



Facultad de Medicina



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

*DEPRESIÓN ASOCIADA A ELEVACIÓN DE INTERLEUCINA 6 EN
PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL CENTRO MÉDICO
NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE.*

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
REUMATOLOGÍA

PRESENTA:
DRA. MERCEDES PINTO ORTIZ

ASESOR DE TESIS:
DRA. FEDRA IRAZOQUE PALAZUELOS

CIUDAD DE MÉXICO, 25 OCTUBRE 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Facultad de Medicina



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

DEPRESIÓN ASOCIADA A ELEVACIÓN DE INTERLEUCINA 6 EN
PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL CENTRO MÉDICO
NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE.

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
REUMATOLOGÍA

PRESENTA:
DRA. MERCEDES PINTO ORTIZ

ASESOR DE TESIS:
DRA. FEDRA IRAZOQUE PALAZUELOS

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2019

“DEPRESIÓN ASOCIADA A ELEVACIÓN DE INTERLEUCINA 6 EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE.
AUTORA: DRA ALEJANDRA TRINIDAD VANEGAS”

Vo.Bo.
DR. MAURO DI SILVIO LÓPEZ

-
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 NOVIEMBRE

Vo.Bo
DRA. FEDRA IRAZOQUE PALAZUELOS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN REUMATOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 NOVIEMBRE

Vo.Bo
DRA. FEDRA IRAZOQUE PALAZUELOS

ASESOR DE TESIS
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 NOVIEMBRE

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. ABREVIATURAS.....	5
3. ASPECTOS CONCEPTUALES	6
I. MARCO TEÓRICO.....	6
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
III. JUSTIFICACIÓN	15
IV. HIPOTESIS.....	16
V. OBJETIVOS.....	16
4. ASPECTOS METODOLÓGICOS	17
5. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	22
6. RESULTADOS Y ANÁLISIS.....	23
7. CONCLUSIÓN	26
8. BIBLIOGRAFÍA.....	27
9. ANEXOS.....	29
I. ANEXO1	29
II. ANEXO 2	30
III. ANEXO 4	33
AVISO DE PRIVACIDAD	33

1. INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria, crónica, autoinmune y sistémica, se caracteriza por inflamación poliarticular y simétrica de articulaciones diartrodiales acompañada de rigidez matutina mayor de 1 hora, con evolución crónica que disminuye la esperanza de vida y que afecta al 0.5-1% de la población adulta en el mundo.

La etiología exacta y la patogénesis de la AR no se conocen por completo, pero las citoquinas proinflamatorias (particularmente TNF- α , IL-6 e IL-1) se han caracterizado como importantes actores en la patogénesis de la AR.

Los pacientes pueden desarrollar además de la inflamación local de las articulaciones, manifestaciones inflamatorias sistémicas, que incluyen: fiebre, fatiga, anemia, afectación a diferentes órganos y osteoporosis.

En si misma, esta enfermedad es inflamatoria, discapacitante e invalidante, tiene un gran impacto en la vida emocional y física del paciente; los pacientes afectados por AR se enfrentan a estrés psicológico constante, por lo cual la depresión constituye una comorbilidad frecuente en ellos.

El diagnóstico de depresión se hace mediante una entrevista psiquiátrica y los criterios clínicos del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV) que incluyen: estado de ánimo depresivo, disminución del interés o capacidad de placer, pérdida o ganancia considerable de peso, insomnio o hipersomnia, agitación o enlentecimiento psico-motor, fatiga, sentimiento de inutilidad o culpa, disminución de la capacidad de concentrarse o pensar, y pensamientos o intentos suicidas.

En reumatología existen cuestionarios de tamización para ayudar a identificar pacientes con depresión, como: Patient health questionnaire 9 (PHQ-9), Hospital anxiety and depression scale (HADS), Hamilton rating scale for depression (HAM-D), Mental health inventory (MHI-5), Center for epidemiologic studies depression scale (CES-D) y Beck depression inventory (BDI-II). Estos cuestionarios tienen la ventaja de ser fáciles de responder y rápidos de interpretar.

El PHQ-9 se basa en los criterios de diagnóstico del DSM-IV y permite medir el estado de ánimo del paciente en las semanas previas a la consulta. Estudios realizados sobre depresión en AR han utilizado este cuestionario debido a su reproducibilidad, validez, confiabilidad y sensibilidad al cambio.

Debido a la ausencia de datos similares en nuestro país, el objetivo de este estudio es evaluar la presencia de depresión en pacientes con diagnóstico establecido de AR, por medio del cuestionario de PHQ-9 y correlacionar este con niveles de Interleucina-6.

2. ABREVIATURAS

AR	Artritis reumatoide
ANA	Anticuerpos Antinucleares
FR	Factor reumatoide
TNF	Factor de necrosis tumoral
VSG	Velocidad de sedimentación globular
VN	Valor normal
FARME	Fármacos modificadores de la enfermedad
ACR	Colegio Americano de Reumatología
EULAR	Liga Europea Contra El Reumatismo
PCR	Proteína C reactiva
CMN	Centro Médico Nacional
Auto-Abs	Autoanticuerpos
IL-6	Interleucina 6
RANKL	Ligando de receptor activador para el factor nuclear κ B
sIL-6R	Receptor de IL-6 soluble
TNF- α	Factor de necrosis tumoral alfa
T regs	Células T reguladoras
SNC	Sistema Nervioso Central
PHQ-9	Patient health questionnaire 9
HAM-D	Hamilton rating scale for depression
BDI-I	Beck depression inventory

3. ASPECTOS CONCEPTUALES

I. MARCO TEÓRICO

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria, crónica, autoinmune y sistémica, que afecta, en su mayoría, a personas en edad productiva y está caracterizada por poliartritis bilateral y simétrica de pequeñas y grandes articulaciones.¹

En México se cuenta con una prevalencia de 1.6% de pacientes con Artritis Reumatoide de acuerdo al estudio con metodología COPCORD²

Se considera para el desarrollo de AR, están implicados diferentes factores en individuo predispuesto genéticamente. Entre los principales factores estudiados son: sexo femenino, factores genéticos asociados al HLA-DRB1, tabaquismo, infecciones (virus linfotropo humano de tipo I (HTLV-1), el virus de Epstein-Barr, virus herpes, rubéola y parvovirus, micoplasma, micobacterias y la porphyromona gingivalis, campylobacter, Yersinia y Salmonella)¹.

Fisiopatología

En el proceso inflamatorio de la artritis reumatoide están involucradas múltiples cascadas inflamatorias, las cuales originan la persistencia de inflamación sinovial y daño articular asociado al cartílago y al hueso.

Una de estas cascadas de inflamación es originada por sobreproducción de citocinas como la interleucina 6 (IL-6).

La IL-6, cuya secreción es inducida por la IL-1 y TNF α se relaciona con la sintomatología sistémica de la AR, al igual que la IL-1, existiendo relación con la actividad inflamatoria de la enfermedad y el daño estructural, ya que promueve la osteoclastogénesis de forma indirecta al aumentar la producción de RANK-L por los osteoblastos y disminuir la proliferación de osteoblastos en los últimos estadios de diferenciación. La IL-15, contribuye a la patogénesis de la AR, mediante la regulación de interacciones celulares que promueven la producción de TNF, la activación de linfocitos Th17 y la estimulación de la osteoclastogénesis, favoreciendo la osteoporosis y la formación de erosiones óseas.³

Cuadro clínico

La AR afecta predominantemente a las pequeñas articulaciones, generalmente de forma simétrica, aunque puede comprometer otras articulaciones como rodillas hombros, codos y tobillos. En la mayoría de las ocasiones el comienzo es insidioso y lento.

Los síntomas y signos habituales de esta enfermedad son:

1. Dolor de tipo inflamatorio que mejora con el reposo.
2. Inflamación articular
3. Rigidez articular: La rigidez se relaciona con el grado de actividad de la enfermedad y suele ser mayor a 1 hora.

4. Debilidad muscular y atrofia: se deben al desuso de las articulaciones y ocasionando un aumento del grado de discapacidad.

5. Deformidad articular: aparece en las fases más avanzadas y se debe a engrosamiento óseo y a las luxaciones y subluxaciones que condicionan las lesiones capsulares y ligamentosas.⁴

Manifestaciones extraarticulares.

Los factores de riesgo para presentar manifestaciones extraarticulares son la edad, la presencia de FR o anticuerpos antinucleares (ANA), el epítipo compartido, la incapacidad funcional temprana y el tabaco. Un 40% de los pacientes con AR desarrollan manifestaciones extraarticulares. La afectación extraarticular es un marcador de severidad de la enfermedad y se asocia con mayor morbimortalidad.⁵

Criterios de clasificación

Cuyo objetivo es identificar de manera más oportuna a los pacientes con sospecha de AR, para lo cual en el 2010 el ACR y la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) desarrollaron los nuevos criterios de clasificación EULAR/ACR de 2010.⁶

Afección articular	
1 articulación grande afectada	0
2-10 articulaciones grandes afectadas	1
1-3 articulaciones pequeñas afectadas	2
4-10 articulaciones pequeñas afectadas	3
>10 articulaciones pequeñas afectadas	5
Serología	
FR y ACPA negativos	0
FR y ACPA positivos bajos (< 3 VN)	2
FR y ACPA positivos alto (>3 VN)	3
Reactantes de fase aguda	
VSG y PCR normales	0
VSG y/o PCR elevadas	1
Duración	
<6 semanas	0
>6 semanas	1
Un paciente será clasificado de AR si la suma total es igual o superior a 6.	

Paraclínicos

Reactantes de fase aguda.

La velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) son útiles en el diagnóstico de la AR al elevarse proporcionalmente a los procesos inflamatorios, sin embargo no son específicos

La determinación del FR y los ACPA son las pruebas de mayor utilidad diagnóstica y pronóstica en la AR.

Factor reumatoide (FR).

El FR es un autoanticuerpo dirigido contra la fracción Fc de la IgG. Suelen ser del isotipo IgM, aunque también pueden aparecer isotipos IgG e IgA principalmente. En la actualidad se suele determinar por nefelometría aunque para algunos isotipos es preciso emplear técnicas de ELISA. El FR IgM es característico de la AR y se detecta en el 40-80% de los casos. Su presencia en un paciente con poliartritis hace muy probable el diagnóstico de AR pero su ausencia no lo excluye. El FR puede aparecer años antes de que se presenten los síntomas de la artritis o con menos frecuencia después y puede desaparecer en respuesta al tratamiento. Tiene valor pronóstico ya que se asocia a enfermedad más grave, con más extensión del compromiso articular, mayor destrucción y mayor discapacidad.

Anticuerpos anti péptidos cíclicos citrulinados (ACPA).

La citrulina es una modificación post-translacional de la arginina, producida por el enzima peptidoarginil deaminasa). Los ACPA se han detectado en el suero de los pacientes con AR en diferentes formas, como el factor anti perinuclear o los anticuerpos anti queratina. La sensibilidad de los ACPA oscila entre el 12 y el 93% y su especificidad entre el 63 y el 100%. Comparados con el FR, tienen una mayor especificidad (96% frente al 86%) con una sensibilidad similar, y sólo aparecen en el 1-3% de las personas sanas por lo que para algunos autores su utilidad es superior a la del FR. El hecho de que alrededor del 40% de los pacientes con AR y FR negativo tengan los anti-CCP positivos aumenta su valor diagnóstico. Al igual que el FR, los anti-CCP pueden preceder a la aparición de la enfermedad durante varios años y su presencia se relaciona con la gravedad. Al igual que el FR constituyen un factor pronóstico de evolución hacia la AR.

Evaluación de la actividad de la enfermedad

La AR es una enfermedad que cursa por brotes de actividad y periodos de remisión clínica. El daño estructural provocado por la inflamación condiciona la funcionalidad del paciente y su calidad de vida. La evaluación del paciente debe medir ambas circunstancias, grado de actividad inflamatoria y daño estructural.

Para la medición del grado de actividad inflamatoria empleamos una serie de parámetros (recuento de articulaciones dolorosas y tumefactas, evaluación del dolor, evaluación global de la enfermedad y valores de los reactantes de fase aguda) que quedan sintetizados en los índices de actividad: Disease Activity Score (DAS), Simplified Disease Activity Index (SDAI) y Clinical Disease Activity Index (CDAI).

Recuentos articulares.

La evaluación del número de articulaciones dolorosas y del número de articulaciones tumefactas se realiza mediante métodos validados basados en el recuento de como mínimo 28 articulaciones.

Evaluación del dolor.

La EVA es una escala numérica horizontal de 10 cm dividida, mediante marcas verticales, en 10 segmentos iguales de 1 cm, va acompañada de descriptores numéricos del 0 al 10, con indicadores en los extremos que marquen ningún dolor (0) y máximo dolor (10).

Reactantes de fase aguda.

La medición de estos parámetros de laboratorio es de suma importancia para la evaluación de la mayoría de los procesos inflamatorios particularmente en los articulares. Sus niveles están asociados a la intensidad de la inflamación subyacente.

Los reactantes de fase aguda más utilizados en la práctica clínica diaria son la VSG y la PCR. Los niveles elevados de estos parámetros, especialmente de la PCR, de forma mantenida se ha relacionado con el peor pronóstico de la enfermedad.

Índices de actividad compuestos: DAS, SDAI, CDAI

Estos índices resumen la información en un solo indicador, válido para la evaluación de la actividad de la enfermedad.

Índice DAS 28

Es el índice más usado, mide la situación del paciente en un momento determinado y se afecta fundamentalmente por el grado de actividad inflamatoria.

El índice que recomienda la EULAR es el DAS modificado, llamado DAS 28, al ser más útil en la práctica clínica diaria y estar basado en los recuentos de 28 articulaciones dolorosas (NAD28) y tumefactas (NAT28). En la cual el DAS28 es igual a 0.56 por la raíz cuadrada del número de articulaciones dolorosas del recuento de 28 articulaciones, más 0.28 por la raíz cuadrada del número de articulaciones tumefactas del recuento de 28 articulaciones, más 0.70 por el logaritmo neperiano de la VSG más 0,014 por la valoración global del paciente. El valor del DAS28 varía entre 0 y 10

Índice SDAI

Este índice es sencillo de calcular y ha sido propuesto más recientemente. Se realiza mediante la suma aritmética del número de articulaciones dolorosas y tumefactas, con índices reducidos

de 28 articulaciones, la valoración de la actividad por el paciente y el médico (medidos de 0 a 10) y la concentración de PCR en mg/dl.

Índice CDAI.

Este índice es más sencillo ya que se realiza mediante la suma aritmética de 4 variables: recuento de articulaciones dolorosas y tumefacta, con índices reducidos de 28 articulaciones, y la valoración de la actividad por el médico y por el paciente mediante una EVA (0-10cm).^{8,9}

CRITERIOS DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO

Criterios de respuesta ACR.

Los criterios de respuesta ACR, no tienen en cuenta el estado actual del paciente. Estos criterios tienen un resultado dicotómico: respuesta/no respuesta. La respuesta ACR 20 refleja una mejoría igual o superior al 20% (valor considerado como el punto de corte clínicamente relevante) en el recuento de articulaciones inflamadas y en el recuento de articulaciones dolorosas y en al menos 3 de los siguientes parámetros: VSG o PCR, valoración global de la actividad de la enfermedad por el médico, valoración global de la actividad por el paciente, discapacidad física. Algunos autores han propuesto elevar el punto de corte al 50% (ACR 50) y al 70% (ACR 70).

Criterios de respuesta EULAR.

Consideran la situación actual del paciente. Han mostrado una validez comparable a los criterios ACR en los ensayos clínicos de pacientes con AR. La definición de respuesta satisfactoria o insatisfactoria se define basándose en los índices DAS o DAS 28.¹⁰

Tratamiento

El tratamiento para artritis reumatoide se basa en el uso de FARMES (fármacos modificadores de la enfermedad reumática). Estos medicamentos se caracterizan por su capacidad para disminuir o revertir signos y síntomas de discapacidad, daño en la calidad de vida, discapacidad para trabajar y progresión del daño articular y así interfieren con todo el proceso de enfermedad.

El tratamiento para pacientes con AR deberá ser enfocado en el mejor cuidado y basado en una decisión conjunta entre paciente y reumatólogo.

DEPRESIÓN

De acuerdo al DSM V se define a la depresión como un conjunto de síntomas de predominio afectivo (tristeza patológica, apatía, anhedonia, desesperanza, decaimiento, irritabilidad, sensación subjetiva de malestar e impotencia frente a las exigencias de la vida) aunque, en mayor o menor grado, también están presentes síntomas de tipo cognitivo, volitivo y somático, por lo que podría hablarse de una afectación global psíquica y física, haciendo especial énfasis en la esfera afectiva.

La posibilidad diagnóstica de un trastorno depresivo se suele plantear a partir de datos observacionales poco específicos, como el deterioro en la apariencia y en el aspecto personal, entecimiento psicomotriz, tono de voz bajo, facies triste, llanto fácil o espontáneo, disminución de la atención, verbalización de ideas pesimistas, alteraciones del sueño y quejas somáticas específicas.

El trastorno depresivo mayor (MDD) tiene una prevalencia de por vida de aproximadamente 12% a 15%. Y es sólo superada por las enfermedades cardiovasculares en la carga de enfermedad en base a los años de vida ajustados por discapacidad (Li & Soczynska, 2011)

Las variables que incrementan el riesgo de depresión se pueden clasificar en factores personales, sociales, cognitivos, familiares y genéticos (Enfermedades crónicas, tanto físicas como mentales, consumo de alcohol y tabaco, rasgos neuróticos de la personalidad, estado civil soltero, divorciado o viudo o ser descendientes con depresión)

El diagnóstico se hace en base al DSM V y CIE 10 que clasifican al trastorno depresivo recurrente en:

- Episodio depresivo leve

- F32.1 Episodio depresivo moderado
- F32.2 Episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos
- F32.3 Episodio depresivo grave con síntomas psicóticos
- F32.8 Otros episodios depresivos
 - F32.9 Episodio depresivo, no especificado

Con las siguientes características:

Tabla 1. Criterios diagnósticos de un episodio depresivo según CIE-10

<p>A. El episodio depresivo debe durar al menos dos semanas.</p>
<p>B. El episodio no es atribuible a abuso de sustancias psicoactivas o a trastorno mental orgánico.</p>
<p>C. Síndrome somático: alguno de los síntomas depresivos pueden ser muy destacados y adquirir un significado clínico especial. Habitualmente, el síndrome somático se considera presente cuando coexisten al menos cuatro o más de las siguientes características:</p> <ul style="list-style-type: none">- Pérdida importante del interés o capacidad de disfrutar de actividades que normalmente eran placenteras- Ausencia de reacciones emocionales ante acontecimientos que habitualmente provocan una respuesta- Despertarse por la mañana dos o más horas antes de la hora habitual- Empeoramiento matutino del humor depresivo- Presencia de enlentecimiento motor o agitación- Pérdida marcada del apetito- Pérdida de peso de al menos 5% en el último mes- Notable disminución del interés sexual

Fuente: Adaptado de OMS²⁴.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de trastorno de depresión mayor según DSM-5

<p>A. Cinco (o más) de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio de funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o de placer.</p> <ul style="list-style-type: none">(1) Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas.(2) Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días (como se desprende de la información subjetiva o de la observación)(3) Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso, o disminución del apetito casi todos los días(4) Insomnio o hipersomnias casi todos los días.(5) Agitación o retraso psicomotor casi todos los días.(6) Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.(7) Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada (que puede ser delirante) casi todos los días (no simplemente el autorreproche o culpa por estar enfermo).(8) Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o para tomar decisiones, casi todos los días (a partir de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas).(9) Pensamientos de muerte recurrentes (no solo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo.
<p>B. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.</p>
<p>C. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.</p>
<p>D. El episodio de depresión mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante, u otro trastorno especificado o no especificado del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.</p>
<p>E. Nunca ha habido un episodio maníaco o hipomaníaco.</p>

Fuente: American Psychiatric Association. DSM-5²⁶.

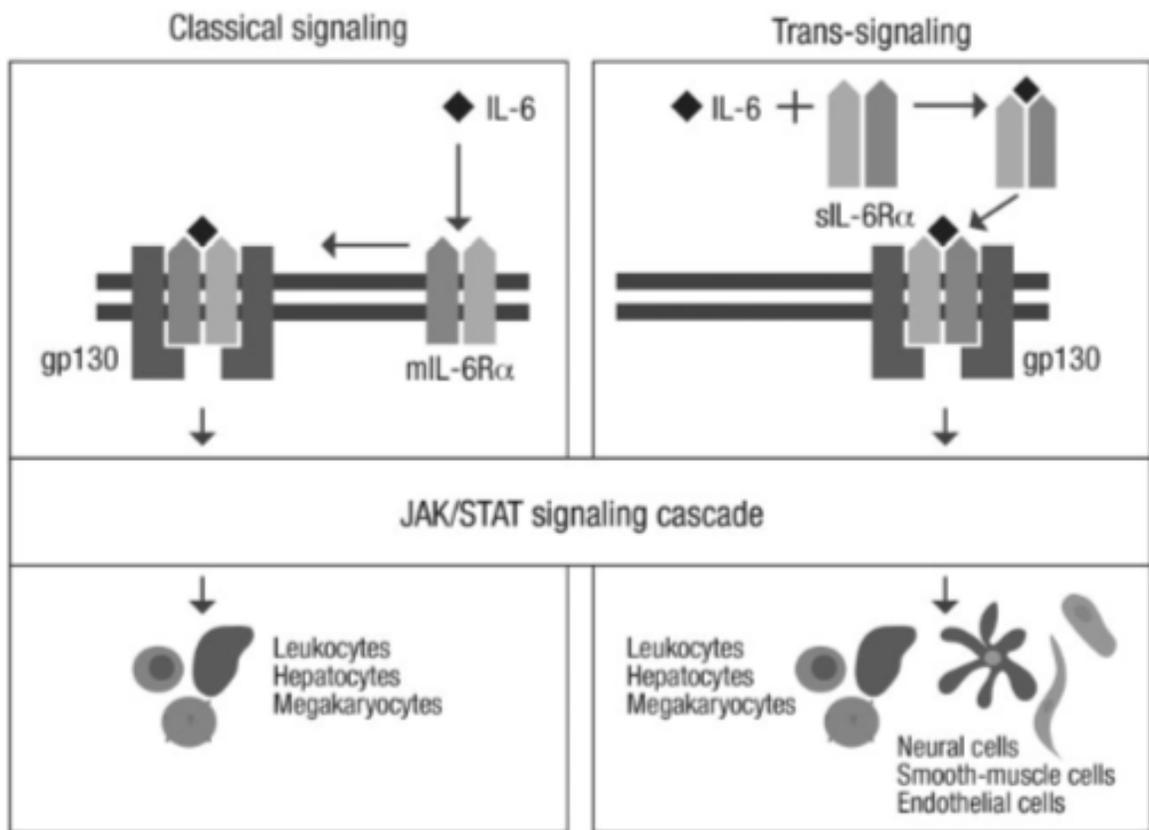
Los estudios informan consistentemente que grupos de individuos con trastorno depresivo mayor (MDD) demuestran niveles de una variedad de biomarcadores inflamatorios periféricos aumentaron en comparación con grupos de individuos no deprimidos. Estos hallazgos son a menudo el sentido de que MDD, incluso en individuos sanos por razones médicas, puede ser una condición inflamatoria, asociado a distintos tipos de citocinas siendo un ejemplo claro la IL6

Interleucina 6

Esta se considera una citocina compuesta de 184 aminoácidos, involucrada en la patogénesis de la Artritis Reumatoide proinflamatoria pleiotrópica con efecto sustancial en los tejidos

inmunológicos , que ha demostrado afectar en enfermedades vasculares, metabolismo de lípidos resistencia a la insulina actividad mitocondrial, al sistema neuroendocrino y el comportamiento neuropsicológico. Es considerada una de las más importantes citocinas que median la interrelación entre el sistema inmune y la función del sistema nervioso central.

El proceso de acoplamiento de la IL6 a la membrana es por medio de su receptor IL-6R y se activa una señalización por vía de las JAK-STAT conocida como vía de señalización clásica que está considerada como responsable de regeneración y funciones protectoras; sin embargo otra vía es por medio de la unión a gp130 la cual se conoce como trans-señalización y está involucrada en la actividad proinflamatoria (Choy, 2017)



Como muchas citocinas multifuncionales la IL 6 juega un papel importante en las respuestas fisiológicas, como la fase de respuesta aguda, la fiebre, angiogénesis, diferenciación de células B y T y debido a que las células neuronales expresan gp130 y pueden por tanto trans señalizar puede tener los efectos de comorbilidades tales como dolor, fatiga o cambios en el estado de ánimo.

Asimismo el dolor es la primera razón por la que acuden los pacientes con Artritis Reumatoide a consulta, y aunque la IL 6 juega un papel dominante como citocina proinflamatoria además de provocar hiperalgesia a nivel de nociceptores, no es la única involucrada, lo que evoca un reto en el manejo del dolor, sin embargo dado su papel dominante tanto en la patogenia de la

AR como en el involucro de cambios a nivel del SNC se podría hacer una mejoría significativa si la correlacionamos en nuestra población como un blanco terapéutico en este nivel.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La artritis reumatoide es una enfermedad crónica, sistémica, autoinmune de etiología desconocida, que se relaciona en mayor proporción a cambios en el estado de ánimo sobretodo Depresión, la cual está relacionada en estudios previos a citoquinas proinflamatorias, estando entre las más importantes la IL-6.

¿LA DEPRESIÓN ES UN TRASTORNO INFLAMATORIO RELACIONADO A LA DEPRESIÓN EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE Y ESTA RELACIÓN ES SIMILIAR A LA REPORTADA EN POBLACIONES NO MEXICANAS?

III. JUSTIFICACIÓN

La artritis reumatoide representa la enfermedad reumatológica con mayor asociación a morbilidad en la población mexicana, así mismo las complicaciones asociadas a un mal manejo pueden desencadenar una mortalidad temprana del paciente, por lo que resulta fundamental un diagnóstico temprano, una estrecha monitorización, así como el inicio de tratamiento oportuno y efectivo del paciente.

La incidencia y prevalencia en la población mexicana ha ido en aumento en relación con múltiples factores entre los que encontramos, más accesibles y eficaces métodos diagnósticos, y por otro lado encontramos los cambios demográficos de la población, así el contexto fisiopatológico de la enfermedad ha tenido una evolución constante (correlación genética, exposición ambiental) con los cambios de globalización en los que se encuentra la población mexicana.

Es por ello que la relación entre la prevalencia y el impacto de la repercusión clínica en el paciente conllevan a la incapacidad funcional en una población trabajadora activa, aunado a los cambios epidemiológicos ya descritos le suman importancia en el carácter de problema de salud pública.

Por otra parte, la afección fundamental de esta patología es la destrucción progresiva de las articulaciones y estructuras adyacentes, dicha patología engloba un complejo escenario clínico en el que la sintomatología principal son el dolor y la pérdida progresiva de la capacidad funcional. la cual indudablemente afectara la calidad de vida del paciente.

Así mismo el contexto global de la patología va más allá del control de la enfermedad; La evolución cronicodegenerativa, incapacitante, y la reducción de la esperanza de vida entre 5 y

15 años desencadenaran un cambio importante en el rol principal del paciente, el rol de la familia y una afección directa en la economía familiar.

Al integrar todos estos aspectos del impacto de la enfermedad en la calidad de vida del paciente se ha demostrado una relación directa con el deterioro emocional llegando a condicionar síndromes depresivos, los cuales deterioran aún más el estado general del paciente y son fundamentales en la actitud que tomara el paciente ante su tratamiento y evolución.

Nuestro Centro Médico Nacional 20 de Noviembre en el servicio de Reumatología es el pionero en el tratamiento de la artritis reumatoide, se cuenta con múltiples blancos terapéuticos para atender a nuestros pacientes con AR con actividad moderada-severa y factores de mal pronóstico. Sin embargo, esto solo representa uno de los múltiples flancos en los que se abordan los paciente siendo de suma importancia englobar un aduado diagnóstico de las entidades depresivas así como como un tratamiento y seguimiento de estas.

Por lo cual se pretende realizar una correlación entre la evolución de la enfermedad medible en los niveles de interleucina 6 y su relación con la aparición de depresión. Por lo tanto se establecerían criterios diagnósticos más tempranos, una mejor comprensión de la patología psiquiátrica y nuevas alternativas que repercutan en un tratamiento multidisciplinario en aras de la mejoría global e integral de la calidad de vida del paciente.

IV. HIPOTESIS

Los pacientes con Artritis reumatoide y depresion mayor tienen niveles de IL6 significativamente mas elevados que los pacientes con Artritis Reumatoide sin depresion mayor.

Hipótesis nula:

Los pacientes con Artritis Reumatoide y depresión tienen niveles de IL6 significativamente menores que los pacientes con Artritis Reumatoide sin depresión mayor

Hipótesis alterna:

Los pacientes con Artritis Reumatoide y depresión tienen niveles de IL6 iguales que los pacientes con Artritis Reumatoide sin depresión mayor

V. OBJETIVOS

Correlacionar los niveles de IL6 en los siguientes grupos:

Grupo 1: Pacientes con Artritis Reumatoide con actividad de la enfermedad y depresión mayor

Grupo 2: Pacientes con Artritis Reumatoide con actividad de la enfermedad sin depresión mayor.

4. ASPECTOS METODOLÓGICOS

I. TIPO DE ESTUDIO

Estudio transversal, observacional y descriptivo.

II. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes con diagnóstico de todas las formas clínicas Artritis Idiopática Juvenil del servicio de Reumatología del C.M.N. 20 de Noviembre ISSSTE.

III. UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con Artritis Reumatoide mayores de 18 años de edad que acuden a la consulta externa del servicio de Reumatología en el C.M.N. 20 de Noviembre.

IV. TIEMPO DE EJECUCIÓN

8 meses

V. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes mayores de 18 años
2. Pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide en base a criterios de Colegio Americano de Reumatología.
3. Pacientes con Trastorno Depresivo Mayor de acuerdo a PHQ-9
4. Pacientes que acepten participar y firmen un consentimiento informado

VI. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con AR en tratamiento menores de 18 años.

Pacientes con AR sin Trastorno Depresivo Mayor.

VII. DISEÑO DE LA MUESTRA

Censo, determinístico, intencional.

VIII. DETERMINACIÓN DE VARIABLES

I. Variables demográficas				
Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Valores o escala de medición
Edad	Cuantitativa	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento	Calculada de acuerdo a la fecha de nacimiento	Años
Sexo	Cualitativa, dicotómica	Género al que pertenece el sujeto	Obtenido en la ficha de identificación del expediente	1-Mujer 2-Hombre
Variables correspondientes a las características de la artritis reumatoide				
Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Valores o escala de medición
Edad al momento del diagnóstico	Cuantitativa continua	Tiempo transcurrido desde nacimiento hasta el diagnóstico	Calculada de acuerdo al diagnóstico mediante consulta en expediente	Años
Tiempo de evolución	Cuantitativa continua	Tiempo transcurrido a partir del diagnóstico de AR	Calculada de acuerdo a la fecha de diagnóstico a la fecha	Años
Factor reumatoide	Cualitativa discreta	Anticuerpos generalmente del tipo IgM, dirigidos contra el fragmento Fc de la inmunoglobulina G (IgG).	Medición sérica de laboratorio	UI/ml
Interleucina 6	Cuantitativa discreta	Citocina proinflamatoria de 184 aminoácido implicado en la patogénesis de la AR en un tubo de ensayo en un lapso de una hora	Medición de laboratorio.	mm/hr
DAS 28	Cuantitativa	Índice que mide la	Remisión.	Numérico

(Disease Activity Score)	continua	situación del paciente en un momento determinado y se afecta fundamentalmente por el grado de actividad inflamatoria.	<2.6 Baja actividad: </2.6-3.2 Moderada actividad: >/3.2-5.1 Alta actividad: >/5.1	
CDAI (Clinical Disease Activity Index)	Cuantitativa discreta	Índice que mide la situación del paciente en un momento determinado y se afecta fundamentalmente por el grado de actividad inflamatoria.	Remisión. <2.8 Baja actividad: 2.8-10 Moderada actividad: 10-22 Alta actividad: >22	Numérico
Variables correspondientes a Depresión				
Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Valores o escala de medición
Depresión mayor	Cualitativa	Pacientes que presenta un conjunto de síntomas de predominio afectivo (tristeza patológica, apatía, anhedonia, desesperanza, decaimiento, irritabilidad, sensación subjetiva de malestar e impotencia frente a las exigencias de la vida) además de síntomas de tipo cognitivo, volitivo y somático. Que cumpla con los criterios de CIE 10 y DSM V	Mediante PQH-9	1.Si 2. No

IX. RECOLECCIÓN DE DATOS

- Previa autorización del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud se realizará un estudio de tipo observacional, analítico, transversal en pacientes con diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil de la consulta externa de Reumatología del C.M.N. Hospital 20 de noviembre ISSSTE.
- El universo de pacientes estudiados se realizará con los pacientes que tienen el diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil de ambos sexos que acuden a la consulta externa de Reumatología del C.M.N. 20 de noviembre ISSSTE
- La toma de la información se realizará expediente clínico para completar información.
- Se realizará exploración física completa y se determinará JADAS 27 Y JADI
- Se realizará determinación de fuerza de prensión

X. PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO Y ANÁLISIS

Se utilizará el programa estadístico SPSS versión 21 de IBM.

Se determinará la distribución de muestra en base a la prueba de correlación lineal de Pearson

Se realizará un análisis exploratorio posterior al vaciamiento de los datos capturados para determinar la veracidad de los datos ingresados a la base. Se realizará un análisis descriptivo, que para las variables cuantitativas se estimarán las medidas de tendencia central y dispersión, en caso de una distribución normal se representará con media y desviación estándar y en caso de presentar una distribución libre se representará con mediana y rangos intercuartílicos. Para variables cualitativas frecuentes absolutas y relativas. Se realizará pruebas de normalidad (Sesgo, Curtosis, Kolmogorov Smirnov).

Para las variables categóricas, el análisis bivariado se hará con prueba de χ^2 o en caso de la frecuencia esperada ≤ 5 con prueba exacta de Fisher; mientras que para las variables cuantitativas con distribución semejante a la normal se utilizará la *t* de Student para grupos independientes y para aquellas con distribución libre se comparo medianas con *U* de Mann Whitney.

Todas las pruebas de hipótesis serán bajo un nivel de confianza de 0.95, se considera estadísticamente significativo una $p \leq 0.05$.

Se realizará un análisis bivariado para determinar el efecto de cada variable potencialmente confusora sobre la variable dependiente. Ingresaran al modelo final aquellas con significancia

estadística. También se realizara un análisis multivariado logístico para determinar el efecto de la variable independiente y potenciales confusoras, con criterio estadístico de entrada de $p \leq 0.20$ y salida del modelo con $p > 0.05$. Las variables incluidas en el modelo final serán aquellas con significancia estadística ajustado al número de desenlaces que hay ocurrido para evitar sobreajuste del modelo.

En el caso de las variables ordinales se emplea el coeficiente de correlación de Pearson.

5. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del CAPÍTULO I, TÍTULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial 2008).

Información para pacientes y Consentimiento

El investigador debe asegurar que cada sujeto del estudio o su representante legalmente aceptable, sea plenamente informado de la naturaleza y objetivos de estudio y de los posibles riesgos asociados con su participación. El investigador o una persona designada por el mismo, obtendrá de cada sujeto, o de su representante legal aceptable, el consentimiento informado por escrito antes de llevar a cabo cualquier actividad específica del estudio. El investigador conservará el original del formulario de consentimiento firmado por cada sujeto.

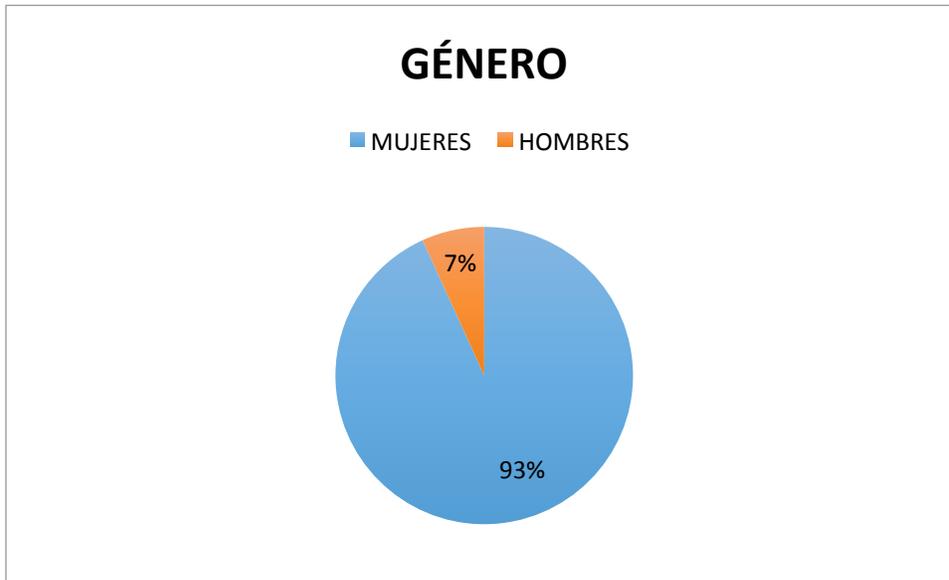
Este estudio cumplirá lineamientos y bajo riesgo Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo N° 17, se apega las normas éticas y a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.

Riesgo de la investigación: Mínimo.

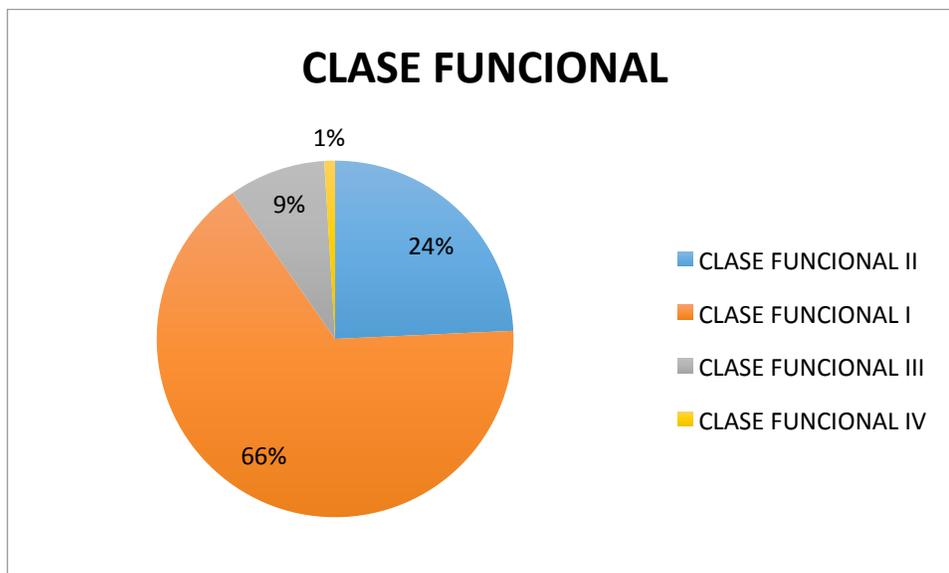
6. RESULTADOS Y ANÁLISIS

III. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN

Se estudiaron 103 pacientes de los cuales el 93% corresponde a mujeres y un 7% hombres, con una edad promedio de 57 años entre ambos grupos y promedio de edad de inicio de 34 años.

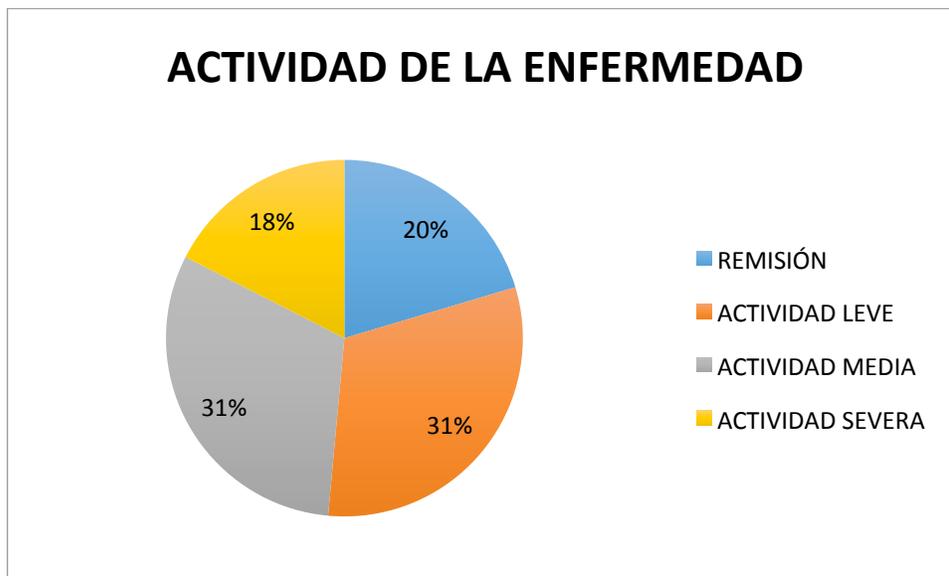


La Artritis Reumatoide CF I es la más prevalente entre la población de estudio con un porcentaje del 66%, siguiendo clase funcional II con un 24%, Clase funcional III 9% y Clase funcional IV con un 1%.



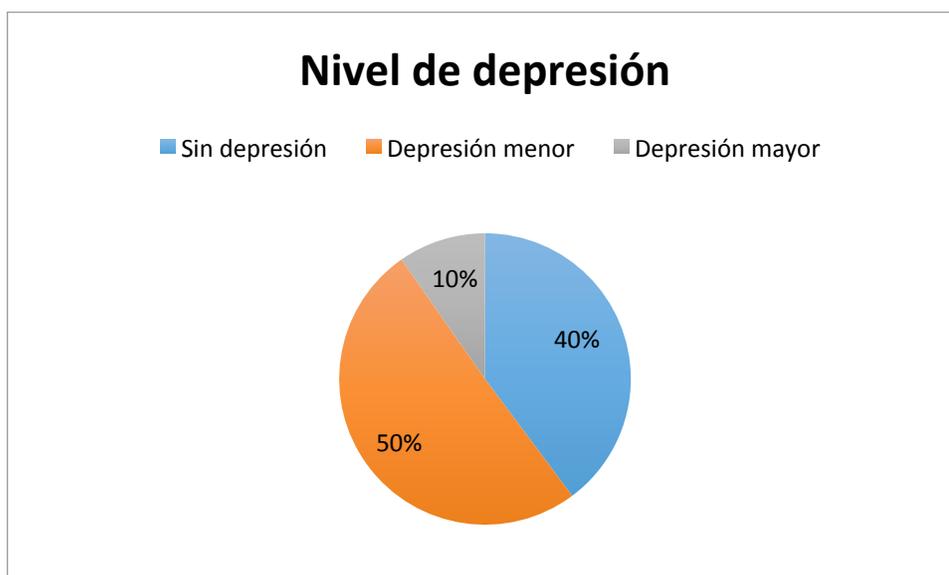
IV. ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

Al momento del estudio entre los 103 pacientes participantes se obtuvo un 31% de actividad leve y media, 20% en remisión y 18% con actividad severa de la enfermedad, por medio de la esclasa DAS 28 VSG.



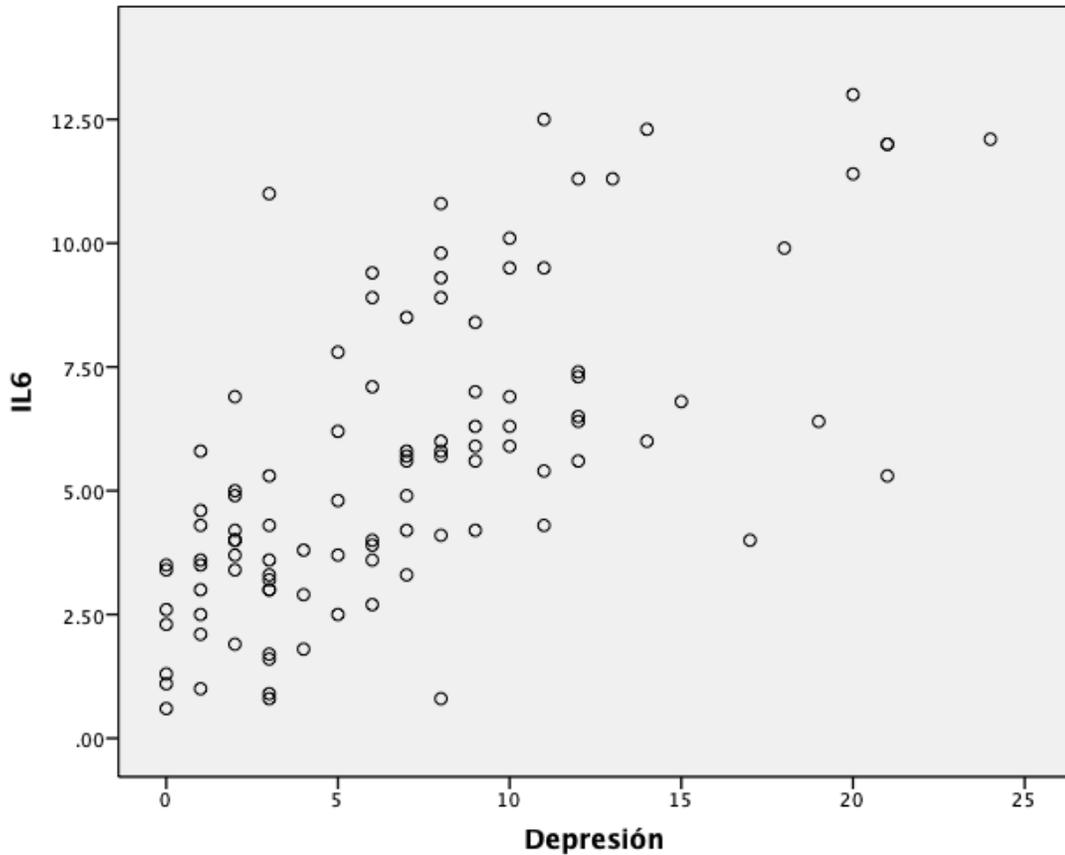
V. NIVEL DE DEPRESIÓN

Independientemente del grado de actividad se valoró mediante el cuestionario de Depresión PHQ-9 obteniendo como resultado un 50% de la población sin depresión, en 40% de los pacientes se detectó Depresión menor y 10% Depresión mayor.



VI. CORRELACIÓN DEPRESIÓN Y NIVELES DE IL 6

Se realizó la correlación entre interleucina 6 y depresión a través del cuestionario PHQ-9 por medio de la fórmula de Pearson, se obtuvo una $r = 0.685$, lo que se interpreta como correlación positiva la cual es estadísticamente significativa (0.000).



Correlaciones

		Depresión	IL6
Depresión	Correlación de Pearson	1	.685**
	Sig. (bilateral)		.000
	N	103	103
IL6	Correlación de Pearson	.685**	1
	Sig. (bilateral)	.000	
	N	103	103

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

7. CONCLUSIÓN

La Artritis Reumatoide es una enfermedad sistémica, crónica, inflamatoria autoinmune, caracterizada en su fisiopatogenia por incluir múltiples vías, entre las cuales se encuentra la IL 6, citocina que además de su carácter proinflamatorio, se ha relacionado con depresión.

El propósito de esta investigación es encontrar correlación entre pacientes con artritis reumatoide con depresión y aumento de la IL-6.

En nuestro hospital la relación hombres mujeres que se realizó fue aproximadamente en proporción a lo que se reporta en población mundial. Durante la evolución de la enfermedad un la mayoría de los pacientes mostraba un nivel de actividad de la enfermedad entre leve y moderado y en su minoría actividad severa de la enfermedad.

Independientemente del grado de actividad se identificó a la mitad de la población sin depresión, un 40% con depresión menor y el resto depresión mayor.

Realizando una correlación entre la depresión y la la IL6 se encontró una R significativa, en la que de acuerdo a resultados se encuentra nua relación entre el aumento de IL 6 y depresión en los pacientes con Artritis Reumatoide.

Sin embargo hay ciertas características que se deben continuar valorando como el uso de terapia anti IL6 en algunos de los pacientes del estudio, lo cual podría modificar los resultados de dicha investigación, lo que da pie a continuar con investigaciones posteriores en este ámbito.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Hochberg, Marc C., Silman, Alan J., Smolen JS. *Rheumatology*. Vol 2.; 2015. doi:10.1017/CBO9781107415324.004.
2. Peláez-Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, Alvarez-Nemegyei J, Burgos-Vargas R, Garza-Elizondo M, Rodríguez-Amado J, Goycochea-Robles M, Madariaga M, Zamudio J, Santana N and Cardiel M, Epidemiology of the Rheumatic Diseases in Mexico. A Study of 5 Regions Based on the COPCORD Methodology, *J Rheumatol* 2011;86;3-8.
3. Van Oosterhout M, Bajema I, Levarht EW, Toes RE, Huizinga TW, Van Laar JM, Differences in Synovial Tissue Infiltrates Anti-Cyclic Citrullinated Peptide-Positive Rheumatoid arthritis and Anti-cyclic Citrullinated Peptide-Negative Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 53–60.
4. Carmona L, Cross M, Williams B, Lassere M, March L. Rheumatoid Arthritis; Best Practice & Research Clinical Rheumatology 24 (2010) 733–745.
5. David L Scott, Frederick Wolfe, Tom W J Huizinga. Rheumatoid Arthritis, *Lancet* 2010; 376: 1094–1108.
6. Aletaha D, Silman A. Rheumatoid Arthritis Classification Criteria: ACR/EULAR. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69:1580-8
7. Song Y, Kang H. Autoantibodies in rheumatoid arthritis: rheumatoid factors and anticitrullinated protein antibodies. *QJ Med* 2010; 103:139–146.
8. Salaffi F., Ciapetti A., *Int. J. Clinical Disease Activity Assessments in Rheumatoid Arthritis. Clin. Rheumatol.* (2013) 8(3), 347–360.
9. Validation of the Disease Activity Score 28 (DAS28) and EULAR Response Criteria Based on CRP Against Disease Progression in Patients with Rheumatoid Arthritis, and Comparison with the DAS28 based on ESR. Wells GA, Becker JC, et al. *Ann. Rheum. Dis.* 68(6), 954–960 (2009).
10. Assessing Remission in Clinical Practice. Mierau M, Schoels M, Gonda G, Fuchs J, Aletaha D, Smolen JS. *Rheumatology (Oxford)* 46(6), 975–979 (2007).
11. Smolen, Landewé, Bijlsma, et. al. EULAR Recommendations for the Management of Rheumatoid Arthritis with Synthetic and Biological Disease-Modifying Antirheumatic Drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis* 2017;0:1–18.
12. www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/.../WC500054890.pdf
13. Tocilizumab in the treatment of rheumatoid arthritis and beyond. Shetty A, Hanson R, Korsten P, Shawagfeh H, Arami S, Volkov S, Vila O, Swedler W, Shunaigat A, Smadi S, Sawaqed R, Perkins D, Shahrara S, *Drug Des Devel Ther.* 2014 Mar 28;8:349-64.
14. Robak T, Gladaska A, Serum levels of interleukin-6 type cytokines and soluble interleukin-6 receptor in patients with rheumatoid arthritis, *Mediators of Inflammation*

Volume 7, Issue 5, Pages 347-353

15. Li Y-C, Chou Y-C, Chen H-C, Lu C-C, Chang D-M. Interleukin-6 and interleukin-17 are related to depression in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*. 2019;00:1–6. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13529>

9. ANEXOS

I. ANEXO1

**CUESTIONARIO SOBRE LA SALUD DEL
PACIENTE-9
(PHQ-9)**

Durante las últimas 2 semanas, ¿qué tan seguido le han afectado cualquiera de los siguientes problemas? (Marque con una "✓" para indicar su respuesta)	Para nada	Varios días	Más de la mitad de los días	Casi todos los días
1. Poco interés o placer en hacer las cosas	0	1	2	3
2. Se ha sentido decaído(a), deprimido(a), o sin esperanzas	0	1	2	3
3. Dificultad para dormir o permanecer dormido(a), o ha dormido demasiado	0	1	2	3
4. Se ha sentido cansado(a) o con poca energía	0	1	2	3
5. Con poco apetito o ha comido en exceso	0	1	2	3
6. Se ha sentido mal con usted mismo(a) – o que es un fracaso o que ha quedado mal con usted mismo(a) o con su familia	0	1	2	3
7. Ha tenido dificultad para concentrarse en cosas tales como leer el periódico o ver televisión	0	1	2	3
8. ¿Se ha estado moviendo o hablando tan lento que otras personas podrían notarlo?, o por el contrario – ha estado tan inquieto(a) o agitado(a), que se ha estado moviendo mucho más de lo normal	0	1	2	3
9. Ha pensado que estaría mejor muerto(a) o se le ha ocurrido lastimarse de alguna manera	0	1	2	3

FOR OFFICE CODING 0 + _____ + _____ + _____
=Total Score: _____

Si usted marcó cualquiera de estos problemas, ¿qué tan difícil fue hacer su trabajo, las tareas del hogar o llevarse bien con otras personas debido a tales problemas?

Para nada difícil	Un poco difícil	Muy difícil	Extremadamente difícil
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Desarrollado por los Drs. Robert L. Spitzer, Janet B.W. Williams, Kurt Kroenke y colegas, con una beca educacional por parte de Pfizer Inc. No se requiere permiso para reproducir, traducir, mostrar o distribuir.

II. ANEXO 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

Título del protocolo: “DEPRESIÓN ASOCIADA A ELEVACIÓN DE INTERLEUCINA 6 EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE.”.

Investigador principal:

NOMBRE: MERCEDES PINTO ORTIZ.

TELEFONO: 9211221581

CORREO ELECTRÓNICO: mechrpin@hotmail.com LOCALIZACIÓN
(ADSCRIPCIÓN): SERVICIO DE REUMATOLOGIA DEL CMN 20 NOV.

Sede donde se realizará el estudio: CONSULTA EXTERNA DE REUMATOLOGIA DEL CMN 20 NOV.

Nombre del paciente: _____

Se le invita a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted decide participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

La Artritis Reumatoide representa la enfermedad reumatológica con mayor asociación a otras enfermedades en la población mexicana, por lo que resulta fundamental un diagnóstico temprano tanto de la enfermedad misma como de enfermedades acompañantes para así tener una adecuada vigilancia integral del paciente, una de éstas es el Trastorno Depresivo, el cual se plantea identificar en este estudio para así dar el tratamiento oportuno mejorando la calidad de vida de los pacientes.

2. OBJETIVO DEL ESTUDIO.

Relacionar la elevación de moléculas asociadas a inflamación (Interleucina 6) en pacientes con Artritis Reumatoide con actividad de la enfermedad quienes padezcan Trastorno Depresivo mayor y compararla con la población con Artritis Reumatoide con actividad de la enfermedad sin depresión en el C.M.N. 20 de Noviembre.

3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Con este estudio se pretende conocer cuál es la relación de Trastorno Depresivo mayor a Artritis reumatoide para así dar pie a la implementación de nuevas terapias dirigidas a moléculas de inflamación (IL-6) en pacientes con dicha enfermedad.

4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio, durante la espera a su consulta de Reumatología contestara un cuestionario PHQ-9 además de tomarse una muestra de 5 cc de sangre para análisis de IL6, esta muestra se tomará junto con sus estudios de rutina en el servicio de Laboratorio de Hormonas, por el personal capacitado encargado de dicho laboratorio.

5. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

El participar en este estudio tiene un riesgo mínimo de acuerdo a la Ley General de Salud, ya que solo consiste en contestar un cuestionario y una toma sanguínea, tomando en cuenta que los riesgos al tomar dicha muestra son hematoma (moretón) en sitio de punción o flebitis (inflamación en vena en sitio de punción) los cuales tienen un porcentaje bajo de aparición, esto para saber los niveles de la molécula inflamatoria IL6.

6. ACLARACIONES

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria. No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación. Si decide participar en el estudio puede retirarse del mismo en el momento que lo desee, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad. En caso de que usted no pueda cumplir con los compromisos contraídos en el presente estudio, el investigador podrá excluirlo del mismo informándole previamente los motivos. No recibirá remuneración económica por su participación. En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable. La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

7. CONFIDENCIALIDAD

Los datos personales recabados incorporados y tratados en el presente estudio y los que se tomen del expediente clínico del paciente, serán protegidos de acuerdo a la siguiente Norma NOM-004-SSA3-2012 del Expediente Clínico, por lo que su nombre no será difundido de ninguna manera.

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria, sin tener dudas al respecto. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Es mi deseo y convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

_____	_____
Firma del participante	Fecha
_____	_____
Testigo 1	Fecha
_____	_____
Testigo 2	Fecha

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

_____	_____
Firma del investigador	Fecha

AVISO DE PRIVACIDAD

TÍTULO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: “DEPRESIÓN ASOCIADA A ELEVACIÓN DE INTERLEUCINA 6 EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE”.

Número de registro: 296.2019

El presente Aviso de Privacidad tiene como objeto informarles sobre el tratamiento que se le dará a sus datos personales cuando los mismos son recabados, utilizados y almacenados.

Investigador responsable de recabar sus datos personales, de su uso y protección:

Nombre: MERCEDES PINTO ORTIZ

Domicilio: Centro médico Nacional ISSSTE 20 de Noviembre

Teléfono: 9211221581 Correo electrónico: mechrpin@hotmail.com

Su información personal será utilizada con la finalidad de obtener datos de estadísticos e informarle en caso de requerir cambio en alguna de las consultas otorgadas en consulta externa de Reumatología; para lo cual requerimos obtener los siguientes datos personales: nombre de usted completo, *fecha de nacimiento de usted, estado civil, teléfono particular, de trabajo o celular,* estos datos son considerados como sensibles de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

Es importante que usted sepa que todo el equipo de investigación que colabora en este estudio se compromete a que todos los datos proporcionados por usted serán tratados bajo medidas de seguridad y garantizando siempre su confidencialidad. En el caso de este proyecto las medidas que se tomaran para ello serán: *utilizar el número de expediente y se almacenaran en el archivo electrónico a cargo del investigador principal (Dra. Mercedes Pinto Ortiz).*

Los datos que usted nos proporcione no serán compartidos con otras instancias o instituciones y únicamente serán usados por el equipo de investigadores para este proyecto.

Usted tiene derecho de acceder, rectificar y cancelar sus datos personales, así como de oponerse al manejo de los mismos o anular el consentimiento que nos haya otorgado para tal fin, presentando una carta escrita dirigida a el/ la investigador responsable *Dra. Mercedes Pinto Ortiz*, o con la Presidente del Comité de Ética en Investigación del CMN “20 de Noviembre”, Mtra. Erika Graciela Meza Dávalos. Tel. 52003544.

DECLARACION DE CONFORMIDAD: Manifiesto estar de acuerdo con el tratamiento que se dará a mis datos personales

Nombre y firma del sujeto de investigación o paciente:

Fecha: