

Efectos de la depresión y la diabetes en el riesgo de mortalidad de adultos mayores mexicanos

Effects of depression and diabetes on the mortality risk of Mexican older adults

Efeitos da depressão e do diabetes no risco de mortalidade de idosos mexicanos

Effets de la dépression et du diabète sur le risque de mortalité des personnes âgées au Mexique

Daniel Lozano Keymolen¹  Sergio Cuauhtémoc Gaxiola Robles Linares² 

DOI: 10.19136/hs.a19n2.3631

Artículo Original

Fecha de recibido: 17 de febrero de 2020

Fecha de aceptado: 25 de marzo de 2020

Autor de correspondencia:

Daniel Lozano Keymolen. Dirección postal: Centro de Investigación y Estudios Avanzados de la Población. Universidad Autónoma del Estado de México, Paseo Tollocan, S/N, Puerta G, Cerro de Coatepec, Ciudad Universitaria, Toluca, Estado de México. C.P. 50110.
Correo electrónico: daniel.lozkey@gmail.com

Resumen

Objetivo: Estimar los efectos de los síntomas depresivos no diagnosticados y la diabetes mellitus en la mortalidad general de hombres y mujeres adultos mayores.

Material y métodos: Se utilizó una muestra de personas de 60 y más años del Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México 2001-2015. Los síntomas depresivos se determinaron con una versión validada de la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D), y la diabetes por autorreporte. La mortalidad se estimó con modelos de riesgos proporcionales de Cox por sexo.

Resultados: Se estimó un gradiente en el riesgo de mortalidad entre hombres y mujeres adultos mayores: el riesgo más bajo fue para quienes solo tenían síntomas depresivos, seguido por quienes solo padecían diabetes mellitus. Así, el mayor riesgo de muerte se estimó para los individuos con diabetes y síntomas depresivos no diagnosticados.

Conclusiones: Los síntomas depresivos no detectados incrementan la mortalidad entre hombres y mujeres adultos mayores con diabetes mellitus, e incluso entre los no diabéticos. Se sugiere el desarrollo de programas de detección y tratamiento de la depresión en adultos mayores diabéticos.

Palabras clave: Síntomas depresivos; Diabetes mellitus; Mortalidad; Envejecimiento; México.

¹ Doctor en Estudios de Población, Centro de Investigación y Estudios Avanzados de la Población, Universidad Autónoma del Estado de México. Estado de México, México

² Doctor en Estudios de Población, Centro de Investigación y Estudios Avanzados de la Población, Universidad Autónoma del Estado de México. Estado de México, México

Abstract

Objective: To estimate the effects of undiagnosed depressive symptoms and diabetes on the all-cause mortality of elderly men and women.

Methods and materials: A sample of people aged 60 and over was used from the Mexican Health and Aging Study 2001-2015. Depressive symptoms were determined with a validated version among older Mexican adults of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, and diabetes by self-report. Mortality was estimated with Cox proportional hazards models by sex.

Results: A gradient in mortality risk was estimated between older men and women: the lowest risk was for those who only had depressive symptoms, followed by those who only had diabetes. Thus, the highest risk of death was estimated for individuals with diabetes and undiagnosed depressive symptoms.

Conclusion: Undiagnosed depressive symptoms increase mortality among older men and women with diabetes, and even among non-diabetics. It is suggested the development of early detection and treatment programs for depression in diabetic elderly people.

Keywords: Depression; diabetes mellitus; mortality; aging; Mexico.

Resumo

Objetivo: Estimar os efeitos de sintomas depressivos não diagnosticados e diabetes mellitus na mortalidade geral de homens e mulheres idosos.

Material e métodos: Uma amostra de pessoas com 60 anos ou mais de idade foi usada no Estudo Nacional de Saúde e Envelhecimento 2001-2015 no México. Os sintomas depressivos foram determinados com uma versão validada da Escala de Depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos (CES-D) e o diabetes por autorrelato. A mortalidade foi estimada usando modelos de riscos proporcionais de Cox por sexo.

Resultados: Um gradiente no risco de mortalidade foi estimado entre homens e mulheres mais velhas: o menor risco foi para aqueles que apresentaram apenas sintomas depressivos, seguidos por aqueles que tiveram apenas diabetes mellitus. Assim, o maior risco de morte foi estimado para indivíduos com diabetes e sintomas depressivos não diagnosticados.

Conclusões: Os sintomas depressivos não detectados aumentam a mortalidade entre homens e mulheres idosas com diabetes mellitus e mesmo entre não diabéticos. É sugerido o desenvolvimento de programas de detecção e tratamento da depressão em idosos diabéticos.

Palavras-Chave: Sintomas depressivos; Diabetes mellitus; Mortalidade; Envelhecimento; México

Résumé

Objectif : Estimer les effets individuels et conjoints de la dépression et du diabète sur le risque global de mortalité des hommes et des femmes âgés.

Matériel et méthodes : Un échantillon de personnes âgées de 60 ans et plus provenant de l'Étude Nationale sur la Santé et le Vieillessement au Mexique 2001-2015 a été utilisé. La dépression a été déterminée à l'aide d'une version validée de l'Échelle de Dépression du Centre d'Études Épidémiologiques (CES-D), et le diabète avec un rapport d'autoévaluation. La mortalité a été estimée avec les modèles de risques proportionnels de Cox par sexe.

Résultats : Un gradient dans le risque de mortalité a été estimé entre les hommes et les femmes âgés : le risque le plus faible a été pour les personnes souffrant uniquement de dépression, et ensuite pour celles souffrant uniquement de diabète. C'est ainsi que le risque de décès le plus élevé a été estimé pour les personnes souffrant à la fois de diabète et de dépression.

Conclusions : La dépression augmente le risque de décès chez les hommes et les femmes âgés atteints de diabète, et même chez ceux qui ne le sont pas. Il est suggéré de développer des programmes de dépistage et de traitement de la dépression chez les personnes âgées atteintes de diabète.

Mots clés : Symptômes dépressifs ; Diabète mellitus; Mortalité ; Vieillessement ; Mexique.

Introducción

La diabetes y la depresión son dos de los principales problemas en la salud de las personas mayores. Además son enfermedades comunes, siendo la depresión hasta 2 veces más prevalente en personas con diabetes que en aquellas sin esta enfermedad^{1,2}. La alta comorbilidad entre la diabetes y la depresión se ha documentado en estudios transversales y longitudinales, encontrándose lo que se ha definido como una aparente bidireccionalidad^{3,4}, pues en algunos estudios se ha estimado que la presencia de resistencia a la insulina incrementa hasta en 80.0% la propensión a desarrollar depresión⁵⁻⁷, y de manera similar, las personas con depresión tienen una probabilidad hasta 60.0% mayor de tener diabetes que quienes no padecen depresión^{8,9}. Incluso, se ha documentado que el estrés o la angustia resultado del conocimiento de la diabetes incrementa la probabilidad de desarrollar depresión¹⁰.

Sobre la elevada asociación entre la diabetes y la depresión, se ha propuesto que estos dos padecimientos comparten mecanismos biológicos y psicosociales que pueden actuar con independencia o en conjunto^{2,5,11,12}. Respecto de la vía biológica, y si bien existen dudas sobre tales mecanismos^{3,12,13}, la diabetes y la depresión se relacionarían a través de ciertas irregularidades neurológicas, por la interrupción del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal o por la inhibición de la liberación de cortisol^{2,11,13,14}. En cuanto a la vía psicosocial, se considera que ciertas conductas y factores de riesgo como el exceso de peso corporal, la inactividad física, los bajos controles glucémicos, el uso de determinados medicamentos u otras enfermedades o condiciones preexistentes relacionan a la diabetes y la depresión^{11,12,14,15}. Además, se ha planteado que, si la depresión se asocia con la diabetes, esto es resultado de la manifestación de la condición crónica o de las presiones psicosociales que acompañan a los padecimientos crónicos^{2,7,13}.

Tanto la depresión como la diabetes de forma independiente y en conjunto afectan negativamente la salud, la calidad de vida e incrementan los riesgos de mortalidad^{12,15,16}. Específicamente se ha calculado una menor supervivencia en los pacientes diabéticos cuando éstos tienen depresión, siendo significativa la mortalidad general y por complicaciones cardiovasculares¹⁷⁻²¹. Aunque no existe una definición clara sobre los mecanismos conductuales o fisiopatológicos mediante los cuales la depresión incrementa la mortalidad entre los individuos con diabetes, algunos factores serían determinantes como la ausencia de autocuidado, la falta de adherencia a los tratamientos, el incremento del peso corporal u otras enfermedades como la hipertensión arterial o el colesterol elevado^{6,16,19,20,21}. Se ha documentado que la mortalidad relacionada con la diabetes mellitus y la

depresión se ha estimado un mayor riesgo de muerte entre los hombres que en las mujeres¹⁷⁻²¹ aun ajustando por variables sociodemográficas como la escolaridad^{17,21} o la situación conyugal¹⁸, así como por factores o comportamientos de la salud como la actividad física, por comorbilidades como la hipertensión arterial, la enfermedad cerebrovascular^{17,21}, por restricciones en el desarrollo de actividades básicas de la vida diaria (ABVD)^{17,21}.

En México, tanto la depresión como la diabetes son dos de los principales problemas de salud pública entre los adultos mayores^{22,23}. En 2018, se estimó que la prevalencia de diabetes por autorreporte era del 18.8% entre personas de 60 y más años de edad²⁴ y se calculó que cerca del 25.0% de los adultos mayores tendría depresión²². En este sentido, se estimó que entre adultos mexicanos la presencia de diabetes incrementa hasta en 79.0% la probabilidad de presentar depresión²⁵. En poblaciones en proceso de envejecimiento como la mexicana, donde la población con 60 años y más en 2015, según datos del último levantamiento de la Encuesta Intercensal, fue del 10.43% y se proyecta que sea del 22.5% en el año 2050, la depresión en personas con diabetes es una importante fuente de información de la salud de las personas en edades avanzadas, pues lo anterior se asocia con controles deficientes de la enfermedad, incremento de las complicaciones en la salud, deterioro de la calidad de vida o aumento en los riesgos de mortalidad^{2,6,20,21}.

A pesar de lo anterior, hasta donde se pudo revisar la literatura sobre el tema es escasa y aún más para estudios longitudinales, pues entre adultos mayores mexicanos solo se ha estudiado de forma transversal la asociación entre la diabetes, la depresión y la ansiedad²⁵; la relación entre los síntomas depresivos y la diabetes en la autoestima²² o incluso los efectos de la diabetes y la depresión en las limitaciones en la movilidad física de las personas mayores²⁶. Sin embargo, no se encontraron análisis de los efectos de la depresión y la diabetes en la mortalidad de los adultos mayores en México. Por lo que el objetivo de esta investigación fue estimar los efectos individuales y conjuntos de la depresión y la diabetes en la mortalidad general de hombres y mujeres con 60 y más años de edad.

Material y métodos

Esta investigación es de tipo cuantitativo y se realizó con datos disponibles del Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México (ENASEM), una encuesta longitudinal para los adultos residentes en México con edades de 50 y más años en 2001 y sus cónyuges o parejas. El ENASEM es una encuesta con diseño probabilístico y representatividad a nivel nacional y por localidades urbanas y rurales del país. La primera ronda del ENASEM se levantó en 2001 con una muestra de

15,186 personas cuyos sobrevivientes fueron entrevistados en 2003. Para 2012 se levantó la tercera ronda con 12,569 entrevistas de seguimiento y 5,896 nuevos individuos, siendo en 2015 el último levantamiento del ENASEM con datos disponibles a la fecha²⁷. El ENASEM es un estudio aprobado por los comités de ética de la Universidad de Texas Medical Branch (UTMB), del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) y del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) de México. El ENASEM es un estudio que obtuvo consentimiento informado de los entrevistados para el uso de sus datos con fines de investigación. En otros lugares se describen las características de diseño y metodología del ENASEM^{28,29}.

Para definir la muestra de análisis se construyó el panel del ENASEM con las rondas 2001, 2003, 2012 y 2015 lo que permite conocer la experiencia de mortalidad en los participantes del estudio en 2001. Según el objetivo de la investigación, primero se seleccionaron los casos de personas con 60 y más años de edad o adultos mayores en el ENASEM 2001 (7,156 individuos). Luego, de los 7,156 casos se excluyeron 593 observaciones por tratarse de entrevistados sustitutos los cuales no tenían información para depresión y otros 175 casos sin datos de diabetes. Además, 1,787 observaciones se eliminaron por ausencia de datos o por inconsistencias en las variables del análisis. Entonces, el tamaño de la muestra de análisis fue de 4,601 observaciones (2,296 hombres y 2,305 mujeres) de los cuales 2,025 fueron muertes (1,127 hombres y 898 mujeres).

A partir de la muestra de análisis, se construyeron las variables de análisis: Mortalidad general, Depresión / Diabetes, y un conjunto de variables de control. Todas las categorías fueron construidas a partir de los datos disponibles en el ENASEM 2001.

Mortalidad general. Esta variable se estimó según la declaración del familiar o entrevistado sustituto que reportó la defunción del entrevistado objetivo en 2001 (1= muerte, 0= otro caso). El análisis fue por mortalidad general dado que el ENASEM no está relacionado con los registros de mortalidad de México como si lo hacen otros estudios similares como el Health and Retirement Study de los Estados Unidos de América³⁰.

Depresión / Diabetes. Esta variable se construyó combinando dos variables. La variable Depresión se generó con el cuestionario de 9 reactivos del ENASEM que fue adaptado de la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D). Esta versión del ENASEM fue validada entre adultos mayores mexicanos mostrando una consistencia interna fuerte (α de Cronbach=0.74), y una sensibilidad del 80.7% y especificidad del 68.7% en los

que un punto de corte $\geq 5/9$ permite cribar la presencia de depresión³¹. Entonces, se creó una variable dicotómica (1= Con Depresión, 0= Sin Depresión) dado el criterio establecido para el diagnóstico de depresión según el instrumento aplicado en el ENASEM³¹. Por otra parte, la variable Diabetes se estimó con el reactivo del ENASEM:

¿Alguna vez le ha dicho algún doctor o personal médico que usted tiene diabetes o un nivel alto de azúcar en la sangre?, a partir de la cual se generó una variable dicotómica (1= Con Diabetes, 0= Sin Diabetes). Finalmente, con las variables Depresión y Diabetes, se generó una variable categórica que permite estimar los efectos individuales y conjuntos de la Depresión y la Diabetes en la mortalidad general (1= Sin Depresión / Sin Diabetes, 2= Con Depresión / Sin Diabetes, 3= Sin Depresión / Con Diabetes, 4= Con Depresión / Con Diabetes).

Variabes de control. Se empleó un conjunto de variables asociadas en la literatura tanto con la depresión como con la diabetes para modelar el riesgo de mortalidad. Estas variables se agruparon como sociodemográficas y de la salud.

Variabes de control sociodemográficas. Edad: dado que los riesgos de mortalidad por diabetes mellitus y depresión incrementan con la edad^{16,20,21}, se evaluó de forma continua la edad del entrevistado objetivo en el ENASEM 2001 y se ajustó un término cuadrático dada la relación no lineal entre la edad y la mortalidad¹⁵. Situación conyugal: existe evidencia de que las personas casadas o unidas tienen menores riesgos de mortalidad por depresión y diabetes que los solteros o que los viudos, separados o divorciados¹⁷⁻¹⁹. La variable se evaluó en forma categórica (1= Casado / Unido, 2= Viudo / Divorciado / Separado, 3= Soltero). Escolaridad: un mayor logro educativo se ha asociado con menores riesgos de mortalidad entre las personas sin diabetes ni depresión^{16,17,20}. La variable se evaluó categóricamente (1= 6 y más años, 2= 1-5 años, 3= 0 años).

Variabes de control de la salud. Hipertensión arterial: la asociación entre diabetes, depresión y mortalidad suele estar mediada por enfermedades como la hipertensión^{19,21}. Se generó una variable dicotómica con el diagnóstico previo de la enfermedad (1= Con Hipertensión arterial, 0= Sin Hipertensión arterial). Enfermedad cerebrovascular: el accidente cerebrovascular es un padecimiento común entre personas con depresión y con diabetes mellitus lo que incrementa los riesgos de mortalidad^{19,21}. Se generó una variable dicotómica con el diagnóstico previo de la enfermedad (1= Con Enfermedad cerebrovascular, 0= Sin Enfermedad cerebrovascular). Consumo de tabaco: entre las personas con depresión, diabetes y consumo de tabaco se han identificado mayores riesgos de mortalidad que quienes nunca consumieron o dejaron de consumir tabaco^{18,19}.

La variable se evaluó de forma categórica (1= Nunca fumó, 2= Antes fumaba, 3= Actualmente fuma). Índice de masa corporal (IMC): la obesidad es un conocido factor de riesgo para diabetes y en parte de la depresión, pues, además, las personas con obesidad, depresión y diabetes tienen mayores riesgos de mortalidad^{17,19}. La obesidad se estimó con el IMC (kg/m^2) en el que un $\text{IMC} \geq 30.0 \text{ kg}/\text{m}^2$ es obesidad. El IMC se construyó a partir de autoreportes de peso y altura, y según esto, existe evidencia de la elevada correlación entre los autoreportes y la antropometría de peso y altura en la población mexicana³². Después de excluir los casos con $\text{IMC} < 18.5$ o $\geq 58.0 \text{ kg}/\text{m}^2$, se generó una variable categórica en la cual

la categoría codificada como 1 es la referencia (1= 18.5-24.9 kg/m^2 , 2= $< 18.5 \text{ kg}/\text{m}^2$, 3= 25.0-29.9 kg/m^2 , 4= $\geq 30.0 \text{ kg}/\text{m}^2$)³³. Actividad física: en el caso de la morbilidad por diabetes y depresión, las personas con actividad física suelen tener mejores comportamientos en la salud e incluso menores riesgos de muerte^{17,19,21}. La actividad física se dicotomizó (1= No realizaba, 0= Realizaba). Dependencia funcional: un factor asociado con la depresión y la diabetes es la necesidad de ayuda en las ABVD, pues éstas suelen presentarse como consecuencia de los dos primeros padecimientos^{18,21}. Para la dependencia funcional se evaluaron cinco ABVD del índice de Katz et al³⁴ disponibles en el ENASEM: caminar, bañarse, comer, ir a la cama, usar el sanitario, en las que las respuestas “no puede” y “no lo hace” de cada actividad se codificaron como ABVD³⁵. Las ABVD se dicotomizaron (1= Una o más ABVD; 0= Sin ABVD). Todas las variables se evaluaron en el ENASEM 2001.

Definidas las variables del estudio, el análisis estadístico propuesto se estratificó por sexo, pues tanto la morbilidad como la mortalidad por diabetes y depresión presentan diferencias entre hombres y mujeres^{4,20,21}. El análisis estadístico consistió en dos procedimientos. En un primer procedimiento se desarrolló el análisis descriptivo en el que la edad se presentó como la media (\pm desviación estándar), y las variables categóricas en porcentajes. En el caso de la edad se realizó una prueba t-Student, y en las variables discretas pruebas χ^2 para determinar diferencias entre sexos ($p < 0.05$) tabla 1.

En un segundo procedimiento, y recuperando el panel construido en la definición de la muestra de análisis, el riesgo de mortalidad general se estimó mediante un análisis de supervivencia donde el tiempo (t) de exposición fue la diferencia entre la entrevista en 2001 y la fecha de muerte (evento) recopilada en la entrevista de 2003, 2012 o 2015. Para los casos censurados se asignó la fecha de la última entrevista. Dado que el ENASEM solo contiene mes y año de ocurrencia de la defunción, se calculó una función aleatoria para asignar el día de ocurrencia del evento y analizar la supervivencia en días ($t = 0 - 5,414$). Para determinar

la proporcionalidad en las categorías de la variable independiente sobre la mortalidad general, se graficaron las funciones de supervivencia con curvas Kaplan-Meier y se evaluaron con el estadístico de Mantel-Cox (logrank) estratificando por sexo (χ^2), obteniendo significancia para las categorías de análisis ($p < 0.05$) (Figura 1). Luego, se presentan las defunciones ocurridas de acuerdo con las categorías de la variable Depresión / Diabetes y las tasas de mortalidad general por sexo tabla 2.

Para estimar los riesgos de mortalidad se ajustaron modelos semiparamétricos de Cox [$h(t|x) = h_0(t) \exp(x\beta)$].

Se emplearon regresiones de Cox, pues además de no imponer una forma funcional sobre el riesgo basal, en la literatura se encuentran diversas aplicaciones del mismo a la estimación de la mortalidad^{15,17,19,21}. Entonces, se estimaron dos modelos por sexo: modelos h1 y m1 para estimar los riesgos de mortalidad por la variable independiente y, modelos h2 y m2 que ajustaron los primeros modelos por las variables de control sociodemográficas y de la salud. Se probó la proporcionalidad de las variables de control con el estadístico de Mantel-Cox estratificando por sexo (χ^2). Se utilizó el estadístico bayesiano de Akaike (AIC) para elegir entre los modelos h1 – h2 y m1 – m2, en el que el mejor modelo es aquel con los menores valores del AIC³⁶. Las interpretaciones se realizaron con el riesgo relativo (RR) según la variable Depresión / Diabetes para determinar los efectos individuales y conjuntos de ambos padecimientos en la mortalidad general tablas 3 y 4. Los datos se procesaron con el software Stata 15.1³⁷.

Consideraciones éticas

Dado que el ENASEM es una fuente de datos secundaria y con datos de uso público, no fue necesario para fines de esta investigación tener aprobación de comité de ética alguno.

Consideraciones éticas

Resultados

En la tabla 1 se resumen las características de la muestra analítica en la cual, las prevalencias de depresión y diabetes fueron mayores en las mujeres (24.73 y 19.91% respectivamente), estimaciones similares a las reportadas en la literatura para depresión²² y diabetes²⁴ en adultos mayores en México. En cuanto a las variables de control, un mayor porcentaje de mujeres que de hombres declaró ser viuda, divorciada o separada (32.73%), no tener escolaridad (29.28%), una mayor prevalencia de hipertensión arterial (49.63%), un $\text{IMC} \geq 30.0 \text{ kg}/\text{m}^2$ (25.16%) o al menos una limitación en el desarrollo de las ABVD (11.80%). Por el contrario, un menor porcentaje de hombres que de mujeres declaró una mayor actividad física (35.98%), aunque los hombres reportaron mayor consumo de tabaco (21.82%).

Tabla 1. Distribución de las características de la muestra analítica para hombres y mujeres con 60 y más años de edad en el Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México: 2001 - 2015.

Característica	Hombres (n= 2,296)	Mujeres (n= 2,305)	Significancia del estadístico (hombres y mujeres)
Depresión %			$\chi^2= 101.18$; $p= 0.000$
Con Depresión	13.11	24.73	
Sin Depresión	86.89	75.27	
Diabetes %			$\chi^2= 10.97$; $p= 0.001$
Con Diabetes	16.16	19.91	
Sin Diabetes	83.84	80.09	
Edad (Continua)	68.97 (± 7.04)	68.40 (± 6.97)	$t= 2.79$; $p= 0.005$
Situación conyugal %			$\chi^2= 499.55$; $p= 0.000$
Casado / Unido	79.18	63.27	
Separado / Viudo / Divorciado	18.42	32.73	
Soltero	2.40	5.60	
Escolaridad %			$\chi^2= 9.27$; $p= 0.010$
0 años	25.39	29.28	
1-5 años	39.72	36.79	
6+ años	34.89	33.93	
Hipertensión arterial %			$\chi^2= 101.24$; $p= 0.000$
Con Hipertensión arterial	34.97	49.63	
Sin Hipertensión arterial	65.03	50.37	
Enfermedad cerebrovascular %			$\chi^2= 0.61$; $p= 0.433$
Con Enfermedad cerebrovascular	3.35	2.95	
Sin Enfermedad cerebrovascular	96.65	97.05	
Consumo de tabaco %			$\chi^2= 856.78$; $p= 0.000$
Actualmente fuma	21.82	7.90	
Antes fumaba	47.17	18.00	
Nunca fumó	31.01	74.10	
Actividad física %			$\chi^2= 122.78$; $p= 0.000$
Realizaba	35.98	21.21	
No realizaba	64.02	78.79	
Índice de Masa Corporal %			$\chi^2= 49.09$; $p= 0.000$
<18.5 kg/m ²	2.13	2.39	
18.5-24.9 kg/m ²	38.85	34.62	
25.0-29.9 kg/m ²	42.16	37.83	
>30.0 kg/m ²	16.86	25.16	
Dependencia funcional %			$\chi^2= 10.54$; $p= 0.001$
Una o más ABVD	8.89	11.80	
Sin ABVD	91.11	88.20	

Fuente: elaborado a partir de la submuestra seleccionada del Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México 2001 – 2015²⁷.

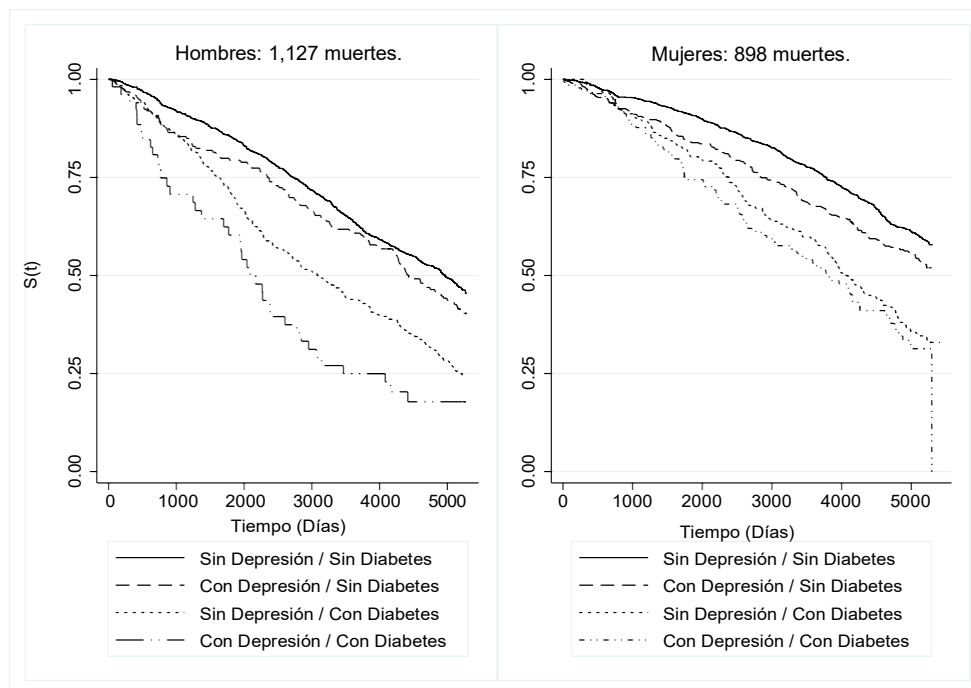
Al analizar la mortalidad, la figura 1 ilustra las curvas de supervivencia Kaplan-Meier y los resultados de las pruebas de proporcionalidad que indicaron diferencias en la mortalidad según las categorías de la variable independiente en todo el periodo de observación (hombres: $\chi^2= 97.62$, $p<0.000$; mujeres: $\chi^2= 94.79$, $p<0.000$). Así, tanto los hombres como las mujeres con autoreporte positivo de Diabetes y Depresión según el instrumento aplicado en el ENASEM, tuvieron las menores probabilidades de supervivencia entre la entrevista basal y la fecha de censura.

La tabla 2 presenta las defunciones registradas de acuerdo con las categorías de la variable Depresión / Diabetes en el inicio del seguimiento, así como la tasa de mortalidad general por sexo. De las 1,127 defunciones en hombres: 40 se dieron en personas Con Depresión y Con Diabetes, 121 únicamente con Depresión, 208 entre personas Con Diabetes y Sin Depresión, y 758 Sin Depresión / Sin Diabetes. En cuanto a las mujeres, se registraron 898 muertes de las cuales: 77 se dieron en mujeres Con Depresión / Con Diabetes, 172 muertes Con Depresión / Sin Diabetes, 179 para aquellas Con Diabetes y Sin Depresión, y 470 muertes Sin Diabetes y Sin Depresión. Además, es notorio que la tasa de mortalidad general fue más alta para los hombres de la muestra seleccionada.

Como se comentó, previo a la estimación de los modelos de regresión de Cox por sexo, se calcularon las pruebas de proporcionalidad de las variables de control. Los resultados mostraron que las categorías de las variables de control son proporcionales, con excepción de la variable consumo de tabaco para las mujeres ($\chi^2= 2.31$; $p= 0.315$). En este caso se decidió dejar en las regresiones la variable del consumo de tabaco, pues además de existir consistencia en la literatura sobre la diabetes y la depresión, en el caso de los hombres los resultados fueron consistentes ($\chi^2= 17.22$; $p< 0.000$).

En la tabla 3 se resumen los resultados del análisis de supervivencia para los hombres según los modelos de Cox. En todos los casos y comparados con los hombres Sin Depresión / Sin Diabetes, el riesgo de mortalidad más bajo se estimó en aquellos Con Depresión / Sin Diabetes, aunque solo el modelo sin ajustar fue marginalmente significativo (RR sin ajustar= 1.20, RR ajustado= 1.01). Por el contrario, ajustando por las variables de control, entre personas Sin Depresión / Con Diabetes el riesgo de muerte fue 95.0% mayor (RR sin ajustar= 1.85, RR ajustado= 1.95), mientras que los riesgos de mortalidad más altos se estimaron para los hombres Con Depresión / Con Diabetes al inicio del seguimiento (RR sin ajustar= 2.84, RR ajustado= 2.55).

Figura 1. Funciones Kaplan-Meier por sexo en la muestra analítica del Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México: 2001 - 2015.



Fuente: elaborado a partir de la submuestra seleccionada del Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México 2001 – 2015²⁷.

Tabla 2. Defunciones según la presencia de Depresión o Diabetes y tasas de mortalidad general por sexo en la muestra analítica del Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México: 2001 - 2015

Categoría de la variable Depresión / Diabetes	Hombres (Defunciones)	Mujeres (Defunciones)
Sin Depresión / Sin Diabetes	758	470
Con Depresión / Sin Diabetes	121	172
Sin Depresión / Con Diabetes	208	179
Con Depresión / Con Diabetes	40	77
Tasa de Mortalidad General (x 1,000 individuos)	408.50	389.59

Fuente: elaborado a partir de la submuestra seleccionada del Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México 2001 – 2015²⁷.

En la tabla 4 se presentan los riesgos de mortalidad para las mujeres según la variable Depresión / Diabetes. En contraste con las mujeres Sin Depresión / Sin Diabetes, el riesgo de mortalidad relacionado entre las mujeres Con Depresión / Sin Diabetes solo fue significativo en el modelo sin ajustar (RR sin ajustar= 1.28, RR ajustado= 1.04). Por el contrario, el riesgo de mortalidad ajustado entre las mujeres Con Diabetes / Sin Depresión se multiplicó por 2.2 (RR sin ajustar= 2.03, RR ajustado= 2.15). Por último, entre las mujeres Con Depresión / Con Diabetes se estimó el riesgo de muerte más alto (RR sin ajustar= 2.27, RR ajustado= 2.33).

Discusión

En esta investigación se estimó que tanto la depresión como la diabetes incrementan de manera individual y conjunta, el riesgo de muerte entre los adultos mayores mexicanos de la muestra analizada. Específicamente, tanto en hombres como en mujeres, al evaluar de forma individual la depresión y la diabetes, el riesgo de mortalidad fue menor para la depresión que para la diabetes, aunque solo la estimación para la depresión fue significativa en el modelo sin las variables de control, situación similar a la encontrada en otras investigaciones^{17,18}. El mayor riesgo de muerte se calculó para los efectos combinados de la diabetes y la depresión lo cual es consistente con otras investigaciones en las que se relacionan mayores efectos en la salud y en la mortalidad de la depresión en conjunto con la diabetes^{20,21,38,39}. Estos resultados son fundamentales en un contexto en el que tanto la diabetes como la depresión son importantes problemas de salud entre las personas mayores de México^{22,24}. Sin embargo, es importante llevar a cabo algunas precisiones relacionadas con los resultados obtenidos.

Aunque estas estimaciones, donde se calculó un riesgo de mortalidad entre 1.8 y 3.5 veces para las personas con diabetes y depresión, son similares a los de otras investigaciones^{16,20,21}, la interpretación de estos resultados debe considerarse bajo elementos como la necesidad de explorar a mayor profundidad los mecanismos biológicos y psicosociales que

relacionan a la diabetes con la depresión, particularmente sobre los efectos sobre la mortalidad^{3,13,21}. Al respecto, pueden plantearse algunas posibles explicaciones que abonan al entendimiento de la problemática planteada. Por ejemplo, a diferencia de la diabetes, de la cual los entrevistados en el ENASEM tenían conocimiento en la entrevista de 2001, al determinarse la depresión con un instrumento según datos de la muestra analítica, podrían enmascarse síntomas o efectos de otros factores de riesgo^{4,6,11,18,19}, confundiendo los efectos en el riesgo de mortalidad. Continuando con lo anterior, la aplicación del cuestionario validado para el escrutinio de depresión³¹, podría asociarse con la presencia de sesgos en las declaraciones de las personas sobre todo porque el instrumento hace referencia a situaciones una semana previa al momento de la entrevista²⁷. También, es posible que a diferencia de otras investigaciones donde se encontró significancia estadística de los efectos del riesgo de muerte por depresión sin diabetes, estas diferencias se relacionen con los procesos e instrumentos de detección, pues algunos trabajos recuperan diagnósticos clínicos de depresión o escalas de detección más amplias^{2,6,21}. Respecto de este último punto, para el caso de esta investigación y hasta donde se revisó, no se encontró otra validación de un punto de corte distinto al sugerido en el instrumento de escrutinio de depresión empleado en el ENASEM³¹.

Este estudio tiene varias limitaciones. Si bien no se trata de establecer una relación de causalidad, es cierto que no se tienen elementos para determinar que la depresión fuera consecuencia de la diabetes^{10,17,18}, incluso aunque el diagnóstico médico de diabetes fue anterior a la entrevista del ENASEM 2001. En el mismo sentido, es posible que la depresión se haya desarrollado con anterioridad al diagnóstico de diabetes por lo cual ésta sería una comorbilidad de la primera^{3,4,8,9}. Entonces, las estimaciones de esta investigación solo tratan de mostrar los efectos individuales y conjuntos de la depresión y la diabetes sobre el riesgo de muerte entre los adultos mayores en México, por lo que estos resultados pueden entenderse más como parte de los efectos de la acumulación de riesgos a lo largo de la vida del individuo, y

Tabla 3. Riesgos de mortalidad por Depresión y Diabetes para hombres en la muestra analítica del Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México: 2001 - 2015.

Variable	Modelo h1			Modelo h2		
	RR	p> z	IC95%	RR	p> z	IC95%
Depresión / Diabetes						
Sin Depresión / Sin Diabetes	1.00			1.00		
Con Depresión / Sin Diabetes	1.20	0.062	0.99 – 1.45	1.00	0.969	0.83 – 1.22
Sin Depresión / Con Diabetes	1.85	0.000	1.59 – 2.16	1.95	0.000	1.66 – 2.28
Con Depresión / Con Diabetes	2.84*	0.000	2.06 – 3.90	2.56	0.000	1.84 – 3.56
Edad (Continua)				1.26	0.000	1.11 – 1.44
Edad2				0.99	0.016	0.99 – 1.00
Situación conyugal						
Casado / Unido				1.00		0.74 – 1.60
Separado / Viudo / Divorciado				1.18	0.025	1.02 – 1.37
Soltero				1.09	0.672	
Escolaridad						
6+ años				1.00		
1-5 años				1.04	0.633	0.90 – 1.20
0 años				1.12	0.172	0.96 – 1.31
Hipertensión arterial						
Con Hipertensión arterial				1.00		
Sin Hipertensión arterial				1.20	0.006	1.05 – 1.36
Enfermedad cerebrovascular						
Con Enfermedad cerebrovascular				1.00		
Sin Enfermedad cerebrovascular				1.49	0.009	1.11 – 2.01
Consumo de tabaco						
Nunca fumó				1.00		
Antes fumaba				1.28	0.000	1.12 – 1.48
Actualmente fuma				1.40	0.000	1.18 – 1.66
Actividad física						
Realizaba				1.00		
No realizaba				1.31	0.000	1.15 – 1.49
Índice de Masa Corporal						
18.5-24.9 kg/m2				1.00		
<18.5 kg/m2				0.92	0.677	0.63 – 1.35
25.0-29.9 kg/m2				0.91	0.151	0.80 – 1.04
≥30.0 kg/m2				0.97	0.700	0.81 – 1.16
Dependencia funcional						
Sin ABVD				1.00		
Una o más ABVD				1.57	0.000	1.30 – 1.88
Observaciones	2,296			2,296		
Log-verosimilitud	-8,089.38			-7849.76		
AIC	16,148.76			15,734.48		

Notas. RR = Riesgo Relativo; ABVD = Actividades Básicas de la Vida Diaria; AIC = Criterio de Información de Akaike (en español); IC 95%= Intervalo de Confianza al 95.0%.

Fuente: elaborado a partir de la submuestra seleccionada del Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México 2001 – 2015²⁷.

Tabla 4. Riesgos de mortalidad por Depresión y Diabetes para mujeres en la muestra analítica del Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México: 2001 - 2015

Variable	RR	Modelo m1 p> z	Modelo m2 IC95%	RR	p> z	IC95%
Depresión / Diabetes						
Sin Depresión / Sin Diabetes	1.00			1.00		
Con Depresión / Sin Diabetes	1.28	0.006	1.07 – 1.52	1.04	0.669	0.87 – 1.25
Sin Depresión / Con Diabetes	2.03	0.000	1.71 – 2.41	2.15	0.000	1.80 – 2.56
Con Depresión / Con Diabetes	2.27	0.000	1.00 – 1.21	2.33	0.000	1.81 – 2.99
Edad (Continua)				1.29	0.000	1.13 – 1.48
Edad2				1.00	0.015	0.99 – 1.00
Situación conyugal						
Casado / Unido				1.00		
Separado / Viudo / Divorciado				1.02	0.893	0.75 – 1.39
Soltero				1.01	0.986	0.87 – 1.15
Escolaridad						
6+ años				1.00		
1-5 años				1.16	0.088	0.99 – 1.40
0 años				1.17	0.067	0.98 – 1.36
Hipertensión arterial						
Con Hipertensión arterial				1.00		
Sin Hipertensión arterial				1.12	0.113	0.97 – 1.28
Enfermedad cerebrovascular						
Con Enfermedad cerebrovascular				1.00		
Sin Enfermedad cerebrovascular				1.16	0.403	0.82 – 1.63
Consumo de tabaco						
Nunca fumó				1.00		
Antes fumaba				1.02	0.788	0.97 – 1.28
Actualmente fuma				1.40	0.009	0.82 – 1.63
Actividad física						
Realizaba				1.00		
No realizaba				1.39	0.000	1.16 – 1.67
Índice de Masa Corporal						
18.5-24.9 kg/m2				1.00		
<18.5 kg/m2				1.48	0.038	1.02 – 2.15
25.0-29.9 kg/m2				0.89	0.141	0.76 – 1.04
≥30.0 kg/m2				0.95	0.563	0.80 – 1.13
Dependencia funcional						
Sin ABVD				1.00		
Una o más ABVD				1.53	0.000	1.28 – 1.83
Observaciones	2,305			2,305		
Log-verosimilitud	-6,468.94	-6,207.22				
AIC	12,934.87	12,450.43				

Notas. RR = Riesgo Relativo; ABVD = Actividades Básicas de la Vida Diaria; AIC = Criterio de Información de Akaike (en español); IC 95%= Intervalo de Confianza al 95.0%.

Fuente: elaborado a partir de la submuestra seleccionada del Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México 2001 – 2015²⁷.

no como parte de procesos y mecanismos que escapan a esta investigación. Igualmente, no puede descartarse que utilizar autorreportes de diabetes en lugar de pruebas objetivas podría influir en los resultados, sin embargo, en el ENASEM 2001 no existen indicadores biológicos de la enfermedad. Por último, al no tener información sobre el tiempo de duración de la depresión y la diabetes, no es posible determinar otros tipos de análisis como la construcción de trayectorias de las condiciones y los efectos de estas sobre el riesgo de muerte.

Conclusiones

La depresión incrementa el riesgo de mortalidad de los adultos mayores mexicanos que padecen diabetes tipo 2, e incluso entre las personas sin diabetes. Es importante que se dirijan esfuerzos para prevenir, detectar y reducir la diabetes y la depresión entre los gerontes del país, sobre todo porque en los próximos años el número de personas con 60 y más años se incrementará⁴⁰, así como la prevalencia de diabetes entre la población mexicana⁴¹.

Particular interés toma el desarrollo de programas orientados para fomentar la adherencia en el tratamiento de trastornos depresivos, pues se ha encontrado que esto reduce significativamente el riesgo de muerte entre quienes tienen diabetes¹⁶⁻¹⁹.

Referencias

- Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care*. 2001; 24(6):1069-1078. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.6.1069>
- Campayo A, Gómez-Biel CH, Lobo A. Diabetes and depression. *Curr Psychiatry Rep*. 2011; 13:26-30. <https://doi.org/10.1007/s11920-010-0165-z>
- Golden SH, Lazo M, Carnethon M, Bertoni AG, Schreiner PJ, et al. Examining a bidirectional association between depressive symptoms and diabetes. *JAMA*. 2008; 299(23):2751-2759. doi:10.1001/jama.299.23.2751
- Zhuang Q-S, Shen L, Ji H-F. Quantitative assessment of the bidirectional relationships between diabetes and depression. *Oncotarget*. 2017; 8(14): 23389–23400. <https://europepmc.org/article/med/28177893>
- Mezuk B, Eaton WW, Albrecht S, Golden SH. Depression and type 2 diabetes over the lifespan. *Diabetes Care*. 2008; 31(12):2383-2390. <https://doi.org/10.2337/dc08-0985>
- Nefs G, Pop VJ, Denollet J, Pouwer, F. Depressive symptoms and all-cause mortality in people with type 2 diabetes: A focus on potential mechanisms. *Br J Psychiatry*. 2016; 209:142. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.154781>
- Darwish L, Beroncal E, Sison V, Sawrdfager W. Depression in people with type 2 diabetes: Current perspectives. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2018; 11:333-343. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S106797>
- Rotella F, Mannucci E. Depression as a risk factor for diabetes: a meta-analysis of longitudinal studies. *J Clin Psychiatry*. 2013; 74(1):31-37. doi: 10.4088/JCP.12r07922
- Yu M, Zhang X, Fang L. Depression and risk diabetes: A meta-analysis. *Can J Diabetes*. 2015; 39(4):266-272. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2014.11.006>
- Perrin NE, Davies MJ, Robertson N, Snoek FJ, Khunti K. The prevalence of diabetes-specific emotional distress in people with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2017; 34:1508-1520. <https://doi.org/10.1111/dme.13448>
- Gregory JM, Rosenblat JD, McIntyre RS. Deconstructing Diabetes and Depression: Clinical Context, Treatment Strategies, and New Directions. *Focus (Am Psychiatr Publ)*. 2016; 14(2):184-193. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6519653/>
- Moulton CD, Pickup JC, Ismail K. The link between depression and diabetes: The search for shared mechanisms. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015; 3(6):461-471. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00134-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00134-5)
- Tabák AG, Albaraly TN, Batty GD, Kivimäki M. Depression and type 2 diabetes: A causal association? *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014; 2(3):236-245. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70139-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70139-6)
- Badescu SV, Tataru C, Kobylinska L, Georgescu EL, Zahiu DM, Zagrean AM, Zagrean L. The association between Diabetes mellitus and Depression. *J Med Life*. 2016; 9(2):120-125. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4863499/#R23>
- Naicker K, Johnson J, Skogen J, Manuel D, Overland S, et al. Type 2 diabetes and comorbid symptoms of depression and anxiety: Longitudinal associations with mortality risk. *Diabetes Care*. 2017; 40(3):352-358. <https://doi.org/10.2337/dc16-2018>

16. Zurita-Cruz JN, Manuel-Apolinar L, Arellano-Flores ML, Gutierrez-Gonzalez A, Najera-Ahumada AG, Cisneros-Gonzalez N. Health and quality of life outcomes impairment of quality of life in type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes*. 2018; 16(1): 94. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5952418/>
17. Bogner HR, Morales KH, Post ED, Bruce ML. Diabetes, depression, and death. A randomized controlled trial of a depression treatment program for older adults based in primary care (PROSPECT). *Diabetes Care*. 2007; 30(12):3005-3010. <https://doi.org/10.2337/dc07-0974>
18. Lin EHB, Heckbert SR, Rutter CM, Katon WJ, Ciechanowski P, et al. Depression and increased mortality in diabetes: Unexpected causes of death. *Ann Fam Med*. 2009; 7:414-421. <http://www.annfammed.org/content/7/5/414>
19. de Burgos-Lunar C, Gómez-Campelo P, Cárdenas-Valladolid J, Fuentes-Rodríguez C, Granados-Menéndez M, et al. Effect of depression on mortality and cardiovascular morbidity in type 2 diabetes mellitus after 3 years follow up. The DIADEMA study protocol. *BMC Psychiatry*. 2012; 12:95-102. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-12-95>
20. Van Dooren FE, Nefs G, Schram MT, Verhey FR, Denollet J, et al. Depression and risk of mortality in people with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2013; 8(3):e57058. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057058>
21. Park M, Katon WJ, Wolf F. Depression and risk of mortality in individuals with diabetes: A meta-analysis and systematic review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2013; 35:217-225. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2013.01.006
22. Rivera-Hernández M. Depression, self-esteem, diabetes care and self-care behaviors among middle-aged and older Mexicans. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014; 105(1):70-78. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.04.017>
23. Bello-Chavolla Y, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas C, Hernández-Ávila M. Epidemiology of diabetes mellitus in Mexico. *Nutr Rev*. 2017; 75(1):4-12. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuw030>
24. Rojas-Martínez R, Basto-Abreu A, Aguilar-Salinas C, Zárate-Rojas E, Barrientos-Gutiérrez T. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. *Salud Publica Mex*. 2018; 60:224-232. <http://dx.doi.org/10.21149/8566>
25. Tovilla-Zarate C, Juárez-Rojo I, Peralta Jiménez Y, Jiménez MA, Vázquez S, et al. Prevalence of anxiety and depression among outpatients with type 2 diabetes in the Mexican population. *PLoS ONE*. 2012; 7(5):e36887. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036887>
26. Picazzo-Palencia E. Depression and mobility among older adults in Mexico: ENSANUT 2012. *Hisp Health Care Int*. 2016; 14(2):94-98. <https://doi.org/10.1177/1540415316650846>
27. ENASEM, Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México. 2019. Archivos de Datos y Documentación (uso público). Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México, (Datos). [acceso en 1 de enero de 2019]. Disponible en: www.ENASEM.org
28. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México. ENASEM. Documento Metodológico. México: INEGI; 2016. [acceso en 2 de mayo de 2019]. Disponible en: http://www.inegi.org.mx/eventos/2015/longitudinales/doc/p_RebecaWong.pdf
29. Wong R, Michaels-Obregon A, Palloni A. Cohort profile: the Mexican Health and Aging Study (MHAS). *Int J Epidemiol*. 2017; 46(2):e2. doi: 10.1093/ije/dyu263
30. Sonnega A, Faul JD, Ofstedal MB, Langa KM, Phillips JWR, Weir DR. Cohort profile: the Health and Retirement Study (HRS). *Int J Epidemiol*. 2014; 43(2):576-585. doi: 10.1093/ije/dyu067
31. Aguilar-Navarro SG, Fuentes-Cantú A, Ávila-Funes J, García-Mayo E. Validez y confiabilidad del cuestionario del ENASEM para la depresión en adultos mayores. *Salud Publica Mex*. 2007; 49(4):256-262. <http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/6763/8477>
32. Ortiz-Panozo E, Yunes-Diaz E, Lajous M, Romieu I, Monge A, et al. Validity of self-reported anthropometry in adult Mexican women. *Salud Publica Mex*. 2017; 59:66-275. <http://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/7860/11153>
33. Organización Mundial de la Salud. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Génova: OMS; 2000. [acceso en 2 de diciembre de 2019]. Disponible en: https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/

34. Katz S, Ford A, Moskowitz R, Jackson B, Jaffe M. Studies of illness and the aged: The index of ADL's, a standardized measure of biological and psychological function JAMA. 1963; 185:914-919. doi: 10.1001/jama.1963.03060120024016
35. Díaz-Venegas C, Wong R. Trajectories of limitations in activities of daily living among older adults in Mexico, 2001-2012. *Disabil Health J.* 2017; 9(3):524-532. doi: 10.1016/j.dhjo.2016.01.011
36. Choi I, Wells BJ, Yu C, Kattan MW. An empirical approach to model selection through validation for censored survival data. *J Biomed Inform.* 2011; 44:595- 606. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1532046411000347?via%3Dihub>
37. StataCorp. 2017. Stata Statistical Software Release 15. College Station, Texas. StataCorp LLC.
38. Li H, Ge S, Greene B, Dunbar-Jacob J. Depression in the contexto of chronic diseases in the United States and China. *Int J Nurs Sci.* 2018; 6(1):117-122. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352013218303132>
39. Machado MO, Veronese N, Sanches M, Stubbs B, Koyanagi A... et al. The Association of depression and all-cause and cause-specific mortality: na umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *BMC Medicine.* 2018;16:12. <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1101-z>
40. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud 2015. [acceso 10 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/ageing/publications/world-report-2015/es/>
41. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2014; 103:113-149. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30034-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30034-1)