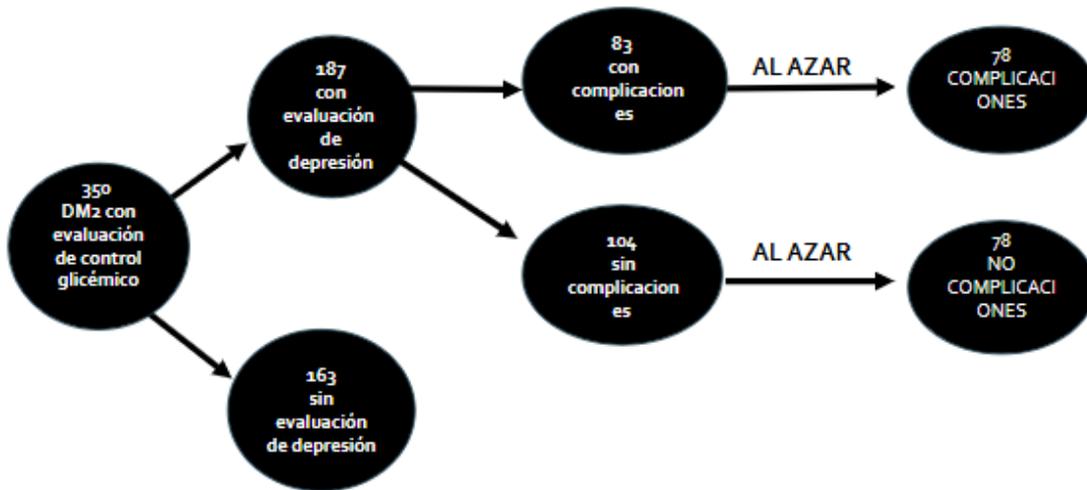
Log likelihood = -96.481646

Micro	Odds ratio	Std. err.	z	P> z	[95% conf. interval]	
Control_glic						
Mal Control Glic	2.92437	1.155612	2.72	0.007	1.347926	6.344516
Resumen						
Sintomas Depre	6.857143	6.293131	2.10	0.036	1.134892	41.43162
Trastorno Depre	2.285714	2.199037	0.86	0.390	.346816	15.06415
Control_glic#Resumen						
Mal Control Glic#Sintomas Depre	.0777168	.0850304	-2.33	0.020	.0091036	.6634662
Mal Control Glic#Trastorno Depre	.512931	.7234855	-0.47	0.636	.0323181	8.140903
_cons	.2916667	.0885927	-4.06	0.000	.160819	.5289763

Note: _cons estimates baseline odds.

ANEXO 3

Diagrama de flujo. Selección de los casos y controles a partir de una cohorte de 350 pacientes diabéticos



ANEXO 4
Matriz de Datos Anonimizada (STATA v.17)

	Edad	Sexo	Peso	Talla	Diabetes	Tiempo_enf	Tratamiento	Tiene_co...	Macro	Micro	e_cardio_v	e_cerebro_v	e_art_perif	Nefro	Retino	Neuro
1	87	Femenino	68	1.59	Si	16	ADO	Si	No	Si	No	No	No	Si	No	No
2	45	Masculino	73	1.61	Si	1	ADO	No	No	No	No	No	No	No	No	No
3	56	Femenino	56	1.55	Si	2	ADO	No	No	No	No	No	No	No	No	No
4	69	Femenino	75	1.61	Si	25	Insulina + ADO	Si	No	Si	No	No	No	No	No	Si
5	75	Femenino	63	1.42	Si	1	ADO	No	No	No	No	No	No	No	No	No
6	38	Masculino	49	1.46	Si	3	Insulina + ADO	No	No	No	No	No	No	No	No	No
7	65	Masculino	65	1.64	Si	17	ADO	Si	No	Si	No	No	No	No	No	Si
8	70	Masculino	73	1.63	Si	26	ADO	Si	Si	Si	Si	No	No	No	Si	No
9	51	Femenino	66	1.46	Si	3	ADO	Si	No	Si	No	No	No	Si	No	No
10	52	Femenino	84	1.62	Si	3	ADO	No	No	No	No	No	No	No	No	No
11	78	Femenino	72	1.5	Si	7	ADO	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	No	No
12	65	Femenino	53	1.55	Si	7	ADO	Si	No	Si	No	No	No	No	Si	No
13	61	Masculino	84	1.61	Si	61	ADO	Si	No	Si	No	No	No	Si	No	No
14	70	Femenino	57.5	1.58	Si	30	Insulina + ADO	No	No	No	No	No	No	No	No	No
15	40	Masculino	50	1.63	Si	3	Insulina + ADO	No	No	No	No	No	No	No	No	No
16	64	Masculino	63	1.48	Si	15	ADO	No	No	No	No	No	No	No	No	No
17	69	Femenino	48	1.37	Si	1	Insulina + ADO	Si	No	Si	No	No	No	Si	No	No
18	50	Femenino	76	1.54	Si	22	Insulina + ADO	Si	No	Si	No	No	No	Si	No	Si
19	59	Femenino	54.5	1.5	Si	19	ADO	Si	No	Si	No	No	No	No	No	Si
20	52	Masculino	101	1.69	Si	1	ADO	No	No	No	No	No	No	No	No	No
21	66	Femenino	77	1.51	Si	6	Insulina + ADO	Si	Si	No	Si	No	No	No	No	No
22	87	Masculino	64	1.5	Si	9	ADO	Si	Si	No	Si	No	No	No	No	No
23	57	Masculino	57	1.64	Si	20	ADO	Si	No	Si	No	No	No	No	Si	Si
24	62	Masculino	58	1.58	Si	7	ADO	No	No	No	No	No	No	No	No	No
25	62	Femenino	64.5	1.45	Si	2	ADO	Si	No	Si	No	No	No	No	No	Si