



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

DEPRESIÓN COMO FACTOR ASOCIADO A MAL CONTROL  
GLICÉMICO EN DIABÉTICOS  
HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2019

PRESENTADA POR  
CYNTHIA PERLITA SANDOVAL NUÑOVERO

ASESOR  
DRA. GEZEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA  
FAMILIAR Y COMUNITARIA

LIMA – PERÚ  
2019



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada**  
**CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**DEPRESIÓN COMO FACTOR ASOCIADO A MAL CONTROL  
GLICÉMICO EN DIABÉTICOS  
HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2019**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA  
FAMILIAR Y COMUNITARIA**

**PRESENTADO POR  
CYNTHIA PERLITA SANDOVAL NUÑOVERO**

**ASESOR  
DRA. GEZEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ**

**LIMA, PERÚ**

**2019**

# ÍNDICE

|   | <b>Págs.</b> |
|---|--------------|
| Portada   | i            |
| Índice  | ii           |
| <br>  |              |
| <b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>         | <b>1</b>     |
| 1.1 Descripción de la situación problemática          | 1            |
| 1.2 Formulación del problema                          | 3            |
| 1.3 Objetivos   | 3            |
| 1.4 Justificación                                     | 3            |
| 1.5 Viabilidad y factibilidad                         | 4            |
| <br>  |              |
| <b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>                     | <b>5</b>     |
| 2.1 Antecedentes                                      | 5            |
| 2.2 Bases teóricas                                    | 8            |
| 2.3 Definición de términos básicos                    | 20           |
| <br>  |              |
| <b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>            | <b>22</b>    |
| 3.1 Formulación de la hipótesis                       | 22           |
| 3.2 Variables y su operacionalización                 | 22           |
| <br>  |              |
| <b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>                       | <b>23</b>    |
| 4.1 Tipos y diseño                                    | 23           |
| 4.2 Diseño muestral                                   | 23           |
| 4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos | 25           |
| 4.4 Procesamiento y análisis de datos                 | 25           |
| 4.5 Aspectos éticos                                   | 26           |
| <br>  |              |
| <b>CRONOGRAMA</b>                                     | <b>27</b>    |
| <b>PRESUPUESTO</b>                                    | <b>28</b>    |
| <b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>                         | <b>29</b>    |
| <b>ANEXOS</b>   |              |
| 1. Matriz de consistencia                             |              |

2. Ficha de recolección de datos
3. Instrumento de medición de variable
4. Consentimiento informado

# CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

## 1.1 Descripción del problema

La diabetes tipo 2 es una enfermedad que actualmente constituye una pandemia y por lo tanto, problema de salud pública. A nivel mundial se estima que 415 millones de personas la padecen según lo declarado por la Federación Internacional de Diabetes (IDF) esto significa que el 8.8% de la población mundial está afectada y los países que concentran mayor prevalencia de diabéticos son China y la India. <sup>(1,2)</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) proyecta que para el 2030 habrá 480 millones de diabéticos en el mundo, lo que corresponde a aproximadamente el 70% de la población productiva en los países en vías de desarrollo.<sup>(3)</sup> Esta enfermedad acarrea también una carga social y económica generando, hasta lo reportado en el 2015, un costo estimado de 673 mil millones de dólares lo que la convierte en una enfermedad extremadamente costosa, llevando a una disminución de la calidad de vida y productividad. <sup>(4)</sup>

Las enfermedades crónico- degenerativas como la diabetes afectan también la salud mental de quienes la padecen interfiriendo en el logro de metas terapéuticas correspondientes a adecuado control glicémico, por lo que esta condición sigue siendo desafiante para el profesional de salud. <sup>(5)</sup> Se estima que nivel mundial la prevalencia de depresión para población general varía de 5 al 10%; sin embargo, esta incrementa hasta 30 y 65% cuando se identifica en población de diabéticos. <sup>(6)</sup>

En el continente americano son aproximadamente 13,3 millones de diabéticos y se estima que para el 2030 serán 32,9 millones los afectados. Estados Unidos y Brasil son los países que albergan mayor cantidad de diabéticos. <sup>(1,2)</sup> Un metanálisis que recogió estudios realizados en el continente americano se encontró que la prevalencia de depresión y diabetes fue del 30%, esto confirmó la alta prevalencia de síntomas depresivos en diabéticos tipo 2. Estos valores son tres veces mayores a los encontrados en la población adulta en general en

los Estados Unidos. <sup>(6,7,8)</sup>

Otras revisiones sistemáticas en América Latina encontraron asociación significativa entre la diabetes tipo 2 y conducta de riesgo e ideación suicida, especialmente en pacientes con síntomas depresivos. La insulino terapia de larga duración y el control glucémico insatisfactorio se identificaron como factores de riesgo para ideación suicida. <sup>(7)</sup>

En el Perú, la prevalencia de diabetes es del 6,9% según registro de la OMS, lo que significa que aproximadamente 1 millón de peruanos padecen de diabetes tipo 2, Lima Lima registra aproximadamente el 10% de los casos, siendo la población mayor de 30 años la más afectada. En nuestro país existe un millón 700 mil personas que sufren de depresión y Lima concentra aproximadamente el 25% de los casos. <sup>(3)</sup>

Estudios descriptivos realizados en nuestro país estudiaron que aproximadamente la mitad de pacientes con diabetes cursan también con depresión, resaltado así la importancia de realizar un abordaje psicológico y psiquiátrico para un manejo integral. En Lima, en 2018 se realizó un estudio descriptivo que encontró que hay más diabéticos deprimidos mal controlados que diabéticos deprimidos con buen control glicémico. <sup>(9)</sup>

A nivel nacional no se han encontrado muchos estudios actualizados que asocien factores de salud mental con enfermedades crónico degenerativas por lo que se propone la realización de estudios como éste, que permitan el abordaje global del paciente diabético desde la perspectiva biopsicosocial, logrando así, control glucémico individualizado, adherencia al tratamiento, prevención de complicaciones y detección precoz de desórdenes afectivos. <sup>(6)</sup>

En el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen no existen investigaciones publicadas que asocien ambas variables, sin embargo con la implementación del modelo de atención preventivo promocional que proponen las nuevas políticas de salud pública en nuestro país, es importante destacar la intervención médica en el abordaje biopsicosocial en pacientes con

enfermedades crónico degenerativas en las unidades de atención primaria por lo que la detección de patologías de salud mental como la depresión entre los diabéticos es importante importancia para la intervención diagnóstica y terapéutica oportuna, en unidad clínica.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuál es la relación de asociación entre depresión y mal control glicémico en diabéticos atendidos en consultorio externo del Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen?

## **1.3 Objetivos**

### **Objetivo general**

Determinar la relación entre depresión y mal control glicémico en diabéticos atendidos en consultorio externo del Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

### **Objetivos específicos**

Determinar la frecuencia de depresión en diabéticos con adecuado control glicémico.

Determinar la frecuencia de depresión en diabéticos con mal control glicémico.

Comparar la frecuencia de depresión en diabéticos controlados y no controlados.

Comparar la media en el valor de hemoglobina glicosilada entre diabéticos deprimidos y los que no lo son.

## **1.4 Justificación**

Plantear metas terapéuticas en el control glicémico de diabéticos tipo 2 es un objetivo primordial para lograr transformar el curso evolutivo de la enfermedad y aminorar complicaciones. Uno de los objetivos terapéuticos en pacientes diabéticos es alcanzar valores adecuados de hemoglobina glicosilada para

determinado paciente considerando el grupo etario y las comorbilidades físicas, psicológicas y psiquiátricas asociadas.

Es importante realizar este estudio ya que existe actual evidencia que los desórdenes emocionales como lo son el trastorno depresivo y el episodio depresivo, influyen sobre el cumplimiento del tratamiento y, por ende, a no obtener un adecuado control glicémico, lo que generaría complicaciones y deterioro en la calidad de vida de los pacientes que afectan directamente su esfera familiar y social.

Considero oportuno determinar la relacion existente entre ambas variables en la población de diabéticos tipo 2 que se atienden en el Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, ya que no se encuentran estudios similares recientes en la institución, además porque a partir de este estudio se pueden plantear diversas estrategias de abordaje terapéutico integral en este tipo de pacientes para el control oportuno tanto de patología física crónica como de patología mental.

### **1.5 Viabilidad y factibilidad**

El proyecto es viable puesto que existen los recursos humanos y técnicos necesarios para desarrollarlo, además se gestionará el permiso de la institución para la recolección de datos y posterior ejecución. No existen problemas éticos para investigar el problema.

Es factible de realizarse ya que reúne las características que aseguran el cumplimiento de objetivos que se plantean, se dispone del tiempo para su ejecución y de los recursos económicos para el financiamiento del mismo. Sin embargo por tratarse de un trabajo de investigación con un alto componente de subjetividad que involucra determinar sintomatología depresiva, podría verse alterada la fidelidad y la veracidad de los datos brindados por los participantes. El acceso a la información actualizada en nuestro ámbito nacional es limitada debido a que no se encuentran estudios recientes que relacionen ambos factores.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

Antúñez M et al., en 2016, realizaron un estudio , con el objetivo de determinar la frecuencia de depresión en diabéticos tipo 2 en un hospital de Venezuela, para lo cual emplearon la metodología observacional transversal. Entre sus hallazgos un 82% de pacientes diabéticos con depresión, encontrándose asociación estadísticamente significativa entre depresión y complicaciones crónicas de diabetes ( $p=0.005$ ), tratamiento con antidiabéticos orales ( $p=0.009$ ) y con el uso de insulina ( $p=0.043$ ); llegaron a la conclusión que existe alta prevalencia de depresión en diabéticos tipo 2 mayormente asociada a complicaciones crónicas y al tipo de tratamiento.<sup>(10)</sup>

Rodríguez C et al., en 2015, realizaron un estudio con el objetivo de estimar la prevalencia de depresión en diabéticos tipo 2 y su relación con variables sociodemográficas y estilo de vida, para lo cual emplearon la metodología transversal. Entre sus hallazgos encontraron una prevalencia de depresión en el 32.7% de la población (IC 95%: 27.4 – 38.5) que incrementaba con la edad. La prevalencia fue mayor en mujeres, pacientes con estado civil de viudez, obesos y en pacientes con mala adherencia al tratamiento y mal control glicémico; llegaron a la conclusión que la depresión es muy prevalente en diabéticos tipo 2 y aún un tercio de enfermos no tenían el diagnóstico de depresión.<sup>(11)</sup>

Nagel N et al., en 2015, realizaron un estudio con el objetivo de describir la relación entre control metabólico en diabéticos y sintomatología depresiva, para lo cual emplearon la metodología observacional. Entre sus hallazgos encontraron una alta adherencia al tratamiento, baja sintomatología depresiva y alta calidad de vida en la población estudiada; llegaron a la conclusión que la adherencia al tratamiento con antidiabéticos tiene una relación inversa con los síntomas depresivo y que existe relación directa entre la media de hemoglobina glicosilada y el puntaje en la escala de depresión ( $p<0.05$ ).<sup>(12)</sup>

Meza M, en 2015, realizó un estudio con el objetivo de determinar los factores asociados a depresión en diabéticos tipo 2 entre 50 y 70 años, para lo cual empleó una metodología analítica, prospectiva y transversal. Entre sus hallazgos encontró que el 43% de diabéticos con mal control glucémico presentaron depresión en comparación con el 58 % de diabéticos controlados con depresión. ( $p < 0.918$ ). Las mujeres fueron las que más presentaron depresión (57.7%) y complicaciones como neuropatía diabética se presentó en el 31% de diabéticos depresivos; llegó a la conclusión que entre los factores mas frecuentes asociados a depresión diabéticos fueron el sexo femenino y la neuropatía diabética. <sup>(13)</sup>

Domínguez R et al., en 2014, realizaron un estudio con el objetivo de determinar niveles de depresión, ansiedad y vulnerabilidad al estrés en diabéticos con diagnóstico reciente, para lo cual emplearon la metodología cuantitativa transversal. Entre sus hallazgos encontraron niveles elevados de estados de ansiedad y depresión en un 40% de diabéticos y un 14% de vulnerabilidad al estrés; llegaron a la conclusión que los niveles elevados de ansiedad y depresión en los pacientes se relacionan con el reconocimiento del diagnóstico de diabetes como fuente generadora de estrés. <sup>(14)</sup>

Constantino A et al., en 2014, realizaron un estudio con el objetivo de valorar la frecuencia de ansiedad y depresión y su relación con el control glicémico en diabéticos, para lo cual emplearon la metodología descriptiva transversal. Entre sus hallazgos encontraron que el 57% de diabéticos presentaron depresión. No hubo asociación estadísticamente significativa entre control glicémico y depresión ( $r_p = 0.94$ , IC 95%,  $p > 0.05$ ) y ansiedad ( $r_p = 0.95$  IC 95%,  $p > 0.05$ ); llegaron a la conclusión que es frecuente la depresión y ansiedad en diabéticos, no encontrando relación entre depresión, ansiedad y control glicémico. <sup>(15)</sup>

Martínez H et al., en 2014, realizaron un estudio con el objetivo de determinar la prevalencia de ansiedad y depresión en diabéticos obesos y en aquellos con adecuado índice de masa corporal, para lo cual emplearon la metodología analítica transversal. Entre sus hallazgos encontraron que el 48% de diabéticos obesos presentaron ansiedad y el 49% presentaron depresión; llegaron a la

conclusión que los diabéticos con obesidad son más afectados emocionalmente por lo que debe considerarse la intervención emocional para un manejo integral.<sup>(16)</sup>

De la Roca J et al., en 2013, realizaron un estudio con el objetivo de determinar la asociación de depresión con el control glicémico en diabéticos tipo 2, para lo cual emplearon la metodología analítica observacional. Entre sus hallazgos encontraron que los diabéticos depresivos tuvieron valores elevados de glucosa en ayunas y de hemoglobina glucosilada ( $r = 0.39$ ,  $p < 0.004$ ); llegaron a la conclusión que existe correlación significativa entre depresión y la concentración de hemoglobina glicosilada.<sup>(17)</sup>

Figuroa C et al., en 2013, realizaron un estudio con el objetivo de evidenciar la asociación entre depresión y control metabólico en diabéticos tipo 2, para lo cual emplearon la metodología observacional. Entre sus hallazgos encontraron que el 21% de diabéticos con hemoglobina glicosilada mayor a 7% presentaron depresión ( $p < 0.05$ ); llegaron a la conclusión que existe asociación entre depresión mal control glicémico.<sup>(18)</sup>

Molina I et al., en 2013, realizaron un estudio con el objetivo de comparar la prevalencia de depresión y calidad de vida asociados con diabetes controlada y no controlada, para lo cual emplearon la metodología transversal prospectivo. Entre sus hallazgos obtuvieron que el 53.6% de pacientes con mal control glucémico presentaron depresión, frente al 32.2% de pacientes diabéticos controlados con depresión ( $p = 0.014$ ); llegaron a la conclusión que la asociación entre factores psicosociales y control glicémico inadecuado hace necesario que se incorpore programas de detección precoz.<sup>(19)</sup>

Astudillo E et al., en 2012, realizaron un estudio con el objetivo de determinar la prevalencia y factores relacionados con la depresión en diabéticos, para lo cual emplearon la metodología analítica. Entre sus hallazgos encontraron diferencia en la vigilancia glicémica entre los diabéticos con depresión (38%) y los no deprimidos (34%), habiendo significancia estadística ( $p = 0.059$ ); llegaron a la

conclusión que pacientes con mal control glicémico tienen mayor predisposición de desarrollar un cuadro depresivo.<sup>(20)</sup>

Martinez V et al., en 2012, realizaron un estudio con el objetivo de identificar depresión en diabéticos tipo 2, para lo cual emplearon la metodología observacional, descriptiva transversal. Entre sus hallazgos encontraron síntomas depresivos en el 41% de pacientes estudiados y más frecuente en el sexo femenino en 64.7%; llegaron a la conclusión sin embargo que no hay asociación entre depresión y vigilancia glicémica.<sup>(21)</sup>

## **2.2 Bases teóricas**

### **Definición y clasificación de diabetes**

La diabetes es una enfermedad metabólica compleja, crónica, de múltiples causas cuya característica principal es la hiperglicemia y trastorno en el metabolismo de los carbohidratos, las grasas y proteínas, lo que deviene en un déficit de secreción insulínica, en su acción sobre los tejidos.<sup>(22)</sup>

Generalmente la diabetes *mellitus* se clasifica como:

**Diabetes tipo 1:** en la que ocurre destrucción celular pancreática como reacción autoinmune, lo que conlleva al déficit absoluto de insulina, por lo que usualmente se le conoce como diabetes insulino dependiente,

**Diabetes tipo 2:** en la que ocurre déficit progresivo de secreción insulínica por las células beta del páncreas, proceso inicialmente conocido como resistencia a la insulina.

**Diabetes gestacional:** aquella que se diagnostica en el segundo o tercer trimestre de la gestación, sin antecedente previo.

**Tipos específicos por otras etiologías:** en esta clasificación se encuentran la diabetes neonatal, la de inicio en la madurez, la diabetes que se asocia a enfermedades que afectan el páncreas exocrino como la pancreatitis o la fibrosis quística.<sup>(23)</sup>

## **Etiopatogenia de la diabetes tipo 2**

Este tipo de diabetes suele aparecer en edades intermedias y avanzadas de la vida; el debut clínico suele aparecer entre los 45 y 50 años si se detecta en un chequeo rutinario, o a más edad cuando aparecen los signos de las primeras complicaciones. Es característico que el paciente presente peso excesivo. Los síntomas inician gradualmente y a diferencia de la diabetes tipo 1, el nivel plasmático de insulina es de valor normal o incluso elevado, en términos absolutos; sin embargo en relación a la glicemia basal es menor, ello justifica el defecto de secreción insulínica que se encuentra en la diabetes tipo 2.<sup>(22)</sup>

En la condición metabólica de resistencia insulínica hay menor actividad celular de la hormona, esta disminución se expresa en el metabolismo de la glucosa, lípidos y proteínas; por lo que se verán afectados el hígado, el tejido adiposo y muscular; y, a modo de compensación, el páncreas secreta más insulina, mecanismo conocido como hiperinsulinismo compensatorio.<sup>(22)</sup>

Existen diversos factores desencadenantes de diabetes tipo 2, entre ellos los factores de riesgo modificables como el peso excesivo consecuencia de patrones dietéticos inadecuados, uso de medicamentos como corticoides, la falta de ejercicio físico. Los factores de riesgo no modificables se refiere a los antecedentes familiares, el sexo, etnia y edad, por ello se sugiere el tamizaje a personas mayores de 45 años como estrategia de detección temprana sin embargo se recomienda realizar cribado a cualquier edad cuando hayan condiciones de sobrepeso, obesidad o antecedentes familiares de diabetes.<sup>(22,23)</sup>

## **Criterios diagnósticos de diabetes**

El diagnóstico de diabetes *mellitus* está establecido por el valor de glicemia plasmática en ayunas  $\geq$  a 126 mg/dl, valor de glicemia post sobrecarga oral con 75 g de glucosa  $\geq$  a 200 mg/dl o por un valor de hemoglobina glicosilada  $\geq$  6.5 %.<sup>(23)</sup>

Ninguna de estas pruebas es superior a la otra en cuanto a detección. A menos que exista sintomatología evidente, estas pruebas deben ser realizadas en dos ocasiones distintas. Este 2019, la Asociación Americana de Diabetes (ADA)

incorpora como criterio diagnóstico de diabetes si existen dos resultados anormales en la misma muestra sanguínea.<sup>(23)</sup>

### **Objetivos terapéuticos**

Es importante definir que los objetivos terapéuticos son individualizados, teniendo en cuenta principalmente edad, comorbilidades asociadas y riesgo de padecer hipoglicemia. Se considera que en individuos adultos no gestantes un control glicémico razonable es un valor de hemoglobina glicosilada < 7%, siendo más estrictos el valor ideal es de < 6,5%; siempre y cuando no tengan riesgo de episodios de hipoglicemia. En aquellos adultos con historia de hipoglicemias frecuentes, adultos mayores frágiles y complejos o los pacientes con esperanza de vida reducida se acepta el valor de hemoglobina glicosilada < 8%.<sup>(23)</sup>

### **Medidas no farmacológicas para tratamiento de diabetes tipo 2**

**Nutrición:** Existe evidencia científica que realizar una terapia conductual estructurada de reducción de peso es importante para obtener óptimos objetivos terapéuticos. Este plan dietético debe ser hipocalórico e hipograso y asociado a actividad física. Se sugiere incluir en la dieta granos integrales, frutos secos como nueces, legumbres, frutas, verduras, yogur natural, café; alimentos que se han asociado con un menor riesgo de diabetes. Evitar los alimentos procesados y los que contengan índices altos de azúcar refinada.<sup>(23)</sup>

**Ejercicio físico:** Se recomienda a los adultos diabéticos realizar 150 minutos semanales de actividad física aeróbica de moderada intensidad, además de ejercicios de desarrollo de fuerza muscular.<sup>(22)</sup>

**Evaluación médica integral:** Se recomienda la estrategia de medicina centrada en el paciente, que promueve un estilo comunicativo y escucha activa; de tal modo que se respeten las preferencias y tradiciones de los pacientes, así como identificar las posibles barreras para el autocuidado. Es tener en cuenta la decisión compartida de manejo terapéutica entre el médico y el paciente para evitar la inercia clínica.

La evaluación médica integral permitirá conocer comorbilidades asociadas que sean factores desencadenantes de descompensaciones; permitirá identificar factores psicosociales a nivel individual, familiar y social sobre las que el médico de familia puede intervenir para mejorar desarrollar planes de cuidado continuo e individualizado y así mejorar la adherencia al tratamiento y el control glicémico.<sup>(22,23)</sup>

## **Tratamiento farmacológico de la diabetes tipo 2**

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) ha modificado en el 2018 el abordaje farmacológico de la diabetes tipo 2 tomando en cuenta factores clave como las comorbilidades asociadas; sobre todo aquellas que impliquen riesgo cardiovascular como la enfermedad cerebrovascular, la enfermedad renal crónica, la insuficiencia cardíaca. Toma en cuenta también episodios previos de hipoglicemia o el riesgo de padecerla; el efecto de la medicación sobre el peso, el costo del mismo y las preferencias del paciente.<sup>(23)</sup>

La primera opción farmacológica en el tratamiento sigue siendo la metformina, con dosis inicial de 850 mg con la comida principal del día con el fin de reducir los efectos adversos gastrointestinales. Puede indicarse de manera segura en pacientes con una tasa de filtración glomerular > 30 ml/min, sin embargo debe tenerse cuidado y control periódico de vitamina B12 por riesgo de déficit; especialmente si existe anemia megaloblástica o neuropatía.<sup>(23)</sup>

El inicio temprano con insulina sería beneficioso para los diabéticos con síntomas catabólicos y de hiperglicemia; además en aquellos con valor de hemoglobina glicosilada > 10%.<sup>(22,23)</sup>. En aquellos pacientes que superen el 1,5% de hemoglobina glicosilada con respecto a su objetivo fijado se recomienda que inicien terapia dual.<sup>(22)</sup> Existen tres opciones para iniciar el tratamiento con insulina:

1. Añadir insulina en las comidas, continuando el tratamiento con uno o más antidiabéticos orales.
2. Añadir insulina basal y continuar con los antidiabéticos orales.
3. Suspender los antidiabéticos orales e iniciar con insulina NPH 2 veces al día e insulina R, de acción rápida.

Los requerimientos insulínicos son individuales y pueden variar en el curso natural de la enfermedad. La base de elección del esquema insulínico dependerá de la experiencia del médico, los costos de la medicación y de las características propias de cada usuario.<sup>(22,23)</sup>

La estrategia de terapia centrada en el paciente promueve un abordaje farmacológico individualizado teniendo en cuenta los factores de riesgo previos y futuras complicaciones. En los pacientes con enfermedad cardiovascular arterioesclerótica se recomienda el uso de inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) o análogos del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (*aGLP-1*); en caso los diabéticos tengan alto riesgo de insuficiencia cardíaca o ya la padezcan, se prefiere a los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2). Para los diabéticos que cursan con nefropatía crónica se recomienda el uso de inhibidores de SGLT2 o de *aGLP-1* que hayan demostrado reducir la progresión de nefropatía.<sup>(23)</sup>

En los diabéticos hipertensos se sugiere el inicio de tratamiento antihipertensivo cuando la presión arterial es mayor a 140/90 mmHg. Para el control de lípidos se recomienda reducir las grasas trans y las grasas saturadas e incluir predominante la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados omega – 3 y esteroides. Si el diabético tiene antecedente de enfermedad cerebrovascular arterioesclerótica se debe incluir una estatina de alta intensidad como atorvastatina o rosuvastatina asociado a modificación de estilos de vida. Debe monitorizarse y ser estrictos en el control glicémico cuando el valor de triglicéridos es mayor a 150 mg/dl y HDL sea menor a 50 en mujeres y menor a 40 en varones.<sup>(23)</sup>

### **Definición y epidemiología de la depresión**

La depresión es una enfermedad mental en la que se presentan síntomas afectivos en la esfera de sentimientos y emociones, caracterizado por tristeza patológica, irritabilidad, astenia, alteraciones en el sueño, pérdida de energía, anhedonia. Puede afectar también a los pensamientos, el comportamiento y el bienestar físico de las personas que la padecen, manifestándose como dolor

generalizado.

La depresión se puede convertir en un problema de salud mayor cuando altera las actividades de la vida diaria, causando perjuicio en actividades laborales, relaciones interpersonales, e incluso, afectando la funcionalidad familiar.<sup>(24)</sup>

La prevalencia de depresión en pacientes con enfermedades crónicas es mayor que en la población aparentemente sana y alcanza cifras mayores al 20 %, siendo de 2 a 3 veces más frecuente en diabéticos que en la población general. Esto podría explicarse por el efecto negativo que produce la enfermedad o sus secuelas sobre el estado de ánimo. En enfermedades neuroendocrinas tanto la patología en si como el tratamiento farmacológico incrementa el riesgo de padecer depresión.<sup>(24, 25)</sup>

Existen también factores de riesgo que desencadenan la aparición de depresión, entre ellos están por ejemplo los problemas psicosociales, la influencia del estatus social y nivel económico, antecedentes de episodios de estrés, los rasgos de personalidad. Se podría inferir entonces que la asociación de depresión a enfermedades crónico degenerativas, como la diabetes, es generalmente bidireccional, en tanto que puede ser causa o consecuencia.<sup>(25, 26)</sup>

### **Etiopatogenia de la depresión**

No se conoce con exactitud la causa de depresión, sin embargo se sabe que influyen factores genéticos, psicosociales y ambientales. El factor genético justifica hasta un 50% de casos, es decir que el cuadro depresivo es más frecuente en aquellos pacientes con antecedentes en familiares de primer grado. Es probable que los factores genéticos influyan en el desarrollo de las respuestas depresivas frente a acontecimientos vitales estresantes, además hay estudios que avalan que hay alta concordancia entre gemelos idénticos de padecerla.<sup>(28)</sup>

Otra de las teorías es la que se basa en los cambios en las concentraciones de los neurotransmisores y sustenta sus bases fisiológicas en la regulación anormal de neurotransmisores colinérgicos, noradrenérgicos, dopaminérgicos

y serotoninérgicos e implica a los ejes hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, hipotálamo-hipófisis-tiroides y la hormona de crecimiento.<sup>(27,28)</sup>

Otro factor desencadenante de los cuadros depresivos es el que se refiere al afrontamiento personal frente a acontecimientos vitales estresantes y crisis. El mal afrontamiento frente a situaciones inesperadas como duelos, preceden habitualmente a episodios de depresión mayor. Estas personas tienen mayor riesgo otros futuros episodios. Del mismo modo, personas con tendencia a la ansiedad y que carecen de habilidades sociales son más susceptibles de padecer depresión.<sup>(28)</sup>

El sexo predominante de padecer depresión es el sexo femenino, sin embargo no hay teorías que sustenten el por qué. Probablemente factores como mayor exposición a eventos estresantes en la vida cotidiana, niveles elevados de monoaminoxidasa que es la enzima que degrada a los neurotransmisores responsables del estado de ánimo, comorbilidades neuroendocrinas como el hipotiroidismo, y los cambios hormonales que devienen con la menstruación y la menopausia sean los que justifiquen esta afirmación.<sup>(26,28)</sup>

### **Clasificación y criterios diagnósticos**

La característica principal de la depresión es la alteración del humor. Según la DSM- IV, los trastornos depresivos se dividen en: trastorno depresivo mayor, trastorno distímico y trastorno depresivo no especificado.<sup>(29)</sup>

**Trastorno depresivo mayor:** Caracterizado por presentar uno o más episodios depresivos mayores durante un periodo de mínimo dos semanas, casi a diario, durante la mayor parte del día. Las personas que cursan con un episodio depresivo mayor se presentan frecuentemente con irritables, con tendencia al llanto, tristeza extrema, rumiación del pensamiento, ansiedad, miedo y preocupación excesiva . Pueden presentar síntomas somáticos como cefaleas, dolores articulares generalizados o dolor abdominal.<sup>(28,29)</sup>

Es frecuente que los afectados refieran tener conflictos en las relaciones interpersonales, conflictos matrimoniales, laborales, escolares, así mismo que

aquejen dificultades en la actividad sexual como anorgasmia en las mujeres y disfunción eréctil en los varones. El riesgo más grave de un episodio depresivo mayor es la ideación suicida o el suicidio consumado. <sup>(29)</sup>

### **Criterios diagnósticos del episodio depresivo mayor** <sup>(29)</sup>

A. Presencia de por lo menos cinco de los siguientes síntomas durante mínimo 2 semanas. Uno de los síntomas debe ser estado de ánimo depresivo o pérdida de interés.

1. Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi a diario según lo indica el paciente. Si es referido por otros, se evidencia llanto frecuente o irritabilidad.

2. Disminución evidente del interés o de la capacidad para el placer en la mayoría de sus actividades, la mayor parte del día, casi a diario.

3. Cambios ponderales o variación en el apetito: evidente pérdida de peso sin someterse a régimen dietético; o aumento de peso.

4. Alteraciones del sueño que pueden variar desde el insomnio a la hipersomnia casi a diario.

5. Agitación o enlentecimiento psicomotores casi a diario.

6. Pérdida de energía o cansancio excesivo.

7. Sentimientos de inutilidad o de culpabilidad casi diario.

8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse casi a diario.

9. Ideación tanática, ideación o tentativa suicida.

B. Los síntomas no cumplen los criterios para episodio ansioso - depresivo.

C. Los síntomas provocan malestar significativo, afectación en esfera social, laboral, familiar o escolar.

D. Los síntomas no son provocador efectos fisiológicos o farmacológicos.

E. Los síntomas no se explican por la presencia de un duelo, persisten más de dos meses o se caracterizan por una marcada incapacidad funcional. <sup>(29)</sup>

**Trastorno distímico:** Caracterizado por un mínimo de 2 años en los que ha habido más días con estado de ánimo depresivo que sin él, acompañado de otros síntomas depresivos que no cumplen los criterios para un episodio depresivo mayor.

Las personas afectadas se perciben desanimadas, como sujetos poco interesantes o inútiles, refieren pérdida de interés e incrementa la autocrítica.

Estas características las adaptan como parte de su carácter por ello no las advierten hasta que no es investigado por el entrevistador. <sup>(29)</sup>

### **Criterios para el diagnóstico del trastorno distímico**<sup>(29)</sup>

A. Estado de ánimo crónicamente depresivo durante casi todo el día, casi a diario, durante al menos 2 años.

B. Mientras cursa la etapa depresiva se evidencia mínimo dos de los síntomas siguientes:

1. Variación en el apetito.

2. Alteraciones en el sueño que pueden ser insomnio o hipersomnía.

3. Pérdida de energía o cansancio excesivo.

4. Baja autoestima.

5. Dificultad para la prestart atención, desconcentración o dificultad para la toma de decisiones.

6. Sentimientos de minusvalía y desesperanza

C. Durante el transcurso de 2 años, la persona ha presentado sintomatología de los criterios A y B por lo menos 2 meses continuos.

D. No ha presentado episodio depresivo mayor durante los primeros 2 años de la alteración.

E. No ha tenido un episodio maníaco, hipomaniaco o un episodio mixto.

F. La alteración no aparece en el curso de un trastorno psicótico, tipo esquizofrenia.

G. Los síntomas no se justifican por los efectos fisiológicos directos de alguna sustancia, una enfermedad médica.

H. Los síntomas provocan malestar significativo, afectación en esfera social, laboral, familiar o escolar. <sup>(29)</sup>

**Trastorno depresivo no especificado:** Se incluyen los trastornos con síntomas depresivos en particular pero que no cumplen los criterios para un trastorno depresivo mayor, trastorno distímico o trastorno de adaptación. En estos trastornos los síntomas depresivos podrían aparecer como parte de un trastorno no específico de ansiedad. Los ejemplos del trastorno depresivo no especificado incluyen: <sup>(29)</sup>

**Trastorno disfórico premenstrual:** Se refiere a síntomas como estado de ánimo deprimido, ansiedad, labilidad emocional, desánimo y desinterés que se presentan regularmente durante la última semana de la fase luteínica y remiten pocos días después del inicio de la fase de menstruación. Esto ocurre en la mayoría de los ciclos menstruales del último año. Los síntomas interfieren en el área laboral, académica, familiar y social; y desaparecen durante la semana siguiente al inicio de la fase menstrual. <sup>(29)</sup>

**Trastorno depresivo menor:** Se refiere a episodios que duran por lo menos 2 semanas en los que hay síntomas depresivos, pero que no cumplen con los cinco criterios mínimos exigidos para ser considerado trastorno depresivo mayor. <sup>(29)</sup>

**Trastorno depresivo breve recidivante:** Se refiere a episodios depresivos que duran entre 2 a 14 días y se presentan por lo menos una vez al mes durante un periodo de un año y no se asocia a los ciclos menstruales. <sup>(29)</sup>

**Trastorno depresivo pospsicótico en la esquizofrenia:** Se refiere a la presencia un episodio depresivo mayor durante la fase residual de la esquizofrenia <sup>(29)</sup>

### **Evaluación y detección de la depresión**

La evaluación de un cuadro depresivo a través de la entrevista médica tiene finalidad de realizar un cribado diagnóstico e identificar de determinar sintomatología inicial o la presencia de criterios diagnósticos. La evaluación del cuadro debe realizarse con enfoque integral, y no ser solo una recopilación de sintomatología. Existen factores que afectan el curso natural de la enfermedad por lo que se deberían evaluar áreas como: <sup>(30)</sup>

- Características del episodio: duración, intensidad de los síntomas
- Factores de riesgo asociados.
- Evaluación psicosocial.
- Grado de funcionalidad del individuo previo al episodio y durante el mismo.

- Respuesta al tratamiento.
- Existencia de riesgo suicida. <sup>(29,30)</sup>

Se recomienda la valoración extensa de riesgo suicida, identificando:

- Intentos de suicidio previos.
- Presencia de ideación suicida.
- Trastornos mentales preexistentes.
- Consumo habitual de sustancias tóxicas. <sup>(30)</sup>

Es habitual la aplicación de escalas estructuralmente diferenciadas como instrumentos para gradación del episodio depresivo. El objetivo es evaluar la sintomatología del paciente en el momento determinado a través de la gradación de los diferentes ítems y con la valoración del puntaje final. Si bien no son netamente de utilidad diagnóstica dan una aproximación sin que ello reemplace la importancia de la entrevista clínica completa. Existen múltiples escalas, sin embargo dos de las más utilizadas en las unidades de medicina familiar son el Inventario de depresión de Beck y la Escala heteroaplicada de Hamilton <sup>(29, 30)</sup>

Una de las escalas usadas es el inventario de depresión de Beck (BDI) cuya versión más reciente es la del año 1996 (BDI-II). Su objetivo es hallar síntomas depresivos y medir la gravedad. Consta de 21 ítems con 4 alternativas cada uno que miden la sintomatología de menor a mayor intensidad y las cuales reflejan el estado de ánimo del paciente durante las dos últimas semanas. Cada ítem tiene puntaje de 0 a 3 en relación a la alternativa que se escoge. <sup>(30)</sup>

Luego de la sumatoria se obtiene un puntaje final que varía de 0 a 63. Los puntos de corte son:

0-13: síntomas mínimos

14-19: depresión leve

20-28: depresión moderada

>29: depresión grave <sup>(30)</sup>

Otras de las escalas más empleadas para el control y monitoreo de sintomatología es la escala heteroaplicada de Hamilton para depresión (HAM-

D) la cual fue diseñada para evaluar la intensidad de los síntomas. El marco de tiempo de la evaluación se corresponde con el momento en el que se aplica, excepto para el ítem que evalúa el sueño ya que se refiere a los dos días previos. La versión original consta de 21 ítems. <sup>(30)</sup>

Tras la sumatoria de cada ítem se obtiene una puntuación global que determina la gravedad del cuadro depresivo. Los puntos de corte son:

0-7: sin depresión

8-13: depresión leve

14-18: depresión moderada

19-22: depresión grave

>23: depresión muy grave <sup>(30)</sup>

La escala de Hamilton es útil también para valorar respuesta al tratamiento; de tal manera que hay buena respuesta al tratamiento si disminuye un 50% o más del puntaje inicial, la respuesta es parcial si disminuye entre el 25 y 49% y mala respuesta si reduce menos del 25%. <sup>(30)</sup>

Otros instrumentos útiles en la valoración de depresión son:

- La escala de depresión de Montgomery que también es heteroaplicable y que consta de 10 ítems que evalúan la gravedad de los síntomas depresivos.
- El cuestionario de Brief que consta de 9 ítems que evalúan la presencia de síntomas depresivos en las últimas 2 semanas.
- La escala de Zung que consta de 20 ítems y valora la frecuencia de los síntomas de depresión así como sintomatología cognitiva y somática. <sup>(30)</sup>

Es importante recalcar que aplicar escalas aporta información pero que en ningún caso sustituyen a la entrevista clínica y la evaluación integral desde la perspectiva biopsicosocial. Estudios realizados recomiendan que los médicos de atención primaria indaguen por signos sugerentes de depresión, especialmente en pacientes con factores de riesgo o patologías crónicas como diabetes, hipertensión, enfermedad renal crónica o neoplasias, y que asocien síntomas como insomnio, desánimo, anhedonia e ideación suicida. <sup>(29, 30)</sup>

## **Impacto de la diabetes mellitus en la salud mental**

La diabetes predispone a la aparición de trastornos psiquiátricos como depresión y esquizofrenia y, en sentido contrario, trastornos mentales son factores de riesgo de aparición de diabetes. La relación entre ambas condiciones es entonces bidireccional. Esta condición también reduce la adherencia al tratamiento y el cumplimiento de los objetivos terapéuticos, además que aumenta el riesgo de complicaciones y mortalidad lo que deviene en un incremento exponencial del gasto en salud.<sup>(11, 26)</sup>

La diabetes predispone a la depresión posiblemente por influencia de las modificaciones neuroendocrinas como incremento del cortisol y de la actividad de la leptina en el sistema límbico, por otro lado el abordaje farmacológico con antidepresivos incrementa el riesgo de diabetes; entre ellos están los antidepresivos tricíclicos, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina, y los moduladores de serotonina. De la misma manera, estabilizadores del ánimo como el litio y el valproato de sodio tienen los mismos efectos.<sup>(8,11)</sup>

La depresión influye en la forma en que los diabéticos afrontan su vida cotidiana y su condición. Impacta en sus relaciones interpersonales, así como puede desencadenar estrés y emociones negativas, factores que también se ven afectados por la diabetes que altera el bienestar emocional. Los pacientes diabéticos con depresión tienden a tener una mala respuesta al tratamiento con antidiabéticos, y suelen no reconocer el riesgo que representa la diabetes en su vida; descuidando así su salud física.<sup>(26,27)</sup>

Aprender a lidiar con la diabetes constituye un reto para el enfermo, no solo porque debe cuidar su salud física, alcanzar objetivos terapéuticos y evitar complicaciones sino porque una enfermedad no controlada les genera ansiedad, pudiendo caer en un espiral de conductas negativas que perjudiquen su salud; entonces el descontrol metabólico y mental podrían generar riesgo suicida. Aquí surge la importancia del abordaje médico integral que ayude en ser soporte no solo físico sino también mental en los pacientes a través de

estrategias de detección de síntomas de depresión para ayudar al tratamiento y control. <sup>(23,30)</sup>

### **2.3 Definición de términos básicos**

**Diabetes tipo 2:** Enfermedad metabólica de etiología múltiple en el que hay trastorno del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas; y déficit en la secreción de insulina por el páncreas, lo que deviene en hiperglicemia. <sup>(22)</sup>

**Hemoglobina glicosilada:** Examen sanguíneo que mide el nivel promedio de glucosa en los últimos tres meses, su valor normal es menor a 5.7%. <sup>(23)</sup>

**Mal control glicémico:** Se refiere al monitoreo de hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos por encima del 7% para adultos no gestantes sin riesgo de episodios de hipoglicemia. <sup>(23)</sup>

**Depresión:** Trastorno del estado de ánimo caracterizado por síntomas afectivos que alteran sentimientos y emociones al cursar con tristeza, irritabilidad, anhedonia, pérdida de energía, alteraciones del sueño y del apetito. Puede afectar el comportamiento y bienestar biopsicosocial de quien la padece. <sup>(29)</sup>

**Escala de Hamilton:** Herramienta de autoaplicación diseñada para evaluar presencia de sintomatología depresiva y su gradación. Consta de 21 ítems y la puntuación global definirá la gravedad del cuadro. <sup>(30)</sup>

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1 Formulación de la hipótesis

#### Hipótesis general

La depresión se asocia a mal control glicémico en diabéticos atendidos en consultorio externo del Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

#### Hipótesis alternativa

La depresión no se asocia a mal control glicémico en diabéticos atendidos en consultorio externo del Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

### 3.2 Variables y su operacionalización

| Variable          | Definición   | Tipo por su naturaleza              | Indicador                            | Escala de medición | Categorías y sus valores        | Medio de verificación            |
|-------------------|--|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| CONTROL GLICEMICO | Control trimestral de glucosa en sangre para evaluación de evolución de enfermedad.                | Variable dependiente Cualitativa    | Hemoglobina glucosilada              | Razón              | Bueno: $\leq 7\%$               | Historia clínica                 |
|                   |  |                                     |                                      |                    | Malo: $> 7\%$                   |                                  |
| DEPRESIÓN         | Trastorno de ánimo caracterizado por tristeza, llanto, irritabilidad, miedo, preocupación extrema. | Variable independiente Cuantitativa | Escala de Hamilton para la depresión | Ordinal            | Sano: 0- 7 pts                  | Aplicación de escala de Hamilton |
|                   |  |                                     |                                      |                    | Depresión leve: 8 – 13 pts      |                                  |
|                   |  |                                     |                                      |                    | Depresión moderada: 14 – 18 pts |                                  |
|                   |  |                                     |                                      |                    | Depresión grave: 19 - 22 pts    |                                  |
|                   |  |                                     |                                      |                    | Depresión muy grave: $> 23$ pts |                                  |

## CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

### 4.1 Tipos y diseño

Este es un estudio con enfoque cuantitativo.

Según la intervención del investigador, es un estudio de tipo observacional porque no se controlan las variables de estudio.

Según el alcance, es un estudio analítico ya que busca demostrar relación causal de depresión y mal control glicémico en diabéticos.

Según el número de mediciones de las variables de estudio, es transversal porque mide la variable en un solo momento.

Según el momento de la recolección de datos, es prospectivo porque los datos se recolectarán durante la ejecución en un periodo de tiempo.

### 4.2 Diseño muestral

#### Población universo

Todos los pacientes con diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 2 que se atienden en consultorios externos de Endocrinología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo agosto – diciembre 2019.

#### Poblacion de estudio

Los pacientes con diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 2 que se atienden en consultorios externos de Endocrinología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo agosto – diciembre 2019 y que cumplan con los criterios de inclusión.

#### Tamaño de la muestra

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizaría la fórmula para estudios de una sola población:

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha p e q e}{E^2}$$

Dónde:

$n_0$ : Tamaño inicial de muestra.

Z $\alpha$ : Coeficiente de confiabilidad; el cual es de 1.96 para un nivel de confianza de 95% para la estimación.

pe: Prevalencia hospitalaria estimada según revisión bibliográfica de la variable en estudio (depresión ): 0.13 (13%) <sup>(29)</sup>

qe = 1-pe

peqe: Variabilidad estimada.

E: Error absoluto o precisión. En este caso se expresará en fracción de uno y será de 0.05 (5%).

**Obtenemos:**

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (pe) (qe)}{(0.05)^2}$$

|  |
|--|
| <b>n = 159      pacientes diabéticos</b> |
|--|

### **Muestreo o selección de la muestra**

Se seleccionarán los sujetos participantes a través del muestreo probabilístico, de tal manera que todos los pacientes tendrán la misma probabilidad de ser elegidos para ser parte de la muestra. El tipo de muestreo será el aleatorio por conglomerados.

### **Criterios de selección**

#### **Criterios de Inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2
- Mayores de 15 años
- Diabéticos con dosaje de hemoglobina glucosilada en los últimos tres meses.

### **Criterios de exclusión**

- Diabéticos con anemia
- Diabéticos con policitemia
- Diabéticos expuestos a corticoterapia
- Diabéticos con enfermedad renal crónica terminal
- Diabéticos con síndrome de Cushing.

### **4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos**

Ingresarán al estudio los diabéticos tipo 2 que se atienden en consultorios externos de Endocrinología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo agosto – setiembre 2019 y que cumplan los criterios de inclusión correspondientes. Se acudirá a consultorios externos de Endocrinología del hospital en donde se identificarán a los 159 pacientes y luego se procederá a:

1. Aplicar es cuestionario de depresión de Hamilton para definir si presenta la condición de depresión. (Anexo 3)
2. Verificar en la historia clínica el último valor de hemoglobina glicosilada control correspondiente a los 3 meses previos y se le asignará al paciente el grupo de estudio que le corresponde (controlado o no controlado)
3. Registrar los datos obtenidos en la ficha de recolección de datos (Anexo 2).

### **Instrumentos de recolección y medición de variables**

Se utilizará una ficha de recolección de datos para cada paciente seleccionado, donde consten los datos generales, edad, sexo, el valor de hemoglobina glicosilada, el puntaje obtenido en la aplicación de la escala de Hamilton. El instrumento para valorar la depresión será la escala de Hamilton. <sup>(30)</sup>

### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

Los datos consignados en las fichas de recolección serán procesados utilizando el paquete estadístico SPSS versión 25.0 los que luego serán presentados en cuadros de entrada simple y de doble entrada, así como en

gráficos de relevancia. Se obtendrán datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas y medidas de centralización y de dispersión para las variables cuantitativas.

Se aplicará la prueba chi cuadrado para determinar la relación entre las variables, las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ( $p < 0.05$ ). Dado que el estudio evalúa asociación a través de un diseño trasversal se calculará el odds ratio (OR) de la depresión respecto al mal control de glicemia. Se calculará el intervalo de confianza al 95%.

#### **4.5 Aspectos éticos**

El estudio contará con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen y de la Sección de Posgrado de la Universidad de San Martín de Porres. Por ser un estudio seccional transversal en el que se recogerá un dato laboratorial de la historia clínica de los pacientes; se tendrá en cuenta la declaración de Helsinki II <sup>(32)</sup>. Se aplicará el consentimiento informado a los participantes para explicar el objetivo del estudio y que los participantes declaren su participación voluntaria.



## PRESUPUESTO

| <b>CONCEPTO</b>           | <b>MONTO ESTIMADO (S/.)</b> |
|---------------------------|-----------------------------|
| Asesoría de investigación | 700                         |
| Estadístico               | 500                         |
| Material de escritorio    | 300                         |
| Impresiones               | 400                         |
| Logística                 | 400                         |
| Refrigerio y movilidad    | 500                         |
| <b>TOTAL</b>              | <b>2800</b>                 |

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Revilla L. Situación de la vigilancia de diabetes en el Perú, al I semestre de 2013. Dirección General de Epidemiología. 2013; 22(39):825 - 829.
2. Ben Abdelaziz A, Soltane I, Gaha K, Thabet H, Tlili H, Ghannem H. Predictive factors of glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus in primary health care. Rev Epidemiol Sante Publique. 2013; 54(5):443- 452.
3. Ministerio de Salud del Perú. Encuesta nacional de indicadores nutricionales, bioquímicos, socioeconómicos y culturales relacionados con las enfermedades crónicas degenerativas. I. Lima: Centro Nacional de Alimentación y Nutrición; 2016. Extraído el 12 de agosto 2018. Disponible en: [http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2017/nutricion/publicaciones/IN FORME\\_FINAL\\_ENIN.pdf](http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2017/nutricion/publicaciones/IN_FORME_FINAL_ENIN.pdf)
4. Fox K, Gerber Pharmd R, Bolinder B, Chen J, Kumar S. Prevalence of inadequate glycemic control among patients with type 2 diabetes in the United Kingdom general practice research database: A series of retrospective analyses of data from 1998 through 2002. Clin Ther. 2013;28(3):388-395.
5. Viana L, Leitao C, Kramer C, Zucatti A, Jezini D, Felicio J, et al. Poor glycaemic control in Brazilian patients with type 2 diabetes attending the public healthcare system: a cross-sectional study. BMJ Open. 2013;3(9):e003336.
6. Wagner F, Gallo J, Delva J. Depression in late life: A hidden public health problem for México. Salud Públ Méx 2013; 41 (3): 189-202.
7. Conti C, Mennitto C, Di Francesco G, Fraticelli F, Vitacolonna E, Fulcheri M. Clinical characteristics of diabetes mellitus and suicide risk. Front Psychiatry. 2017; 8: 40. Extraído el 20 de junio 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5346593/>
8. Buchberger B, Huppertz H, Krabbe L, Lux B, Mattivi J, Siafarikas A. Symptoms of depression and anxiety in youth with diabetes: A

systematic review and meta-analysis. Psychoneuroendocrinology. 2016;70:70-84.

9. Huamán M. Frecuencia de depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el control de glicemia en pacientes atendidos por consultorio externo de endocrinología del complejo hospitalario PNP Luis Saenz Agosto - Diciembre 2018. 2018; 1: 30-39.
10. Antúnez M, Bettiol A. Depresión en pacientes con diabetes tipo 2 que acuden a una consulta externa de medicina interna. Acta Médica Colombiana. 2016;41:105 - 109 . Extraído el 20 de junio 2019. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v41n2/0120-2448-amc-41-02-00102.pdf>
11. Rodríguez A, Zapatero M, Ríos M. Prevalence of depression in type 2 diabetes mellitus. Revista Clínica Española. 2015;215:156-160. Extraído el 20 de junio 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25432144>
12. Nagel N. Adherencia al tratamiento en diabetes tipo 2: su relación con calidad de vida y depresión. Revista de Psicoterapia. 2015; 26(101): 125-138.
13. Meza M. Factores asociados a la depresión en el paciente con diabetes mellitus de la unidad de medicina familiar N°61. Universidad Veracruzana. 2015;1: 16-25. Extraído el 18 de junio 2019. Disponible en: <https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/123456789/42241/MezaMedinaMinerva.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
14. Domínguez Y, Viamonte Y. Ansiedad, depresión y vulnerabilidad al estrés ante el diagnóstico reciente de diabetes mellitus tipo 2. Gac Méd Espirit . 2014;16: 01-09. Extraído el 20 de junio 2019. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S160889212014000300009&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S160889212014000300009&lng=es)
15. Constantino A, Bocanegra M, León F, Díaz C. Frecuencia de depresión y ansiedad en pacientes con diabetes tipo 2 atendidos en un hospital general de Chiclayo. Rev Med Hered. 2014;25(4):

196-203. Extraído el 20 de junio 2019. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2014000400003&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2014000400003&lng=es)

16. Martínez F, Tovilla C, López L, Juárez I. Prevalencia y gravedad de la depresión y la ansiedad en pacientes con obesidad y diabetes de tipo 2: estudio en población de Tabasco, México. Gaceta Médica de México. 2014;150(1):101-6. Extraído el 18 de junio 2019. Disponible en:  
[https://www.anmm.org.mx/GMM/2014/s1/GMM\\_150\\_2014\\_S1\\_101-106.pdf](https://www.anmm.org.mx/GMM/2014/s1/GMM_150_2014_S1_101-106.pdf)
17. De la Roca J, Hernandez M, Candelario M. Association between depression and higher glucose levels in middle-aged Mexican patients with diabetes. Rev Invest Clin 2013; 65(3):209-13.
18. Figueroa C, Gamarra G. Factores asociados con no control metabólico en diabéticos pertenecientes a un programa de riesgo cardiovascular. Acta Médica Colombiana 2013; 38(4): 213-221.
19. Molina A, Acevedo O, Yáñez M, Dávila R, González A. Comparación de las prevalencias de duelo, depresión y calidad de vida asociados con la enfermedad entre pacientes con diabetes mellitus tipo 2 descontrolados y controlados. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. 2013;18(1):13-18. Extraído del 18 de junio 2019. Disponible en:  
<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=47326333003>
20. Astudillo E, González M, López A. Prevalencia de depresión y factores de riesgo asociados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Revista de Endocrinología y Nutrición 2012; 20(3): 102-106.
21. Martínez A, Hernández M, Godínez E. Depresión en un grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en una Clínica Regional del municipio de Jilotepec, México. ATEM FAM 2012; 19(3): 58-60. Extraído el 18 de junio 2019. Disponible en:  
<http://www.medigraphic.com/pdfs/atefam/af-2012/af123b.pdf>
22. Ezkurra Loiola P. Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2. Badalona: Euromedice Vivactis; 2016.

23. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2019. ADA;42(1):S4-S6.
24. Gabilondo A, Rojas-Farreras S, Rodríguez A, Fernández A, Pinto-Meza A, Vilagut G, et al. Use of primary and specialized mental health care for a major depressive episode in Spain by ESEMeD respondents. *Psychiatr Serv* 2011;62:152-61.
25. Giner J, Saiz J, Bobes J, Zamorano E, López F, Hernando T, et al. Grupo para el Desarrollo de Recomendaciones sobre Salud Física en el Paciente con Depresión. Consenso español de salud física del paciente con depresión. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2014;7:195-207.
26. Bobes J, Giner J, Saiz-Ruiz J, López F, Zamorano E. Depresión y enfermedades físicas: más allá de la mera comorbilidad. *Salud física en el paciente con depresión*. Madrid: Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental; 2012:11-4.
27. Katon J. Epidemiology and treatment of depression in patients with chronic medical illness. *Dialogues Clin Neurosci* 2011;13:7-23.
28. Bergfeld O, Mantione M, Hoogendoorn M, et al: Deep brain stimulation of the ventral anterior limb of the internal capsule for treatment-resistant depression: A randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 1:73(5):456–64, 2016. Extraído el 20 de junio 2019. Disponible en: doi: 10.1001/jamapsychiatry.2016.0152
29. Salinas P, Fullertor C, Retamal P. Trastornos del ánimo y DSM – 5. *Rev. Chil. Neuro. Psiquiat.* 2014;52(1): 16-21.
30. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. *Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto*. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalia-t); 2014.
31. Serrano C, Zamora K, Navarro M, Villarreal E. Comorbilidad entre depresión y diabetes mellitus. *Med Int Mex* 2012;28(4):325-328. Extraído el 18 de junio 2019. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2012/mim124d.pdf>

32. Christie B. Doctors revise Declararion of Helsinki. British Medical Journal 2000;321: 913.
33. Hamilton M. A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1960(23);56-62. Extraído el 18 de junio 2019. Disponible en: <https://meiga.info/escalas/depresion-escala-hamilton.PDF>.

## ANEXOS

### 1. Matriz de consistencia

| TÍTULO   | PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN   | OBJETIVOS   | HIPÓTESIS  | TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO   | POBLACIÓN DE ESTUDIO Y PROCESAMIENTO DE DATOS   | INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN   |
|--|---|---|--|--|---|--|
| DEPRESIÓN COMO FACTOR ASOCIADO A MAL CONTROL GLICÉMICO EN DIABÉTICOS DEL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2019 | ¿Cuál es la relación de asociación entre depresión y mal control glicémico en diabéticos atendidos en consultorio externo del Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen? | <p><b>Objetivo general</b></p> <p>Determinar la relación de asociación entre depresión y mal control glicémico en diabéticos atendidos en consultorio externo del Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.</p> <p><b>Objetivos específicos</b></p> <p>-Determinar la frecuencia de depresión en diabéticos con adecuado control glicémico.</p> <p>-Determinar la frecuencia de depresión en diabéticos con</p> | <p><b>Hipótesis general</b></p> <p>La depresión se asocia a mal control glicémico en diabéticos atendidos en consultorio externo del Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.</p> <p><b>Hipótesis alternativa</b></p> <p>La depresión no se asocia a mal control glicémico en diabéticos atendidos en consultorio externo del Servicio de</p> | Estudio cuantitativo, observacional, analítico, transversal, prospectivo | <p><b>Población de estudio</b></p> <p>Pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 que se atienden en consultorios externos de Endocrinología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo agosto – diciembre 2019 y que cumplan con los criterios de inclusión: ser mayores de 15 años, tener control de hemoglobina glicosilada de los 3 meses previos.</p> <p><b>Procesamiento de datos</b></p> <p>Los datos serán procesados en el software SPSS versión 25.0. Los resultados serán presentados en cuadros de entrada simple y doble entrada, y en gráficos de relevancia. Se aplicará la prueba</p> | <p>Aplicación de Escala de Hamilton para depresión.</p> <p>Historia clínica para obtener valor de hemoglobina glicosilada</p> <p>Ficha de datos.</p> |

|  |  |   |  |  |  |  |
|--|--|---|--|--|--|--|
|  |  | <p>mal control glicémico.</p> <p>-Comparar la frecuencia de depresión en diabéticos controlados y no controlados.</p> <p>-Comparar la media en el valor de hemoglobina glicosilada entre diabéticos deprimidos y los que no lo son.</p> | <p>Endocrinología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.</p> |  | <p>de chi cuadrado para establecer la relación entre las variables (<math>p &lt; 0.05</math>). Además se calculará el OR, IC (95%)</p> |  |
|--|--|---|--|--|--|--|

## 2. Instrumento de recolección de datos

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### DEPRESIÓN COMO FACTOR ASOCIADO A MAL CONTROL GLICÉMICO EN DIABÉTICOS

Número de ficha \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Nº de Historia clínica: \_\_\_\_\_

#### I. Datos generales del paciente

Edad: \_\_\_\_\_

Procedencia: \_\_\_\_\_

Sexo:      Masculino (    )              Femenino (    )

#### II. Datos relacionados con las variables

Valor de hemoglobina glicosilada (control de los últimos 3 meses) \_\_\_\_\_

Control glicémico    Adecuado (    )      Inadecuado (    )

Puntaje escala de Hamilton \_\_\_\_\_

Depresión                      Si (    ) No (    )

Grado de depresión:

Leve (    )

Moderado (    )

Grave (    )

Muy grave (    )

### 3. Instrumento de medición de variable

#### ESCALA DE HAMILTON PARA LA DEPRESIÓN (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS)

| ÍTEMS   | CRITERIOS OPERATIVOS DE VALORACIÓN   |
|---|--|
| 1. Humor deprimido (tristeza, depresión, desamparo, inutilidad) | 0. Ausente<br>1. Estas sensaciones se indican solamente al ser preguntado<br>2. Estas sensaciones se relatan oral y espontáneamente<br>3. Sensaciones no comunicadas verbalmente, es decir, por la expresión facial, la postura, la voz, y la tendencia al llanto<br>4. El paciente manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal de forma espontánea |
| 2. Sensación de culpabilidad                                    | 0. Ausente<br>1. Se culpa a sí mismo, cree haber decepcionado a la gente<br>2. Ideas de culpabilidad, o meditación sobre errores pasados o malas acciones<br>3. La enfermedad actual es un castigo. Ideas delirantes de culpabilidad<br>4. Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras   |
| 3. Suicidio   | 0. Ausente<br>1. Le parece que la vida no merece la pena ser vivida<br>2. Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morirse<br>3. Ideas de suicidio o amenazas<br>4. Intentos de suicidio (cualquier intento serio se califica 4)   |
| 4. Insomnio precoz  | 0. Ausente<br>1. Dificultades ocasionales para dormirse, por ejemplo, más de media hora<br>2. Dificultades para dormirse cada noche  |
| 5. Insomnio   | 0. Ausente   |

|  |  |
|--|--|
| medio  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. El paciente se queja de estar inquieto durante la noche</li> <li>2. Está despierto durante la noche; cualquier ocasión de levantarse de la cama se califica 2 (excepto si está justificada: orinar, tomar o dar medicación, etc.)</li> </ol>   |
| 6. Insomnio tardío   | <ol style="list-style-type: none"> <li>0. Ausente</li> <li>1. Se despierta a primeras horas de la madrugada pero vuelve a dormirse</li> <li>2. No puede volver a dormirse si se levanta de la cama</li> </ol>  |
| 7. Trabajo y actividades   | <ol style="list-style-type: none"> <li>0. Ausente</li> <li>1. Ideas y sentimientos de incapacidad. Fatiga o debilidad relacionadas con su actividad, trabajo o aficiones</li> <li>2. Pérdida de interés en su actividad, aficiones, o trabajo, manifestado directamente por el enfermo o indirectamente por desatención, indecisión y vacilación</li> <li>3. Disminución del tiempo dedicado a actividades o descenso en la productividad</li> <li>4. Dejó de trabajar por la presente enfermedad</li> </ol> |
| 8. Inhibición (lentitud de pensamiento y de palabra, empeoramiento de la concentración, actividad motora disminuida) | <ol style="list-style-type: none"> <li>0. Palabra y pensamiento normales</li> <li>1. Ligero retraso en el diálogo</li> <li>2. Evidente retraso en el diálogo</li> <li>3. Diálogo difícil</li> <li>4. Torpeza absoluta</li> </ol>   |
| 9. Agitación   | <ol style="list-style-type: none"> <li>0. Ninguna</li> <li>1. «Juega» con sus manos, cabellos, etc.</li> <li>2. Se retuerce las manos, se muerde las uñas, los labios, se tira de los cabellos, etc.</li> </ol>  |
| 10. Ansiedad psíquica  | <ol style="list-style-type: none"> <li>0. No hay dificultad</li> <li>1. Tensión subjetiva e irritabilidad</li> <li>2. Preocupación por pequeñas cosas</li> </ol>   |

|   |  |
|---|--|
|   | <p>3. Actitud aprensiva aparente en la expresión o en el habla</p> <p>4. Terrores expresados sin preguntarle</p>   |
| 11. Ansiedad somática                     | <p>0. Ausente</p> <p>1. Ligera</p> <p>2. Moderada</p> <p>3. Grave</p> <p>4. Incapacitante</p> <p>Signos fisiológicos concomitantes de la ansiedad como:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gastrointestinales: boca seca, flatulencia, diarrea, eructos, retortijones</li> <li>• Cardiovasculares: palpitaciones, cefalalgias</li> <li>• Respiratorios: hiperventilación, suspiros</li> <li>• Frecuencia urinaria</li> <li>• Sudoración</li> </ul> |
| 12. Síntomas somáticos gastrointestinales | <p>0. Ninguno</p> <p>1. Pérdida del apetito, pero come sin necesidad de que lo estimulen. Sensación de pesadez en el abdomen</p> <p>2. Dificultad en comer si no se le insiste. Solicita o necesita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales</p>  |
| 13. Síntomas somáticos generales          | <p>0. Ninguno</p> <p>1. Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias, cefalalgias, algias musculares. Pérdida de energía y fatigabilidad</p> <p>2. Cualquier síntoma bien definido se califica 2</p>  |
| 14. Síntomas genitales                    | <p>0. Ausente</p> <p>1. Débil</p> <p>2. Grave</p> <p>3. Incapacitante</p> <p>Síntomas como: Pérdida de la libido , Trastornos menstruales</p>  |
| 15. Hipocondría                           | <p>0. No la hay</p> <p>1. Preocupado de sí mismo (corporalmente)</p> <p>2. Preocupado por su salud</p>   |

|  |  |
|--|--|
|  | <p>3. Se lamenta constantemente, solicita ayudas, etc.</p> <p>4. Ideas delirantes hipocondríacas</p>   |
| 16. Pérdida de peso (completar A o B)  | <p>A. Según manifestaciones del paciente (primera evaluación)</p> <p>0. No hay pérdida de peso</p> <p>1. Probable pérdida de peso asociada con la enfermedad actual</p> <p>2. Pérdida de peso definida (según el enfermo)</p> <p>B. Según pesaje hecho por el psiquiatra (evaluaciones siguientes)</p> <p>0. Pérdida de peso inferior a 500 g en una semana</p> <p>1. Pérdida de peso de más de 500 g en una semana</p> <p>2. Pérdida de peso de más de 1 kg en una semana (por término medio)</p> |
| 17. Insight (conciencia de enfermedad) | <p>0. Se da cuenta de que está deprimido y enfermo</p> <p>1. Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, etc.</p> <p>2. Niega que esté enfermo</p>   |

Fuente: Hamilton M. A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1960(23);56-62. <sup>(33)</sup>

#### 4. Tabla de codificación de variables

| <b>Variable</b>   | <b>Categorías</b> | <b>Códigos para base de datos</b> |
|-------------------|-------------------|-----------------------------------|
| Control glicémico | Bueno $\leq 7\%$  | 1                                 |
|                   | Malo $> 7\%$      | 2                                 |
| Depresión         | Sin depresión     | 1                                 |
|                   | Leve              | 2                                 |
|                   | Moderada          | 3                                 |
|                   | Grave             | 4                                 |
|                   | Muy grave         | 5                                 |

## 5. Consentimiento informado

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

La presente investigación es conducida por Cynthia Sandoval Nuñovero, médico de la sección de posgrado de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres. La meta de este estudio es determinar si la depresión es factor asociado a mal control glicémico. Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder a unas preguntas de la Escala de Hamilton para evaluar síntomas de depresión. Esto tomará aproximadamente 20 minutos de su tiempo.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los fines de esta investigación.

Si tiene alguna duda sobre esta investigación, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación. Igualmente, puede finalizar su participación en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma.

Muchas gracias su participación.

Yo, \_\_\_\_\_,  
acepto participar voluntariamente en esta investigación. Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de la investigación. He sido informado de que puedo hacer preguntas en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona.

Entiendo que una copia de esta ficha de consentimiento me será entregada, y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste haya concluido. Para ello puedo comunicarme con Cynthia Sandoval Nuñovero.

\_\_\_\_\_  
Nombre del Participante

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre del investigador

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Fecha