



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE”**

**PREVALENCIA DE DEPRESIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD
INFLAMATORIA INTESTINAL DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA EN
EL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE.**

**TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA
(GASTROENTEROLOGÍA)**

**PRESENTA:
DRA. YAHAIRA BERENICE RIVERA VICENCIO**

**DIRECTOR DE TESIS:
DR. JESÚS GERARDO LÓPEZ GÓMEZ**

Ciudad de México, Julio de 2017



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.

APROBACION DE TESIS.

DRA. AURA ERAZO VALLE SOLIS
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DRA. MAYRA VIRGINIA RAMOS GOMEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. JESÚS GERARDO LÓPEZ GÓMEZ
DIRECTOR DE TESIS

DRA. YAHAIRA BERENICE RIVERA VICENCIO
AUTOR

DEDICATORIA

Agradezco a Dios y a mis angelitos por iluminar mi camino cuando a veces se oscurece, por mantener mi fortaleza y fe para alcanzar mis metas y permitirme ser su instrumento para otorgar vida y salud a mis pacientes y jamás perder la humildad.

A mis padres y hermano que me han llenado de confianza, amor, consejos y seguridad que me inspiran en luchar por mí misma en cada meta que me he trazado. Recordando siempre la frase: “Yo no vengo a ver si puedo, sino porque puedo vengo”.

También doy gracias a esas personas que me han tenido presente en sus oraciones.

A mis maestros y pacientes por otorgarme día a día las enseñanzas y sabiduría necesaria para mantenerme firme en esta profesión.

Yahaira Berenice Rivera Vicencio.

• ÍNDICE	PÁGINA
1. Resumen	4
2. Abstract	5
3. Introducción	6
4. Abreviaturas	6
5. Marco Teórico	7
6. Planteamiento del problema	10
7. Justificación	10
8. Hipótesis	10
9. Objetivos	11
10. Metodología de la Investigación.	11
11. Aspectos Éticos	15
12. Resultados	16
13. Discusión	24
14. Conclusiones	25
15. Anexos	26
16. Bibliografía	31

1. RESUMEN

Antecedentes: Los pacientes con EII: Enfermedad de Crohn (EC) y Colitis ulcerosa crónica inespecífica (CUCI) a menudo experimentan notables niveles de malestar psicológico. La evidencia sugiere que los trastornos psiquiátricos como la depresión son factores de riesgo para la recurrencia clínica temprana y enfermedad más grave así como disminución en la adherencia al tratamiento e incremento de la discapacidad.

Objetivo: Conocer la prevalencia de depresión en pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal del servicio de Gastroenterología en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Materiales y métodos: Estudio observacional, descriptivo, transversal. En el que se incluyeron pacientes > 18 años de edad con diagnóstico clínico, histopatológico y endoscópico de EII tipo CUCI y EC atendidos en la clínica de EII del CMN 20 de noviembre, sin antecedentes de depresión. Se aplicó una encuesta validada de depresión: Montgomery-Asberg e índices de actividad clínica: Truelove-Witts modificado (Índice de actividad para CUCI) e índice de Harvey Bradshaw (Índice de actividad de EC). Se usó media más desviación estándar y mediana y rangos acorde a distribución de las variables, para variables cualitativas se usaron proporciones. Para la correlación entre el grado de depresión y la severidad de la EII se usó correlación de Spearman, se consideró significativa una $P < .05$.

Resultados: Se incluyeron 30 pacientes con EII, la edad promedio de 48.97 ± 15.17 años, 20 pacientes con diagnóstico de CUCI (66.7%) y 10 de EC (33.3%). En tratamiento con adalimumab 26.7%, infliximab 33.3%, certolizumab 16.7%, aminosalicilatos 16.7% y aminosalicilatos más inmunomodulador 6.7%. Se determinó una prevalencia de depresión del 60%. Al realizar la correlación de Spearman entre la severidad de la EII y el grado de depresión se obtuvo lo siguiente: Para CUCI, una $r=0.137$, $p=0.565$, para la EC, $r= 0.588$, con una $p=.074$.

Conclusiones: El porcentaje obtenido de depresión en nuestra población fue importante, lo que habla de un factor a considerar en el manejo de los pacientes con EII. Es importante realizar un estudio multicéntrico con el objetivo de incrementar la n y de esta manera obtener una prevalencia nacional y realizar de nuevo una correlación. En este trabajo los valores de la correlación de Spearman no son despreciables y la n pudo ser un factor para no obtener una significancia estadística. Los resultados en este trabajo así como otros apoyarán la necesidad de aplicar de manera intencionada escalas de depresión en la práctica clínica e identificarla para ofrecer tratamiento médico oportuno y por ende una mejor evolución de la EII.

2. ABSTRACT

Antecedents: The patients with Inflammatory bowel disease (IBD): Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), often experience important levels of psychological distress. The evidence suggest that the psychiatric disorders like the depression are risk factors for the early clinic recurrence and a more severe disease such as a decrease in the adherence to the treatment and an increase in the de la disability.

Objective: to determine the prevalence of depression in the patients with IBD of the gastroenterologist service at nacional medical center 20 de Noviembre.

Materials and methods: descriptive, observational and transversal study. Were included patients > 18 years old with the diagnosis of IBD (UC and CD) by clinical, endoscopic and histopathological criteria that belong to the IBD clinic of Medical center 20 de noviembre. It was applied a validated survey of depression: Montgomery-Asberg and indices of clinical activity: modified Truelove-Witts and the Harvey Bradshaw. It was determined mean and standard deviation or median and ranks according to the distribution of the variables. For qualitative variables were calculated percentages. For the correlation between the severity of the IBD and the degree of depression it was determined a Spearman's correlation, $p < 0.05$ was consider statistically significant.

Results: were included 30 patients with IBF, the average age: 48.97 ± 15.17 years, 20 patients with the diagnosis of UC (66.7%) and 10 of CD (33.3%). Treatment: adalimumab 26.7%, infliximab 33.3%, certolizumab 16.7%, aminosalicylates 16.7% and aminosalicylates plus immunomodulatory drugs: 6.7%. It was determined a prevalence of depression of 60%. Spearman correlation between the severity of the IBF and the degree of depression: UC: $r = 0.137$, $p = 0.565$ and CD: $r = 0.588$, $p = .074$.

Conclusions: the prevalence of depression determined in this study, was important. This means that the depression is an important factor to consider during the clinical management of patients with IBD. Is important to perform a multicentric study with the objective of increase the number of patients, thus it would be possible to calculate a national prevalence, and also determined the importance of the depression in this important population.

3. INTRODUCCIÓN.

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se refiere a un grupo de trastornos inflamatorios crónicos del tracto gastrointestinal, la enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa crónica inespecífica (CUCI) son los fenotipos más frecuentes.

Durante el curso de su enfermedad, los pacientes experimentan varias manifestaciones gastrointestinales incluyendo: diarrea, dolor abdominal, malabsorción y pérdida de peso. También es frecuente la participación extraintestinal como manifestaciones sistémicas que incluyen eritema nodoso, artritis, uveítis y conjuntivitis. El curso clínico de la EII es variable, con períodos de exacerbación y remisión.

Los pacientes con EII a menudo experimentan notables niveles de malestar psicológico debido a las complejas interacciones entre los mecanismos biológicos (por ejemplo, inflamación, anomalías en el eje intestino-cerebro y factores genéticos), aspectos de la personalidad, y el proceso de adaptación psicosocial desafiante a estas enfermedades crónicas.¹

4. ABREVIATURAS.

EII	Enfermedad inflamatoria intestinal.
EC	Enfermedad de Crohn.
CUCI	Colitis ulcerosa crónica inespecífica.
DSS	Dextrano sulfato de sodio.
TH1	Linfocitos helper 1.
TH2	Linfocitos helper 2.
NOD2	Dominio de oligomerización por unión de nucleótidos que contiene la proteína 2.
TNF	Factor de necrosis tumoral.
CMN	Centro Médico Nacional.

5. MARCO TEÒRICO

Generalidades de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal

La colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC), los componentes primarios de la enfermedad inflamatoria intestinal, se precipitan por una compleja interacción de factores inmunorreguladores, ambientales y genéticos. Las tasas más altas de EII se observan en los países del norte, industrializados, con una mayor prevalencia entre los caucásicos y los Judíos Asquenazí. ¹ La EII es multigénica, con el vínculo genético más claramente establecido entre ciertas variantes NOD2. Independientemente de la predisposición genética subyacente, hay datos recientes de que implica una respuesta inmune disfuncional de la mucosa a las bacterias comensales en la patogénesis de la EII, especialmente de CD. Los posibles factores desencadenantes incluyen una respuesta inflamatoria crónica provocada por infección con un patógeno en particular o virus o una barrera defectuosa de la mucosa. La respuesta inflamatoria característica comienza con una infiltración de neutrófilos y macrófagos, que luego liberan citocinas y quimiocinas. Estos a su vez exacerbaban la respuesta inmune disfuncional y activan cualquiera de las células TH1 o TH2 en la mucosa del intestino. La elucidación de los factores inmunológicos y genéticos indica múltiples puntos en los que la cascada inflamatoria puede ser interrumpida, dando la posibilidad de terapias precisas específicas. ^{2, 3,4}

El diagnóstico de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa se hacen por la combinación de aspectos clínicos, complementado con estudios radiológicos, exámenes de laboratorio, estudios endoscópicos e histopatología. ⁶

Los objetivos del tratamiento son la rápida inducción de la remisión libre de esteroides y la prevención de complicaciones de la propia enfermedad y su tratamiento. Como regla general el tratamiento se elige sobre la base de la extensión y el grado de la gravedad de la enfermedad, su capacidad de respuesta a los tratamientos anteriores y la situación de cada paciente. ⁵

Actualmente las diferentes opciones farmacológicas disponibles implica el uso de aminosalicilatos sistémicos o tópicos, fármacos antimicrobianos, esteroides tópicos y sistémicos, inmunomoduladores y algunos anti – TNF como infliximab, adalimumab y certulizumab. ^{6,7}

Depresión y Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

Durante el curso de la EII los pacientes experimentan varias manifestaciones gastrointestinales incluyendo: diarrea, dolor abdominal, malabsorción y pérdida de peso. También es frecuente la participación extraintestinal como manifestaciones sistémicas que incluyen eritema nodoso, artritis, uveítis y conjuntivitis. El curso clínico es variable, con períodos de exacerbación y remisión. Los pacientes a menudo experimentan notables niveles de malestar psicológico debido a las complejas interacciones entre los mecanismos biológicos, aspectos de la personalidad, y el proceso de adaptación psicosocial desafiante a estas enfermedades crónicas.⁸

Sin embargo los mecanismos subyacentes siguen siendo desconocidos. Existe la hipótesis en estudios realizados en ratas de que la inflamación inducida por DSS exagera la actividad espontánea en curso en las neuronas aferentes de colon y se proyecta induciendo el malestar abdominal y comportamiento de ansiedad y depresión.⁹

En comparación con la población general, la prevalencia de ansiedad y depresión es dos a tres veces mayor en los pacientes con EII, especialmente entre aquellos individuos con enfermedad activa. También hay alguna evidencia en estudios prospectivos que los niveles más altos de angustia psicológica predicen una mayor tasa de recaída.⁸ Mittermaier et al identificó la depresión y los síntomas de ansiedad como factores de riesgo para la recurrencia clínica temprana y enfermedad más grave.¹⁰

Por el contrario, en un estudio prospectivo realizado en Florida se observó que la enfermedad agresiva y / o activa predijo el desarrollo de la depresión.¹¹ Las recaídas en la EII son impredecibles y potencialmente graves, que a menudo requieren tratamiento intensivo, hospitalización y modificaciones significativas en las rutinas de los pacientes. Estos factores relacionados con la enfermedad puede contribuir a la angustia psicosocial.^{12,13}

Por otra parte, la evidencia sugiere que los trastornos psicológicos conduce a resultados negativos en las condiciones médicas crónicas y reduce la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes mediante la amplificación de carga de síntomas, disminuyendo la adherencia al tratamiento e incremento de la discapacidad.¹⁴ Por lo tanto, la calidad de vida relacionada con la salud se ha convertido en un resultado importante que se debe medir en la EII.¹⁵

El manejo exitoso de las comorbilidades psiquiátricas puede mejorar los resultados, aunque la eficacia de los tratamientos existentes en la EII es desconocido.¹⁶

Depresión y escala de Montgomery Asberg (MADRS):

Existen 3 escalas en la evaluación de depresión ampliamente utilizadas en la práctica asistencial y en investigación clínica: la escala de Montgomery Asberg, escala de depresión de Hamilton y escala de depresión de Beck.¹⁹

La escala de depresión de Montgomery Asberg es una escala heteroaplicada publicada en 1979. Deriva de una escala de evaluación de síntomas más amplia (Comprehensive Psychopathological Rating Scale, CPRS), sus autores Marie Asberg y su equipo fueron muy meticulosos a la hora de formular cada ítem de manera clara y simple, sin ambigüedades, con objeto de evitar al máximo las injerencias e interpretaciones personales del observador.^{17, 21}

La escala consta de 10 ítems cada ítem se puntúa con una escala tipo Likert (0: ausencia del síntoma, hasta el número 6: máximo nivel de gravedad del síntoma) que evalúan los síntomas y la gravedad de la depresión. La escala debe ser administrada por un clínico. Los ítems incluyen tristeza aparente, tristeza referida, tensión interna, disminución de sueño, disminución de apetito, dificultades de concentración, laxitud, incapacidad para sentir, pensamientos pesimistas y pensamientos suicidas. La puntuación en cada ítem oscila entre 0 y 6 puntos.¹⁷

La escala de Montgomery Asberg presentan una gran ventaja sobre las otras dos escalas (Hamilton y Beck) debido a que no está contaminada por ítems que evalúan ansiedad, enfatiza menos los síntomas físicos y reúne una serie de características que le convierten en un instrumento adecuado para la cuantificación del fenómeno depresivo, superior a las otras 2 escalas, además de que incide más en los síntomas afectivos, dando un menor peso a lo somático, que puede resultar especialmente útil en determinados subgrupos de población como en pacientes con enfermedades físicas concomitantes.²⁰

Cuenta con propiedades psicométricas como: la fiabilidad inter-examinadores la cual es alta, su validez ya que tiene buenos índices de correlación con otras escalas y la sensibilidad para cuantificar los cambios del estado depresivo es ligeramente superior a la de la escala de Hamilton y Beck.^{20, 22}

La validación de la versión en español fue realizada en 2002.²² Es una escala que ha sido usada en población mexicana y latinoamericana para determinar la prevalencia de depresión en patologías neurológicas degenerativas, reumatológicas, endocrinológicas.^{18, 23, 24, 25, 26.}

6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En México no existen estudios que determinen la prevalencia de la depresión en pacientes con EII lo cual es de suma importancia ya que dicha entidad provoca una amplificación de carga de síntomas, disminuyendo la adherencia al tratamiento, incremento de la discapacidad y deterioro en la calidad de vida.

7. JUSTIFICACIÓN.

El modelo biopsicosocial supone una ventaja sobre el modelo biomédico, ya que el primero incorpora las complejas interacciones biológicas y psicosociales que explican la enfermedad humana o sus efectos. La depresión, como patología neuropsiquiátrica, dentro de la historia natural de la EII es frecuente. Tener EII conlleva preocupaciones e inquietudes relacionadas con la enfermedad, requiere un ajuste a la enfermedad, y afrontar los temores de inaceptabilidad social y el deterioro del funcionamiento en el trabajo y el hogar.

Los trastornos psicológicos parecen ser consecuencia del padecimiento por lo que prestar atención a los factores psicosociales asociados con la EII tiene efecto en el bienestar psicosocial y la calidad de vida.

En México no existen estudios que determinen la prevalencia de depresión en pacientes con EII así como la relación con el grado de actividad de la enfermedad. Por lo que se deberán de aplicar de manera intencionada escalas de depresión para una integración psicosomática en la práctica clínica e identificarla pudiendo ofrecer tratamiento médico y ver su respuesta al mismo.

8. HIPÓTESIS.

Este estudio carece de hipótesis al ser de tipo descriptivo.

9. OBJETIVOS

Objetivo General

- Determinar la prevalencia de depresión en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Objetivos Específicos

- Determinar el grado de depresión en pacientes con Enfermedad inflamatoria intestinal tipo CUCI.
- Determinar el grado de depresión en pacientes con Enfermedad inflamatoria intestinal de tipo Crohn.
- Determinar el grado de actividad clínica en pacientes con Enfermedad inflamatoria intestinal tipo CUCI.
- Determinar el grado de actividad clínica en pacientes con Enfermedad inflamatoria intestinal de tipo Crohn.
- Establecer el grado de asociación entre la depresión y el grado de actividad clínica de la enfermedad inflamatoria intestinal de tipo CUCI.
- Establecer el grado de asociación entre la depresión y el grado de actividad clínica de la enfermedad inflamatoria intestinal de tipo Crohn.

10. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

Diseño y Tipo de Estudio

- Estudio Descriptivo, Observacional, Transversal.

Población de estudio

- Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal de la consulta de Gastroenterología del CMN 20 de noviembre.

Universo de Trabajo

- Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal de la consulta externa de Gastroenterología del CMN 20 de noviembre del 1ro de junio de 2017 a 1ero de agosto de 2017.

Criterios de Inclusión

- Pacientes con diagnóstico confirmado (clínica, endoscópica y por histopatología) de enfermedad inflamatoria intestinal tipo CUCI y Crohn por al menos 6 meses.
- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Pacientes que cuenten con estudios de laboratorios completos para calcular el índice de actividad de la enfermedad.
- Pacientes que deseen participar y colaborar en el protocolo de investigación.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con antecedente de depresión previo al diagnóstico de EII.
- Pacientes con ingesta de fármacos antidepresivos.
- Pacientes que no cuenten con laboratorios completos al momento del estudio.

Criterios de eliminación

- Pacientes que no deseen participar en el protocolo de investigación.

Tipo de Muestreo.

- No aplica.

Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra

- No se requiere cálculo del tamaño de la muestra por ser un estudio de prevalencia.

Descripción operacional de las variables

- **Severidad de la actividad clínica de la EI:** Intensidad del brote, que determina el estado sintomático del paciente, y cuya valoración se hará mediante índices clínicos. “Índice de Harvey-Bradshaw” para Enfermedad de Crohn e “Índice de Truelove Witts Modificado” para la Colitis Ulcerativa ^{2,5}. Variable dependiente. Escala ordinal politómica que clasifica los pacientes en enfermedad Inactiva, brote leve, brote moderado y brote severo.

Índice de Harvey - Bradshaw es práctico y fácil de usar, utiliza una puntuación de un día por signos y síntomas. Utilizado por primera vez por Harvey et al. Clasifica los pacientes en Enfermedad Inactiva (< 5 puntos), Brote Leve (5 a 7 puntos), Brote Moderado (8 a 16 puntos) y Brote Grave (más de 16 puntos). (Ver anexo 3).

Índice de True Love Witts modificado formado por una combinación de parámetros clínicos y de laboratorio, es la versión modificada del original de Truelove et al a una forma semicuantitativa. Categoriza a los pacientes en Enfermedad Inactiva (< 11 puntos), Brote Leve (11 a 15 puntos), Brote Moderado (16 a 21 puntos) y Brote Grave (22 o más puntos). (Ver anexo 2)

- **Depresión:** Trastorno del humor, constituido por un conjunto de síntomas, entre los que predominan los de tipo afectivo (tristeza patológica, desesperanza, apatía, anhedonia, irritabilidad, sensación subjetiva de malestar) y se pueden presentar también síntomas de tipo cognitivo, volitivo y físicos. Podría hablarse, por tanto, de una afectación global del funcionamiento personal, con especial énfasis en la esfera afectiva. Variable independiente, escala ordinal politómica.

La escala seleccionada para esta variable se realizó con el apoyo del Dr. Wilfrido Aguirre Rivera médico adscrito del servicio de psiquiatría de este CMN 20 de Noviembre.

Escala de Montgomery – Asberg, cuenta con propiedades psicométricas como: la fiabilidad inter-examinadores la cual es alta, su validez ya que tiene buenos índices de correlación con otras escalas y la sensibilidad para cuantificar los cambios del estado depresivo que es superior a las otras 2 escalas más empleadas en depresión (escala de Hamilton y Beck), además de que ya ha sido utilizada en población mexicana y latinoamericana para determinar prevalencia de depresión en patologías del área de endocrinología, neurología y reumatología ^{18, 20, 22, 23, 24, 25, 26.}

Es una escala heteroaplicada que consta de 10 reactivos, evalúan el perfil sintomatológico y la gravedad del cuadro depresivo en sin depresión (0 a 6 puntos), depresión leve (7 a 19 puntos), moderada (20 a 34 puntos), grave (35 a 60 puntos). (Ver anexo 1)

Técnicas y procedimientos empleados

- En la consulta externa de la clínica de enfermedad inflamatoria intestinal del departamento de Gastroenterología del CMN 20 de noviembre localizada en el 8º piso de la torre de Consulta externa se identificaron los pacientes con Enfermedad de Crohn y CUCI que cumplían con los criterios de selección y el investigador principal, investigador asociado junto con el investigador asociado del servicio de Psiquiatría de este CMN les explicaron los objetivos del estudio a los pacientes y en qué consistía su participación en el mismo. Al estar de acuerdo con la participación se procedió a la firma voluntaria del consentimiento informado (Ver anexo 4), luego de la firma del mismo se procedió a entrevistar al paciente para recolectar la información para determinar el índice de actividad clínica que le correspondía (índice de Harvey Bradshaw o Truelove Witts modificado) y la aplicación de la escala de depresión de Montgomery Asberg con el apoyo del servicio de psiquiatría. Al finalizar la información se colocó en un sobre manila sellado que permaneció así hasta la finalización del periodo de recolección de la información.

Procesamiento y Análisis Estadístico

- El registro de variables se realizó en el programa de Microsoft Excel versión 2013 para Windows y luego se exportaron a SPSS v.20.0 para el análisis estadístico.
- Se determinó la distribución normal o no de cada una de las variables, se usó medias más desviación estándar en el caso de variables con distribución normal y se usó mediana y rangos en el caso de variables no gaussianas, en el caso de las variables cualitativas se usaron proporciones.
- Para llevar a cabo la correlación entre el grado de depresión con la severidad de la EII se usó correlación de Spearman considerándose como significativa cuando existe una $P < .05$.

11. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se ajustó a las pautas éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, a la Declaración de Helsinki, así como a los lineamientos establecidos por la Secretaría de Salud y por la Institución en materia de investigación clínica.

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 justificaron su realización, que contamos con el equipo y los recursos humanos para llevar a buen término el estudio para la población, salvaguardando la confidencialidad de los datos personales de los participantes, colocamos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y se condujo de acuerdo a los estándares éticos aceptados a nivel nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud.

Se solicitó la firma de consentimiento informado (anexo 4). El presente protocolo de investigación se sometió a evaluación por los comités de investigación, ética y bioseguridad del CMN 20 de Noviembre y se inició el estudio hasta obtener la aprobación por dichos comités y autorización por las autoridades correspondientes del ISSSTE.

No existió conflicto de intereses para la realización del estudio

12. RESULTADOS

Se incluyeron 30 pacientes, el 66.7% con CUCI y el 33.3% con EC. La edad promedio de la población general fue de 48.97 ± 15.17 años. En total fueron 43.3% mujeres, el 100% de los pacientes tuvieron para la realización del método diagnóstico las bases clínicas, endoscópicas e histopatológicas. Solo el 10% de los pacientes estuvieron sometidos a un procedimiento quirúrgico debido a su padecimiento de base (Tabla 1).

De los pacientes con CUCI, la edad promedio de los pacientes fue de $50.75 + 17.17$ años, el 55% fueron hombres. El 5% fue sometido a un procedimiento quirúrgico (Tabla 1)

De los pacientes con Enfermedad de Crohn, la edad promedio fue de 45.4 ± 9.9 años, el 60% eran hombres. El 20% fue sometido a un procedimiento quirúrgico. (Tabla 1)

Tabla 1. Características demográficas de la población

Características demográficas	CUCI (n=20)	EC (n=10)
Edad (X \pm DE)	50.75 + 17.17	45.40 + 9.9
Género		
Masculino n (%)	11 (55)	6 (60)
Femenino n (%)	9 (45)	4 (40)
Método diagnóstico (%)		
Clínica	100	100
Endoscopia	100	100
Histopatología	100	100
Tratamiento n (%)		
Adalimumab	4 (20)	4 (40)
Infliximab	7 (35)	3 (30)
Certolizumab	2 (10)	3 (30)
Mesalazina	5 (25)	
Mesalazina + Azatioprina	2 (10)	

Comorbilidades n (%)		
No	14 (70)	8 (80)
Cáncer pulmonar	1 (5)	
Hipotiroidismo	2 (10)	
HAS	3 (15)	2 (20)
HAS y DM		
Procedimiento quirúrgico (%)	5	20

La prevalencia de depresión en EII fue del 60% (33.3% depresión menor, 20% depresión moderada y 6.7% depresión grave) (Tabla 2).

Tabla 2. Grado de depresión.

Grado de depresión	N (%)
Sin depresión	12 (40%)
Depresión menor	10 (33.3%)
Depresión moderada	6 (20%)
Depresión grave	2 (6.7%)
Total	30 (100%)

Tabla 3. Depresión y severidad de la Enfermedad inflamatoria intestinal

Variables	CUCI	CROHN
Grado de depresión n (%)		
Sin depresión	7 (35)	5 (50)
Depresión menor	7 (35)	3 (30)
Depresión moderada	4 (20)	2 (20)
Depresión severa	2 (10)	
Índice de actividad de la enfermedad (Harvey-Bradshaw) n (%)		
Remisión		7 (70)
Actividad leve		1 (10)
Actividad moderada		1 (10)
Actividad severa		1 (10)

Índice de actividad de la enfermedad (Truelove Witts Modificado)n (%)		
Inactivo	9 (45)	
Brote leve	10 (50)	
Brote moderado	1 (5)	
Brote grave		

En cuanto al índice de actividad clínica de la enfermedad y el grado de depresión en pacientes con CUCI (Tabla 3 y 4): de los pacientes con enfermedad inactiva el 44.4% tenían depresión, brote leve el 80%, brote moderado el 100 %. (Figura 1, 2 y 3)

Tabla 4. Índice de actividad clínica de la CUCI y el grado de depresión.

Índice de actividad de la enfermedad Truelove Witts modificado	Grado de depresión n (%)			
	Sin depresión	Depresión menor	Depresión moderada	Depresión severa
inactivo	5 (55.6%)	1 (11.1%)	2 (22.2%)	1 (11.1%)
Brote leve	2 (20%)	5 (50%)	2 (20%)	1 (10%)
Brote moderado	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)

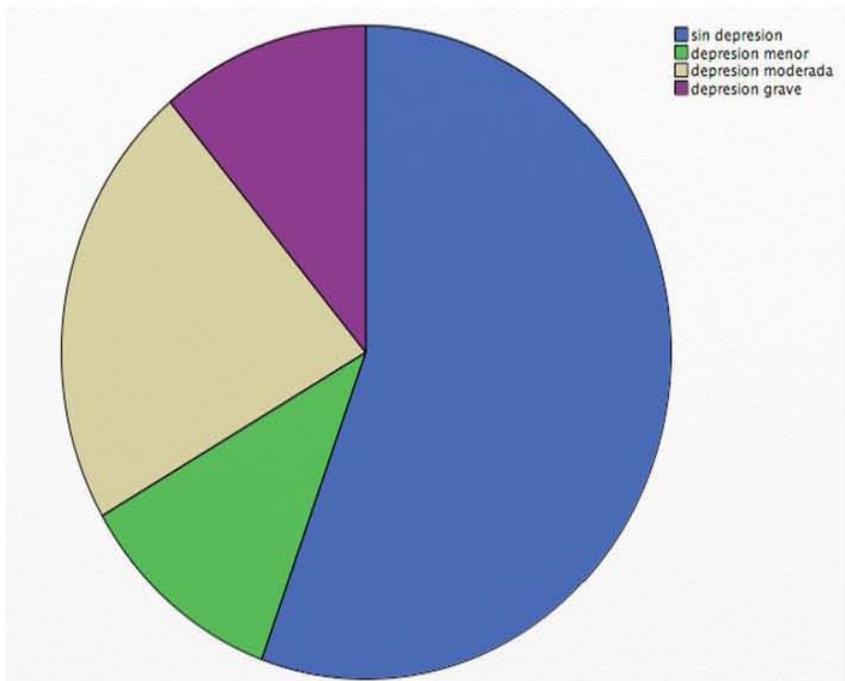


Figura 1. CUCI Inactivo y grado de depresión

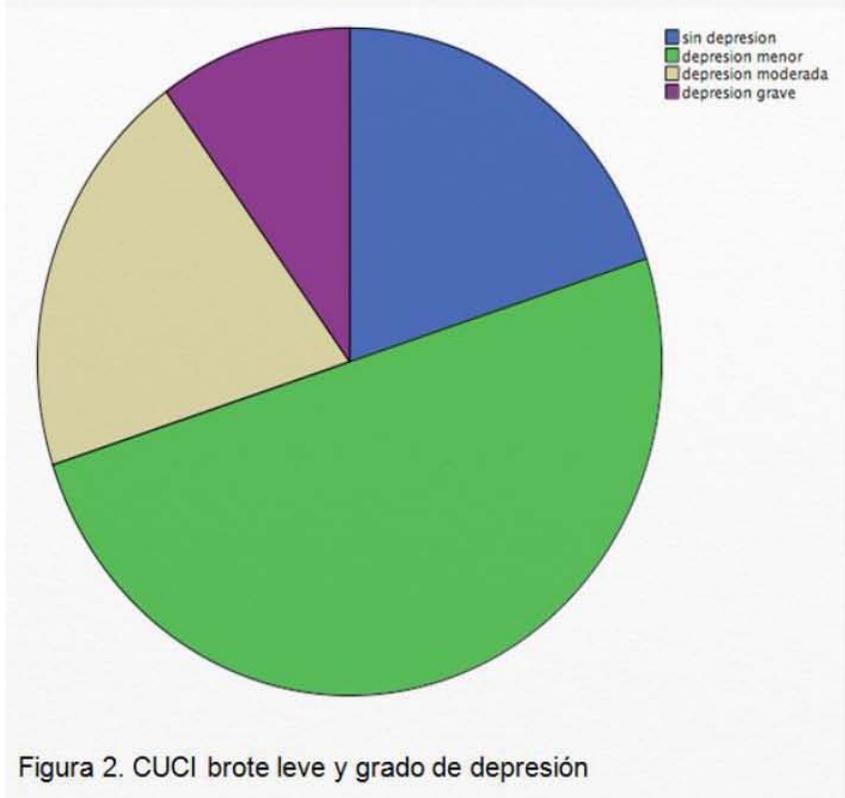
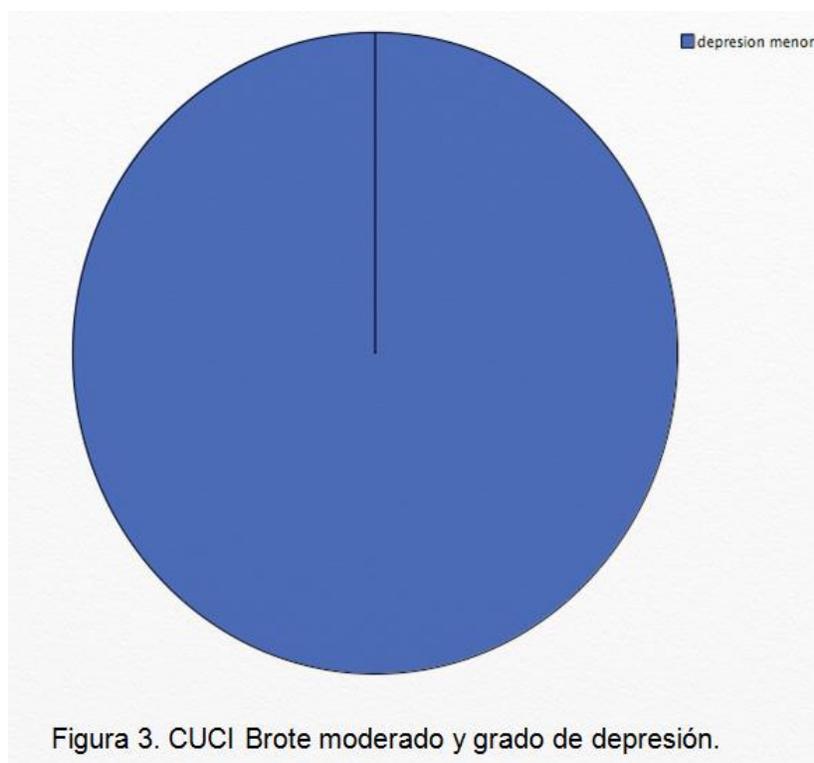


Figura 2. CUCI brote leve y grado de depresión



Con relación al índice de actividad de la enfermedad en Crohn y grado de depresión (Tabla 3 y 5): aquellos en remisión el 28.6% tenía depresión, actividad leve, moderada y severa el 100% de los pacientes tenía depresión (Figura 4, 5,6 y 7).

Tabla 5. Índice de actividad de la EC y el grado de depresión.

Índice de actividad de la enfermedad Harvey Bradshaw	Grado de depresión n (%)			
	Sin depresión	Depresión menor	Depresión moderada	Depresión severa
Remisión	5(71.4%)	2(28.6%)	0 (0%)	0 (0%)
Actividad leve	0 (0%)	1(100%)	0 (0%)	0 (0%)
Actividad moderada	0 (0%)	0 (0%)	1(100%)	0(0%)
Actividad severa	0 (0%)	0 (0%)	1(100%)	0(0%)

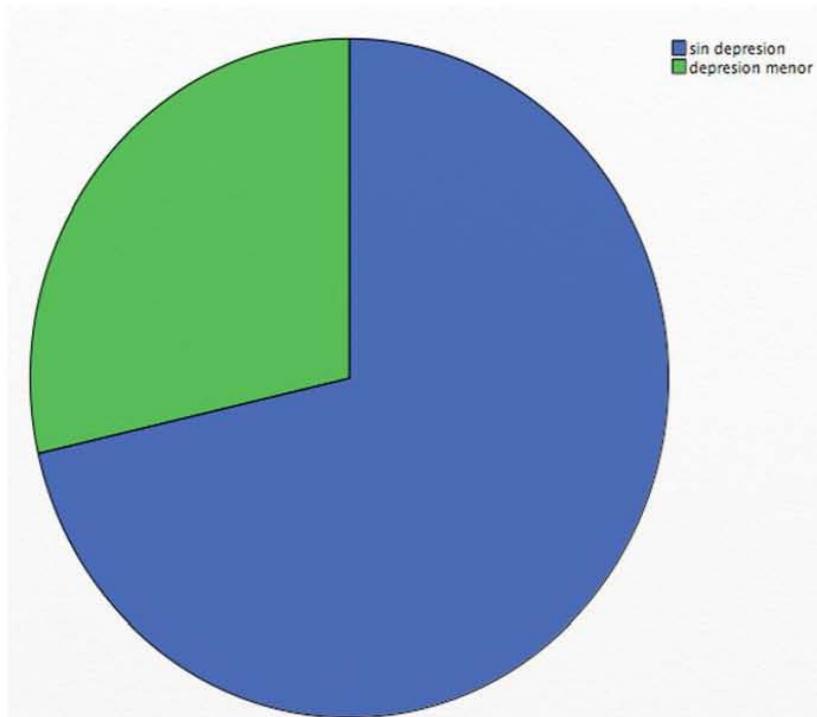


Figura 4. EC en remisión y grado de depresión

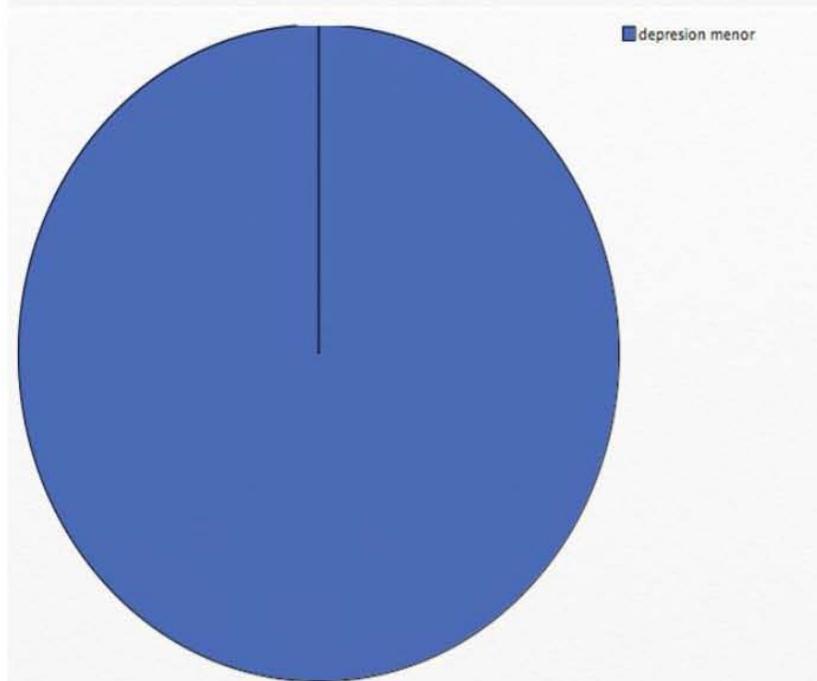
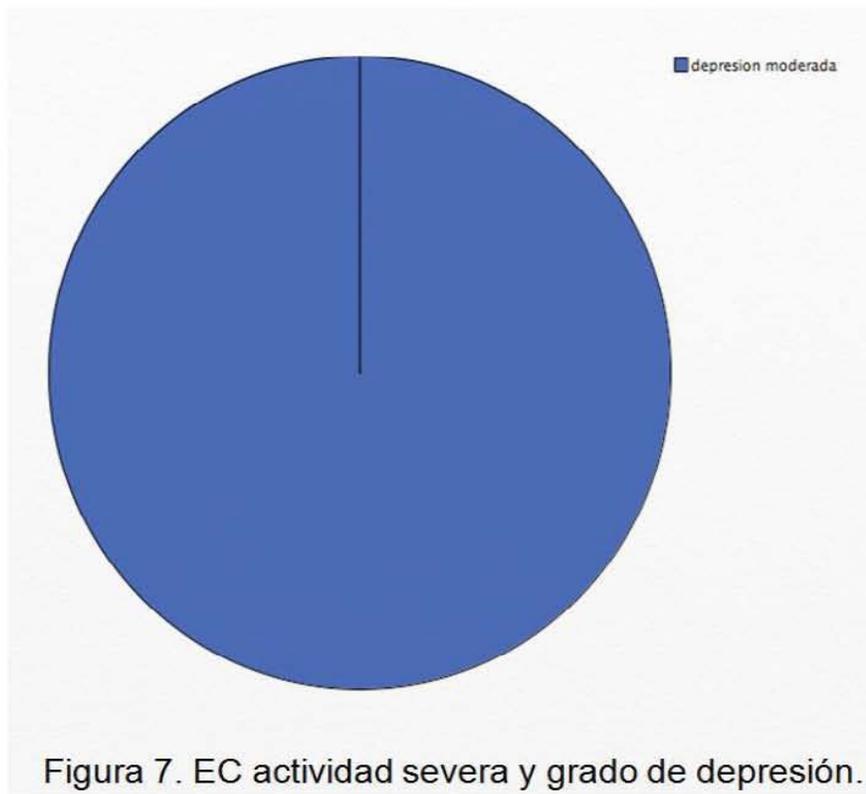
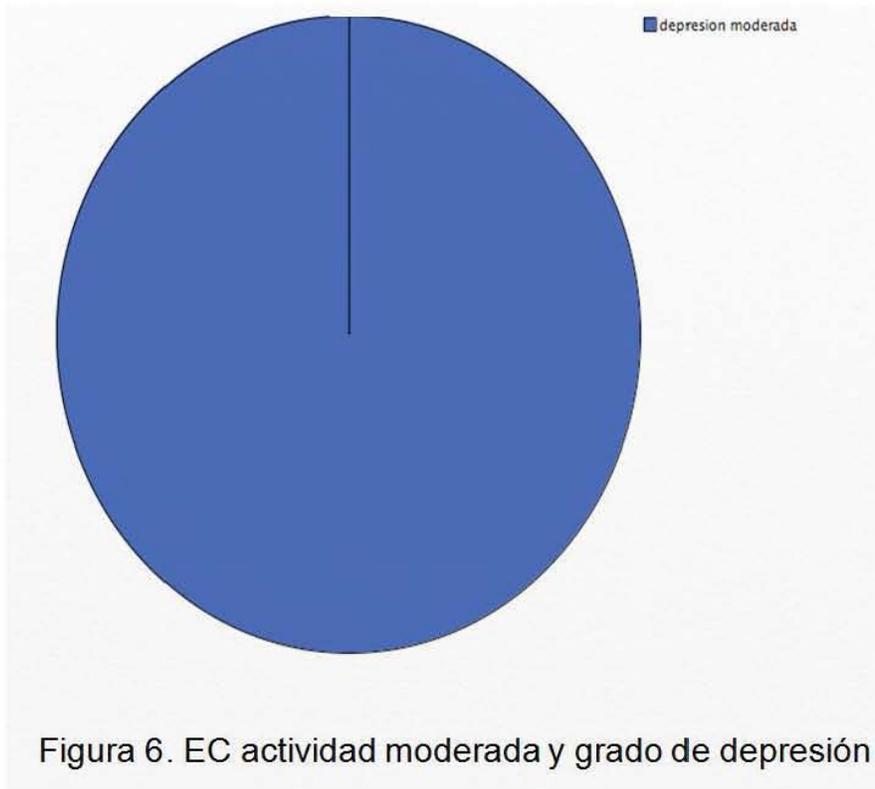


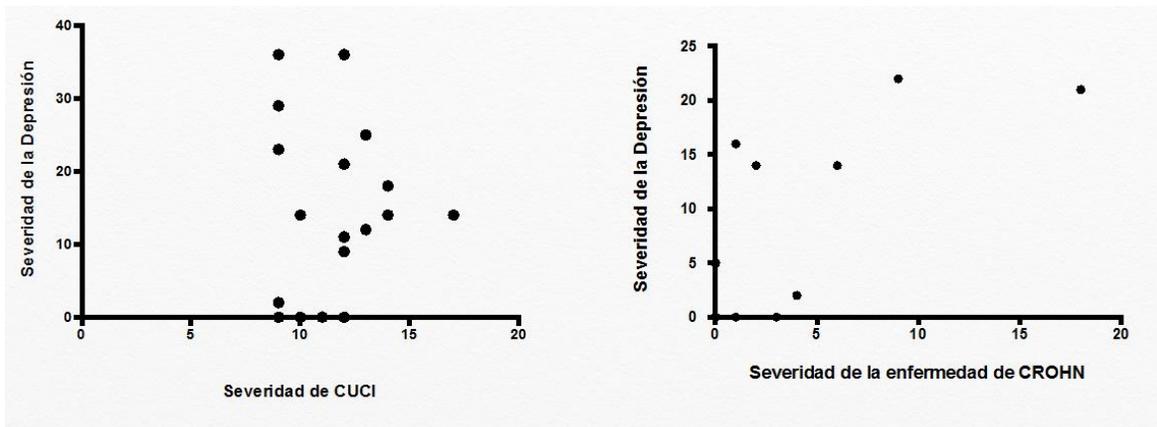
Figura 5. EC actividad leve y grado de depresión



Al realizar la correlación de Spearman entre la severidad de la EII y el grado de depresión se obtuvo lo siguiente:

Para CUCI, se obtuvo una $r=0.137$ con una $p=0.565$, para la EC, se obtuvo una $r= 0.588$, con una $p=.074$. Las gráficas se muestran a continuación (Figura 8).

Figura 8. Gráficas de correlación entre la severidad de la EII y el grado de depresión



13. DISCUSION.

La EII representa un problema de salud pública en México ya que tiende a afectar a personas jóvenes y a tener un curso clínico prolongado con recaídas que en ocasiones son potencialmente graves requiriendo terapia intensiva, hospitalizaciones recurrentes y modificaciones significativas en las rutinas de los pacientes afectando así su educación, habilidades laborales, vida social y calidad de vida, todos estos factores pueden contribuir a la angustia psicosocial.

Las enfermedades psiquiátricas, conducen a resultados negativos en la evolución de la enfermedad ya que amplifica la carga de síntomas disminuyendo la adherencia al tratamiento e incremento de la discapacidad.

En nuestro estudio se incluyeron 30 pacientes con EII la edad promedio de la población fue de 48.97 ± 15.17 años, el 100% con diagnóstico clínico, histopatológico y endoscópico de los cuales 20 pacientes correspondían al diagnóstico de CUCI (66.7%) y 10 pacientes con diagnóstico de EC (33.3%), sin diagnóstico previo de depresión. En tratamiento con adalimumab 26.7%, infliximab 33.3%, certolizumab 16.7%, aminosalicilatos 16.7% y aminosalicilatos mas inmunomodulador en 6.7%. Se observó una prevalencia de depresión del 60% en nuestra población de estudio correspondiendo el 33.3% a depresión menor, 20% depresión moderada y 6.7% depresión grave.

En un estudio de cohortes retrospectivo realizado en florida que incluyeron 272 pacientes con EC y CUCI sin diagnóstico previo de depresión se observó que la enfermedad agresiva y / o activa predijo el desarrollo de la depresión ¹¹, en nuestro estudio se realizó correlación entre el índice de actividad clínica y el grado de depresión cuyos valores de la correlación de spearman no son despreciables y la n pudo ser un factor para no obtener una significancia estadística, por lo que consideramos que con el incremento de la n se podría corroborar en un futuro si existe correlación.

Este tipo de estudios es importante porque muestra que la prevalencia de depresión en esta población no es despreciable, esta condición puede ocasionar poca adherencia al tratamiento y repercutir en el control o no de la enfermedad.

14. CONCLUSIONES

La depresión conduce a resultados negativos en las condiciones médicas crónicas en este caso la EII y reduce la calidad de vida relacionada con la salud del paciente. El porcentaje obtenido de depresión en nuestra población fue importante del 60%, lo que habla de un factor a considerar en el manejo de los pacientes con EII.

Es importante realizar un estudio multicentrico con el objetivo de incrementar la n y de esta manera obtener una prevalencia nacional y realizar de nuevo una correlación ya que es de suma importancia en EII pues la depresión en estos pacientes amplifica la carga de los síntomas, disminuyendo la adherencia al tratamiento e incremento de la discapacidad y deterioro en su calidad de vida. Los resultados en este trabajo así como otros que sean realizados apoyaran la necesidad de aplicar de manera intencionada escalas de depresión para una integración psicosomática en la práctica clínica e identificarla pudiendo ofrecer tratamiento médico y ver su respuesta al mismo.

15. ANEXOS.

Anexo 1. Escala de Depresión de Montgomery Asberg.

5.2. Escala de Depresión de Montgomery-Asberg (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, MADRS)

1

1. Tristeza aparente

El paciente expresa abatimiento, tristeza y desesperación a través de la voz, el gesto y la expresión mímica. Evalúese en función de la gravedad e incapacidad para ser animado.

0. No tristeza
- 1.
2. Parece desanimado, pero se anima fácilmente
- 3.
4. Parece triste e infeliz la mayor parte del tiempo
- 5.
6. Parece desgraciado todo el tiempo. Extremadamente abatido

2. Tristeza expresada

El enfermo aporta datos verbales sobre su humor deprimido, independientemente de que lo exprese por su apariencia o no. Incluye ánimo bajo, abatimiento, desesperanza, sentimiento de desamparo.

Evalúese de acuerdo con la intensidad, duración e influenciabilidad del humor por las circunstancias:

0. Tristeza ocasional en consonancia con las circunstancias ambientales
- 1.
2. Tristeza que cede (se anima) sin dificultad
- 3.
4. Sentimientos de tristeza o abatimiento profundo, pero el humor es todavía ligeramente influenciable por las circunstancias externas
- 5.
6. Continua e invariable tristeza, abatimiento, sentimiento de desgracia

3. Tensión interior

El paciente expresa sentimientos de malestar indefinido, nerviosismo, confusión interna, tensión mental que se vuelve pánico, temor o angustia.

Evalúese de acuerdo con la intensidad, frecuencia o duración de la tranquilidad perdida:

0. Placidez aparente. Sólo manifiesta tensión interna
- 1.
2. Ocasionales sentimientos de nerviosismo y malestar indefinido
- 3.
4. Continuos sentimientos de tensión interna o sentimientos de pánico que aparecen intermitentemente y que el paciente puede dominar, pero con dificultad
- 5.
6. Angustia o temor no mitigado. Pánico abrumador

4. Sueño reducido

El paciente expresa una reducción en la duración o en la profundidad de su sueño en comparación a cómo duerme cuando se encuentra bien.

0. Sueño como los normales
- 1.
2. Leve dificultad para dormir o sueño ligeramente reducido: sueño ligero
- 3.
4. Sueño reducido o interrumpido al menos durante 2 horas
- 5.
6. Menos de 2 o 3 horas de sueño

5. Disminución del apetito

El paciente expresa una reducción del apetito respecto al que tiene cuando se encuentra bien.

Evalúese la pérdida del deseo de alimento o la necesidad de forzarse uno mismo a comer.

0. Apetito normal o aumentado
- 1.
2. Apetito ligeramente disminuido
- 3.
4. No apetito. Los alimentos saben mal
- 5.
6. Necesidad de persuasión para comer

6. Dificultades de concentración

El paciente expresa dificultades para mantener su propio pensamiento o para concentrarse. Evalúese de acuerdo con la intensidad, frecuencia y grado de la incapacidad producida.

- 0. Ninguna dificultad de concentración
- 1.
- 2. Dificultades ocasionales para mantener los propios pensamientos
- 3.
- 4. Dificultades en la concentración y el mantenimiento del pensamiento que reduce la capacidad para mantener una conversación o leer
- 5.
- 6. Incapacidad para leer o conversar sin gran dificultad

7. Laxitud, Abulia

El paciente expresa o presenta dificultad para iniciar y ejecutar las actividades diarias.

- 0. Apenas hay dificultades para iniciar las tareas. No hay inactividad
- 1.
- 2. Dificultad para iniciar actividades
- 3.
- 4. Dificultades para comenzar sus actividades rutinarias, que exigen un esfuerzo para ser llevadas a cabo
- 5.
- 6. Completa laxitud, incapacidad para hacer nada sin ayuda

8. Incapacidad para sentir

El paciente expresa un reducido interés por lo que le rodea o las actividades que normalmente producían placer. Reducción de la capacidad para reaccionar adecuadamente a circunstancias o personas.

- 0. Interés normal por las cosas y la gente
- 1.
- 2. Reducción de la capacidad para disfrutar de los intereses habituales
- 3.
- 4. Pérdida de interés en lo que le rodea, incluso con los amigos o conocidos
- 5.
- 6. Manifiesta la experiencia subjetiva de estar emocionalmente paralizado, anestesiado, con incapacidad para sentir placer o desagrado, y con una falta absoluta y/o dolorosa pérdida de sentimientos hacia parientes y amigos

9. Pensamientos pesimistas

El paciente expresa pensamiento de culpa, autorreproche, remordimiento, inferioridad, ideas de ruina, ideas de pecado.

- 0. No hay pensamientos pesimistas
- 1.
- 2. Ideas fugaces de fallos, autorreproches o auto depreciaciones
- 3.
- 4. Persistentes autoacusaciones o ideas definidas, pero todavía razonables de culpabilidad o pecado. Pesimismo
- 5.
- 6. Ideas irrefutables de ruina, remordimiento o pecado irremediable. Autoacusaciones absurdas e irrefutables.

10. Ideación suicida

El paciente expresa la idea de que la vida no merece vivirse, de que una muerte natural sería bienvenida, o manifiesta ideas o planes suicidas.

- 0. Se alegra de vivir. Toma la vida como viene
- 1.
- 2. Cansado de vivir. Ideas suicidas fugaces
- 3.
- 4. Manifiesta deseos de muerte e ideas suicidas frecuentes. El suicidio es considerado como una solución, pero no se han elaborado planes o hecho intención
- 5.
- 6. Planes explícitos de suicidio cuando exista una oportunidad. Activa preparación para el suicidio

	No depresión	Ligera/menor	Moderada	Grave
Bobes, 2004	0-6	7-19	20-34	35-60

Anexo 2. Índice de Truelove-Witts Modificado.

Tabla 4 Índice de Truelove-Witts modificado

Variable	3 puntos	2 puntos	1 punto
Número de deposiciones	> 6	4-6	< 4
Sangre en las deposiciones	++/+++	+	-
<i>Hemoglobina (g/l)</i>			
Hombre	< 10	10-14	> 14
Mujer	< 10	10-12	> 12
<i>Albumina (g/l)</i>			
	< 30	30-32	> 32
Fiebre (°C)	> 38	37-38	< 37
Taquicardia (lat./min)	> 100	80-100	< 80
VSG	> 30	15-30	< 15
Leucocitos (x 1.000)	> 13	10-13	< 10
Potasio (mEq/l)	< 3	3-3,8	> 3,8

Valoración del índice:
 Inactivo: < 11
 Brote leve: 11-15
 Brote moderado: 16-21
 Brote grave: 22-27

Anexo 3. Índice de actividad clínica de Harvey – Bradshaw.

Estado general	Muy bueno 0	Regular 1	Malo 2	Muy malo 3	Terrible 4			
Dolor	No 0	Ligero 1	Moderado 2	Intenso 3				
Número deposiciones diarreas								
Masa	No 0	Dudoso 1	Definida 2	Definida dolorosa 3				
Extra-intestinal	Eritema nodoso 1	Pioderma gangrenoso 1	Artralgias 1	Aftas 1	Uveítis 1	Absceso 1	Fístula anal 1	Otra fístula 1

A. Valor del Índice de Harvey-Bradshaw _____

B. Actividad de la Enfermedad de Crohn

1. <5 Remisión
2. 5 – 7 Actividad leve
3. 8 – 16 Actividad moderada
4. >16 Actividad severa

Anexo 4: Consentimiento informado



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"
Subdirección Médica
Subdirección de Enseñanza e Investigación
Comité de Ética en Investigación

"2017, AÑO DEL CENTENARIO DE LA PROMULGACIÓN DE LA
CONSTITUCIÓN POLÍTICA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS"

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.

NOMBRE DEL ESTUDIO: "Prevalencia de depresión en pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal del servicio de Gastroenterología en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre"

Lugar y fecha.

Por favor tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga, para decidir si participa o no deberá tener el conocimiento suficiente acerca de los beneficios y riesgos del presente estudio de investigación.

Estimado Señor: _____, se le invita a participar en el estudio arriba mencionado, que se desarrollará en el CMN "20 de Noviembre", cuyo objetivo será el de conocer la prevalencia de depresión en pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal del servicio de Gastroenterología en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Lo anterior con la finalidad de que en México no existen estudios que determinen la prevalencia de depresión en pacientes con EII así como la relación con el grado de actividad de la enfermedad.

Su participación en el estudio consiste en: aplicarle una encuesta que evalúa el perfil sintomatológico y la gravedad del cuadro depresivo así como el índice de actividad clínica de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

BENEFICIOS: los resultados esperados apoyaran la necesidad de aplicar de manera intencionada escalas de depresión para una integración psicosomática en la práctica clínica e identificarla pudiendo ofrecer tratamiento médico y ver su respuesta al mismo.

RIESGOS: Su participación no conlleva riesgo alguno para su salud.

PARTICIPACIÓN

Su participación es VOLUNTARIA, usted puede decidir libremente participar o no, esto no afectará su derecho para recibir atención médica en el CMN "20 de Noviembre", si participa, puede retirarse del estudio en el momento en que lo desee sin que esto influya sobre el tratamiento habitual que le ofrece el hospital para su enfermedad de base.

MANEJO DE LA INFORMACION

En la recolección de datos personales se siguen todos los principios que marca la ley (art. 6): Licitud, calidad, consentimiento, información, finalidad, lealtad, proporcionalidad y responsabilidad. Se han implementado las medidas de seguridad, técnicas, administrativas y físicas necesarias para proteger sus datos personales y evitar daño, pérdida, alteración, acceso o tratamiento no autorizado. Su nombre no

Presidente del Comité de Ética en Investigación: Dra. Zoé G. Soudón García.
Av. Félix Cuevas 540, Col. Del Valle, C.P. 03229, Delegación Benito Juárez, Ciudad de México.
Tel.: (55) 52 00 3544.



ISSSTE
 INSTITUTO DE SEGURIDAD
 Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
 TRABAJADORES DEL ESTADO

Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"
 Subdirección Médica
 Subdirección de Enseñanza e Investigación
 Comité de Ética en Investigación

"2017, AÑO DEL CENTENARIO DE LA PROMULGACIÓN DE LA
 CONSTITUCIÓN POLÍTICA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS"

será usado en ninguno de los estudios y las encuestas aplicadas no contendrán ninguna información personal. Su información estará solo disponible a los investigadores titulares quienes están obligados por ley a no divulgar su identidad". Usted podrá tener acceso a la información sobre este estudio en caso de solicitarlo.

PARTICIPANTE.

Confirmando haber recibido información suficiente y clara sobre el estudio propuesto, doy mi autorización para ser incluido en este proyecto de investigación, reservándome el derecho de abandonarlo en cualquier momento si así lo decido.

Nombre y firma del Participante o Representante legal.

Parentesco: _____

Domicilio: _____

TESTIGOS:

(1) Nombre y firma _____

Parentesco: _____

Domicilio: _____

(2) Nombre y firma _____

Parentesco: _____

Domicilio: _____

INVESTIGADOR O MÉDICO QUE INFORMA: Dra. Yahaira Berenice Rivera Vicencio

Le he explicado al Sr (a) _____, la naturaleza y los propósitos de la investigación, así como los riesgos y beneficios que implica su participación. He dado respuesta a todas sus dudas, y le he preguntado si ha comprendido la información proporcionada, con la finalidad de que pueda decidir libremente participar o no en este estudio. Acepto que he leído, conozco y me apegó a la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos, que pondré el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación, por encima de cualquier otro objetivo.

INVESTIGADOR RESPONSABLE. Dr. Jesús Gerardo López Gómez

Nombre y firma _____

Teléfono de contacto: 52005003 Ext. 14292

El documento se expide por duplicado, entregando una copia al participante.

2/2

16. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Loftus Edward V, Harewood GC, Loftus CG, et al. Clinical Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease: Incidence, Prevalence, and Environmental Influences. *Gastroenterology*.2004.126 (6):1504– 1517.
2. Hanauer Stephen B. Inflammatory Bowel Disease: Epidemiology, Pathogenesis, and Therapeutic Opportunities. *Inflamm Bowel Dis*. 2006.12(1):3-9.
3. Balfour Sartor R. Mechanisms of Disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology*.2006.3 (7): 390-404.
4. Xavier RJ, Podolsky DK: Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature* 2007; 448: 427–34
5. Baumgart Daniel C, Carding SR: The Diagnosis and Treatment of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2009.106(8):123–33.
6. Lichtenstein GR, Abreu MT, Cohen R, et al. American Gastroenterological Association Institute technical review on corticosteroids, immunomodulators, and infliximab in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2006; 130: 940–87.
7. D'Haens G, Baert F, Van AG, et al.: Early combined immunosuppression or conventional management in patients with newly diagnosed Crohn's disease: an open randomised trial. *Lancet* 2008; 371: 660–7.
8. Thiago H Freitas, Elias Andreoulakis, et al. Associations of sense of coherence with psychological distress and quality of life in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2015 June 7; 21(21): 6713-6727.
9. Jinghong Chen, John H. Winston, et al. Genesis of anxiety, depression, and ongoing abdominal discomfort in ulcerative colitis-like colon inflammation. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* Published 1 January 2015 Vol. 308 no. 1.
10. Mittermaier C, Dejaco C, Waldhoer, et al. Impact of depressive mood on relapse in patients with inflammatory bowel disease: a prospective 18-month follow-up study. *Psychosom Med* 2004; 66: 79-84.

11. Panara AJ, Yarur AJ, et al. The incidence and risk factors for developing depression after being diagnosed with inflammatory bowel disease: a cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39: 802-810.
12. Bernstein CN. Psychological Stress and Depression: Risk Factors for IBD? *Dig Dis*. 2016; 34(1-2):58-63.
13. Van den Brink G, Stapersma L, El Marroun H, et al. Effectiveness of disease-specific cognitive-behavioural therapy on depression, anxiety, quality of life and the clinical course of disease in adolescents with inflammatory bowel disease: study protocol of a multicentre randomised controlled trial (HAPPY-IBD). *BMJ Open Gastroenterol*. 2016 Mar 2; 3(1).
14. Neuendorf R, Harding A, Stello N, et al. Depression and anxiety in patients with Inflammatory Bowel Disease: A systematic review. *J Psychosom Res*. 2016 Aug; 87:70-80.
15. Fiest KM, Bernstein CN, Walker JR, et al. Systematic review of interventions for depression and anxiety in persons with inflammatory bowel disease. *BMC Res Notes*. 2016 Aug 12; 9(1):404.
16. O Yanartas, HT Kani, E Bicakci, et al. The effects of psychiatric treatment on depression, anxiety, quality of life, and sexual dysfunction in patients with inflammatory bowel disease. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016; 12: 673–683.
17. Asberg M, Montgomery S, Perris C, et al. A comprehensive psychopathological psychiatric rating scale (CPRS). *Acta Psychiatr Scand* 1978; 271 (Supl.): 5-27.
18. Acera M, Molano A, et al. Long-term impact of subthalamic stimulation on cognitive function in patients with advanced Parkinson's disease. *Neurologia*. 2017 Jul 13.
19. Kearns NP, Cruickshank CA, et al. A comparison of Depression Rating Scales. *Br J Psychiatr* 1982; 141:45-9.
20. Wadih Rhondali Gilles Freyer, et al. Structured interview guide for evaluating depression in elderly patients, adapted form DSM-IV and the GDS, HDRS and MADRS scales. *Encephale* 2000; 26:33-43.
21. Montgomery SA, Asberg M. A new depression rating scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979; 134: 382-289.

22. Martínez R, Bourgeois M, Peyre F et al. Estudio de la validación de la escala de depresión de Montgomery y Asberg. Rev Asoc Esp Neuropsiq 1991; 11: 9-14.
23. Génessis Maldonado, Carlos Ríos. Depresión en artritis reumatoide. Rev Colomb Reumatol 2017; 24:84-91.
24. Gustavo Díaz Rodríguez, Hortensia Reyes Morales. Validación de una escala clinimétrica para el diagnóstico de depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en unidades de atención primaria. Rev. invest. clín. vol.58 no.5 México sep./Oct. 2006.
25. Amin Cervantes Arriaga, Mayela Rodríguez Violante. Disfunción no motora en la enfermedad de Parkinson: una enfermedad neurológica con manifestaciones multisistémicas. Medicina Interna de México Volumen 27, núm. 1, enero-febrero 2011.
26. Omar Minaya, Ana Fresán. Dimensiones de temperamento y carácter en pacientes con primer episodio de depresión mayor. Salud Mental 2009; 32:309-315.