



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

SERVICIO DE PSIQUIATRÍA, PSIQUIATRÍA INFANTIL Y DEL
ADOLESCENTE, PSICOLOGÍA Y NEUROPSICOLOGÍA

**FACTOR NEUROTÓFICO DERIVADO DEL CEREBRO EN
PACIENTES EN HEMODIÁLISIS Y SU ASOCIACIÓN CON
DEPRESIÓN**

T E S I S D E P O S G R A D O

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA

PRESENTA:
DRA. ANA DANIELA ZEPEDA LÁMBARRY

ASESOR DE TESIS:
DRA. MARTA GEORGINA OCHOA MADRIGAL

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO DE 2018.





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.

APROBACIÓN DE TESIS

DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CMN "20 DE NOVIEMBRE", ISSSTE

DR. FRANCISCO J. VALENCIA GRANADOS
JEFE DEL SERVICIO DE PSIQUIATRÍA.
CMN "20 DE NOVIEMBRE", ISSSTE

DRA. MARTA G. OCHOA MADRIGAL
TITULAR DEL CURSO DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
PSIQUIATRÍA Y ASESORA DE TESIS
CMN "20 DE NOVIEMBRE", ISSSTE

DRA. ANA DANIELA ZEPEDA LÁMBARRY
AUTORA DE TESIS
SERVICIO DE PSIQUIATRÍA
CMN "20 DE NOVIEMBRE", ISSSTE

1. RESUMEN

El trastorno depresivo mayor (TDM) es un trastorno psiquiátrico, con una prevalencia puntual en los hombres de 1.9% y de 3.2% en las mujeres. Las neurotrofinas son requeridas para la neurogénesis, el mantenimiento de la función neuronal y la integridad estructural de las neuronas. Así, el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) es una molécula prometedora, dado que se asocia con los cambios estructurales neuronales en modelos de depresión, y es un blanco potencial para los antidepresivos. Se ha encontrado que los niveles séricos del BDNF están disminuidos en pacientes con TDM, en comparación con controles sanos; a su vez, estos niveles se incrementan después del tratamiento con antidepresivos. Sin embargo el comportamiento del BDNF ha sido poco estudiado en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC)

Hipótesis

Las variaciones en las concentraciones del neurotrófico derivado del cerebro inducida por la hemodiálisis tienen asociación con sintomatología depresiva

Objetivo General

Determinar la relación entre la variación post-hemodiálisis de la concentración del factor neurotrófico derivado del cerebro con la sintomatología depresiva en pacientes con ERC.

Objetivos Específicos:

1. Determinar el grado de sintomatología depresiva en pacientes con ERC en hemodiálisis.
2. Establecer el valor pre y post hemodiálisis de factor neurotrófico derivado del cerebro en pacientes en hemodiálisis
3. Cuantificar el porcentaje de aclaramiento en la concentración de factor neurotrófico derivado del cerebro.
4. Determinar la relación entre las variaciones de aclaramiento en las concentraciones del factor neurotrófico derivado del cerebro, con el grado de sintomatología depresiva.

Métodos: Se determinará la concentración sérica de BDNF en pacientes con ERC grado 5 en hemodiálisis, tanto pre- y post-hemodiálisis (ensayo de ELISA). Se evaluará los síntomas depresivos mediante el inventario de Beck II, para depresión. Finalmente se relacionará la biodisponibilidad de BDNF con la calificación obtenida en el inventario de Beck II para depresión.

2. ABREVIATURAS

TDM: Trastorno Depresivo Mayor

BDNF: Factor Neurotrófico derivado del cerebro

ERC: Enfermedad Renal Crónica

ED: Episodio Depresivo

NGF: Factor de Crecimiento Neuronal

NT: Neurotrófina

TFG: Tasa de Filtrado Glomerular

HD: Hemodiálisis

3. INTRODUCCIÓN

Los trastornos mentales tienen un fuerte impacto sobre la vida de los individuos, la familia y la sociedad en su conjunto. Se calcula que más de 20% de la población mundial padecerá algún trastorno afectivo que requiera tratamiento médico en algún momento de su vida. ⁽¹⁾ El Informe Mundial sobre la Salud de 2001, refiere que la prevalencia puntual de depresión en el mundo en los hombres es de 1.9% y de 3.2% en las mujeres; la prevalencia para un periodo de 12 meses es de 5.8% y 9.5%, respectivamente. ⁽²⁾

3.1 Episodio depresivo (ED)

La característica esencial de un episodio depresivo es un período de al menos dos semanas durante el que hay un estado de ánimo deprimido o una pérdida de intereses o placer en casi todas las actividades. El sujeto también debe experimentar al menos otros cuatro síntomas de una lista que incluye cambios en el apetito o peso, del sueño y de la actividad psicomotora; falta de energía; sentimientos de infravaloración o culpa; dificultad para pensar, concentrarse o tomar decisiones, y pensamientos recurrentes de muerte o ideación, planes o intentos suicidas. Los síntomas han de mantenerse la mayor parte del día, casi cada día durante al menos dos semanas consecutivas. El episodio debe acompañarse de un malestar clínico significativo o de deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo. ⁽³⁾

La fisiopatología del episodio depresivo puede consistir en una alteración de la regulación de diversos sistemas de neurotransmisores, incluyendo los de la serotonina, noradrenalina, dopamina, acetilcolina y ácido gammaaminobutírico. También existen pruebas de alteraciones en diversos neuropéptidos, como la hormona liberadora de corticotropina. En algunos pacientes deprimidos se han observado alteraciones hormonales, como aumentos en la secreción de glucocorticoides y niveles bajos de hormona de crecimiento, hormona estimuladora del tiroides y respuesta de prolactina a diversos tests de estimulación. ⁽⁴⁻⁷⁾ En estudios comparativos de pacientes con ED, los niveles séricos de neurotrófinas, como el BDNF están disminuidos comparados con controles sanos. ⁽⁸⁻¹⁰⁾

Existen múltiples pruebas de tamizaje que son de utilidad para distinguir los síntomas de depresión de las quejas somáticas. Una de ellas, es el inventario de depresión de Beck II, la cual evalúa 21 apartados que evalúan otras tantas categorías sintomático-conductuales observadas en los pacientes con depresión y mediante el puntaje de la prueba se otorga tres diferentes grados de severidad: leve, moderado y grave. ⁽¹¹⁻¹⁵⁾

3.2 Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro (BDNF)

Los factores neurotróficos son proteínas que controlan la supervivencia, crecimiento, plasticidad y las capacidades funcionales de poblaciones específicas de neuronas del sistema nervioso central y

periférico, involucrados con los mecanismos de aprendizaje y memoria; parecen tener un papel en la regulación del sistema nervioso autónomo. ⁽¹⁶⁾ Son capaces de cruzar la barrera hematoencefálica de forma bidireccional y por lo tanto están presente en la circulación sistémica. ⁽¹⁷⁾

El BDNF ha emergido recientemente como un potente mediador molecular de la plasticidad sináptica central. Entre las acciones de BDNF se encuentra su capacidad de coadyuvar en la estabilización y maduración de las sinapsis ya existentes, así como de generar nuevos contactos sinápticos. Un hallazgo de gran relevación que subraya la participación de esta neurotrofina en la plasticidad sináptica lo constituye la observación de que la adición de BDNF produce drásticos incrementos de larga duración en la transmisión sináptica, similares a la potenciación a largo plazo en el hipocampo y la neocorteza de los mamíferos. ⁽²¹⁾ Pertenece a la familia de las neurotrófinas, la cual está constituida por: factor de crecimiento neuronal (NGF), neurotrófica 3 (NT-3), neurotrófica 4/5 (NT-4/5), neurotrófica 6 (NT-6) y neurotrófica 7 (NT-7). Como ya se mencionó, BDNF se expresa principalmente en las células nerviosas, pero puede producirse en prácticamente todas las células del sistema inmune periférico, incluyendo a los linfocitos T CD4+ y CD8+, linfocitos B y monocitos. BDNF es transportado desde las neuronas granulares de la circunvolución dentada a las neuronas piramidales CA3. En su ausencia, las células entran en procesos de apoptosis. ⁽⁵⁾

Las neurotrófinas efectúan sus acciones a través de receptores tipo tirosincinasa (Trk). De esta forma, BDNF se une a su receptor TrkB y activa cascadas de señalización, cuya activación ocurre mediante la fosforilación de un aminoácido (Ser-133) por medio de distintas cinasas (PKA, PKC, CaMK y elementos de la cascada MAP cinasas). ^(16, 18, 19) Otra de las vías activadas por BDNF es la cascada de la MAPk, gracias a la cual se fosforila y bloquea el factor pro-apoptótico BAD. El producto final de esta vía es la activación de la proteína CREB, encargada en la expresión del factor antiapoptótico Bcl-2. Se cree que la expresión de este factor puede conducir a la diferenciación neuronal, dependiendo de si las células expresan los receptores de noradrenalina o serotonina apropiados. ⁽⁵⁾

En cuanto al metabolismo, existen diferencias en la concentración de BDNF de acuerdo al sexo, con niveles más bajos en mujeres, y variaciones cíclicas en su concentración. En ambos sexos los niveles son más altos durante la mañana, declinando por la tarde, con su menor concentración a media noche. ⁽²⁰⁾ Su determinación se puede realizar en plasma y suero. ⁽²¹⁾ En la sangre es almacenado principalmente en las plaquetas, habiendo una correlación estrecha entre el conteo plaquetario y la concentración de BDNF. ⁽²²⁾ Es considerado que los niveles en suero de BDNF reflejan su concentración cerebral. ⁽²³⁾

Finalmente existen cambios en la concentración relacionadas con alteraciones inflamatorias y trastornos metabólicos; ^(20, 24) como diabetes mellitus tipo 2, donde se encontró concentraciones séricas

significativamente menores, en comparación con individuos sanos. ⁽²⁵⁾ también se ha identificado un rol protector contra la inestabilidad de la placa ateromatosa y disfunción cardíaca. ⁽¹⁷⁾

3.3 Neurotrofinas y Depresión

La hipótesis neurotrófica de la depresión se basa en observaciones en las que se ha visto como los descensos de los niveles hipocampales del BDNF se correlacionan con comportamientos depresivos. Así mismo, el tratamiento antidepressivo aumenta la expresión de este factor neurotrófico. ⁽²⁶⁾

Los pacientes con depresión tienen niveles disminuidos de BDNF en el cerebro ⁽²⁷⁾ y el suero. ^(28, 29,30) Es más, se ha observado una correlación entre la severidad del estado depresivo y los niveles en plasma de BDNF. ⁽³¹⁾ Se ha sugerido que el retraso del efecto antidepressivo se debe al tiempo necesario para producir mecanismos neuroadaptativos que puedan mejorar la plasticidad neuronal. ^(32, 33) A lo largo de esta línea de razonamiento, varios estudios han demostrado que el BDNF podría mediar la acción terapéutica de los antidepressivos. ^(34, 35,36) Hay un gran número de pruebas que documentan que los tratamientos crónicos con antidepressivos, incluyendo inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina y terapia electroconvulsiva, aumentan la expresión de BDNF en el hipocampo en modelos animales. ^(37, 38)

3.4 Biodisponibilidad de moléculas en ERC

La disminución de la función renal induce acumulaciones de las citocinas circulantes, productos avanzados de la glucosilación enzimática y pro-oxidantes, lo que contribuye a estados proinflamatorios en los pacientes con ERC. Aunque muchos estudios han investigado citoquinas inflamatorias como un reflejo de uremia en pacientes con HD, hay pocos estudios que analizan BDNF en pacientes con ERC. ^(33,34)

El paciente con ERC tiene una alta prevalencia de trastornos psiquiátricos como depresión, demencia, consumo de sustancias, esquizofrenia y trastornos de personalidad. Estos trastornos representan una tasa de 1.5 a 3 veces mayor de hospitalización de paciente con ERC en tratamiento con hemodiálisis, en comparación con los que tienen otras enfermedades crónicas, lo que resulta en una significativa morbilidad y mortalidad. ^(35,36) Los pacientes con tasa de filtrado glomerular (TFG) <30ml/min/1.73m² tienen el doble de riesgo de padecer síntomas depresivos en comparación con aquellos pacientes con TFG >90ml/min/1.73m². ^(37,38)

La depresión en el paciente renal, tiene una prevalencia que oscila entre 20 y 60%. ^(7,15,33)

4. ANTECEDENTES

4.1 BDNF, ERC e implicaciones potenciales en depresión

Reiko Nishichi y colaboradores en 2011, realizaron un estudio transversal, comparándose 67 pacientes en hemodiálisis (HD) y 14 sujetos sanos, donde el nivel sérico de BDNF en los pacientes con HD fue significativamente menor que en los sujetos sanos. El BDNF sérico promedio, entre los pacientes con HD era considerablemente menor entre los pacientes que presentaban síntomas ansiosos comparado con los que no los presentaban; concluyendo que el estado de salud mental en pacientes con HD se considera asociado con niveles más bajos de BDNF sérico, y este factor puede estar relacionado con los factores de riesgo para la arteriosclerosis, resistencia a la insulina, diabetes mellitus y dislipidemia. ⁽³⁹⁾

Seok Joon Shin y colaboradores en 2012, investigaron los cambios del nivel plasmático de BDNF en pacientes en hemodiálisis y para evaluar la relación entre el BDNF plasmático y la inflamación urémica. Concluyendo que el BDNF plasmático puede aumentar en pacientes en hemodiálisis y, más prominentemente, en los pacientes con diabetes mellitus. Además, el BDNF plasmático podría reflejar una condición inflamatoria en pacientes en hemodiálisis. ⁽²⁴⁾

Jerzy A. Zoladz y colaboradores en 2012, evaluaron el efecto de una única sesión de hemodiálisis sobre los niveles del BDNF en plasma y en suero. Reportando una disminución de BDNF del 42%, no observándose cambios en el BDNF plasmático. Además, los niveles basales de BDNF en los pacientes con enfermedad renal crónica fueron significativamente más bajos en comparación con el grupo control de la misma edad. Y se concluye que la disminución observada en el nivel de BDNF en suero después de la hemodiálisis podría deberse a un aumento en el estrés oxidativo inducido por la hemodiálisis. ⁽⁴⁰⁾

Liang-Jen y colaboradores en 2014, realizaron un estudio transversal, reclutándose 188 participantes, donde los niveles de BDNF en plasma se correlacionan significativamente con la edad y el sexo femenino, pero no con la depresión, los genotipos de 5-HTTLPR y BDBF Val66Met, el tratamiento antidepresivo actual, o la duración en hemodiálisis. ⁽⁵⁾

Heike Kielstein y colaboradores en 2015, examinaron el papel de BDNF y su correlación con la depresión en 11 pacientes en hemodiálisis. Encontrando que los pacientes en terapia de sustitución presentaban disminución en la concentración plasmática de BDNF, y estaba asociado a calificaciones más altas en el inventario de Beck para depresión, confiriéndoles mayor severidad de depresión. ⁽³⁴⁾

Estos antecedentes sugieren la relación entre BDNF y la severidad del TD; sin embargo no existen estudios que analicen la biodisponibilidad de BDNF peri-hemodialisis con la sintomatología depresiva,

Lo cual es relevante dada la cinética que podría presentar BDNF en la población de pacientes con ERC sometida a hemodiálisis.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las neurotrofinas juegan un papel importante en los procesos de neuroprotección, supervivencia de neuronas y procesos neurocognitivos. Recientemente se ha reconocido su papel fisiopatológico en el desarrollo del TD. Su concentración se ve influenciada por diversos estados patológicos, procesos inflamatorios y sus variaciones en el paciente con ERC en terapia de sustitución. Además la hemodiálisis podría afectar significativamente los niveles de las neurotrófinas, debido a que durante la sesión se activa una respuesta inmune en el paciente, aunado al porcentaje de aclaramiento durante la sesión. A pesar de las investigaciones previas, no es clara la relación entre la cinética de BDNF pre y post hemodiálisis en función de los síntomas depresivos en pacientes nefropatas. Los resultados de la presente propuesta permitirían identificar aquellos pacientes susceptibles, y brindarles un abordaje y tratamiento adecuado que tiene repercusiones clínicas, biológicas y sociales. Algunos estudios previos que también han abordado este problema no muestran resultados consistentes, probablemente debido a variaciones en la población de estudio, el instrumento diagnóstico y la metodología.

6. JUSTIFICACIÓN

El BDNF está involucrado en la plasticidad cerebral, supervivencia y crecimiento neuronal, tiene un papel en los estados cognitivos y protección endotelial. La concentración de BDNF es influenciada por múltiples causas, en las que destacan la presencia de morbilidades como la diabetes, depresión y estados pro-inflamatorios. El paciente con ERC tiene un estado pro-inflamatorio permanente debido a la cantidad de toxinas urémicas, y comorbilidades concomitantes. Estas alteraciones potencialmente alteran la concentración de BDNF en el paciente nefropata. Si bien existen estudios determinando la concentración basal de BDNF en pacientes con ERC, los reportes no son consistentes, debido a diferencias en la metodología. Aún más cuando se quiere estudiar la biodisponibilidad de BDNF y/o explorar su relación con un estado de comorbilidad como el trastorno depresivo. Además cuenta con una relevancia social determinada por el impacto en la calidad de vida de los pacientes con ERC en hemodiálisis.

7. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La variación post-hemodiálisis del BDNF se relacionará con la sintomatología depresiva?

8. HIPOTESIS

Las variaciones post-hemodiálisis en las concentraciones del neurotrófico derivado del cerebro se relacionan con la sintomatología depresiva en pacientes con ERC.

9. OBJETIVOS

9.1 Objetivo General

Determinar la relación entre la variación post-hemodialisis de la concentración del factor neurotrófico derivado del cerebro con la sintomatología depresiva en pacientes con ERC.

9.2 Objetivos específicos

1. Determinar el grado de sintomatología depresiva en pacientes con ERC en hemodiálisis.
2. Establecer el valor pre y post hemodiálisis de factor neurotrófico derivado del cerebro en pacientes en hemodiálisis
3. Cuantificar el porcentaje de aclaramiento en la concentración de factor neurotrófico derivado del cerebro.
4. Determinar la relación entre las variaciones de aclaramiento en las concentraciones del factor neurotrófico derivado del cerebro, con el grado de sintomatología depresiva.

10. METODOLOGÍA

10.1 Diseño y tipo de estudio

Se realizará un estudio con diseño observacional de tipo descriptivo, transversal. Con recolección de datos de tipo prolectivo.

10.2 Población de estudio

Pacientes con ERC grado 5, en terapia de sustitución de la función renal mediante hemodiálisis.

10.3 Universo de trabajo

Pacientes con ERC grado 5, en terapia de sustitución de la función renal mediante hemodiálisis derechohabientes al ISSSTE, con sesiones regulares en CMN 20 de Noviembre y CE y CECIS Alberto Pisanty Ovadia.

10.4 Esquema de selección

10.4.1 Definición del grupo control

Pacientes atendidos en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre con enfermedad renal crónica grado 5, en terapia de sustitución de la función renal mediante hemodiálisis.

10.4.2 Criterios de inclusión

1. Pacientes hombres o mujeres.
2. Edad >18 años
3. ERC grado 5 en programa de hemodiálisis regular 3 veces por semana.
4. Derechohabiencia al CMN "20 de Noviembre" o al Centro de Hemodialisis (CECIS, Alberto Pisanty Ovadia).
5. Firma de consentimiento informado.

10.4.3 Criterios de exclusión

1. Infección activa al momento del estudio, neoplasia activa, enfermedad hepática severa, enfermedad autoinmune activa
2. Antecedente de trasplante renal.
3. Inestabilidad hemodinámica.
4. Uso de inmuno-moduladores, agentes que afecten sistema nervioso central o antidepresivos al momento, o 3 meses previos al estudio.

10.4.4 Criterios de eliminación

1. Fiebre o febrícula durante la sesión de hemodiálisis.
2. Disfunción del acceso vascular.
3. Presencia de secreción purulenta o datos de infección del acceso vascular.
4. Episodio de bacteriemia, durante la sesión de hemodiálisis.
5. Eventos inductores de episodios depresivos, claramente identificables.

10.5 Tipo de muestreo

Los pacientes ingresaron al estudio por método no probabilístico, continuo

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

Tipo y Diseño del Estudio

Se realizó un estudio exploratorio, observacional, transversal y correlacional. El tamaño de muestra se determinó con una fórmula que considera la estimación previa de correlación entre neurotrofinas vs calificación de sintomatología de depresión, con un poder de 0.95 y un error tipo I de 0.05.

$$n = \left[\frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2}{0.5 \ln [(1+r) / (1-r)]} \right] + 3 = 35$$

Donde: r = coeficiente de correlación estimado en la población; Z_{α} = 1.96, Z_{β} = 0.84, Valor Z de la significancia estadística error tipo I a 95% ($p < 0.05$). valor Z para potencia de la prueba fija en 80%; ln = logaritmo natural o neperiano.

10.7 Descripción operacional de las variables

Variable	Tipo de Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medida	Valor
Edad	Dependiente, Cuantitativa discreta	Tiempo transcurrido entre el nacimiento y su inclusión en el estudio. Expresado en años ⁽⁴¹⁾	Cuantificación de años vividos	Años	>18 años
Género	Dependiente Cualitativa nominal	Grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo ⁽⁴¹⁾	Género al que pertenece	Masculino/ Femenino	½
Peso	Dependiente. Cuantitativa discreta	Fuerza con la que la tierra atrae un cuerpo ⁽⁴¹⁾	Registro obtenido a través de balanza	Kilogramos	0.1-150kg
Depresión	Independiente, cualitativa Nominal	Enfermedad psiquiátrica caracterizada por ánimo bajo, síntomas vegetativos y físicos, malestar clínicamente significativo y/o deterioro social,	Resultado del Inventario de Beck II. Encuesta de 21 ítems para diagnosticar depresión y severidad de la misma ⁽¹¹⁾	Puntaje del Inventario	0-13 mínima 14-19 leve 20-28 moderada 29-63 grave.

		laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo ⁽¹³⁾			
BDNF	Dependiente Cuantitativa continua	Proteína que controlan la supervivencia, el crecimiento, plasticidad y las capacidades funcionales de poblaciones específicas de neuronas del sistema nervioso central y periférico, involucrados con el mecanismos de aprendizaje y memoria ⁽¹⁶⁾	Determinación en suero de BDNF, mediante la prueba de ELISA	pg/ml	12-50000 pg/ml

10.8 Técnicas y procedimientos empleados

El estudio se realizó en las unidades del ISSSTE ya mencionadas. Una vez aprobado el proyecto, se reclutó la población de estudio. Para lo cual **PREVIO AL INICIO DEL ESTUDIO**, se invitó a participar VOLUNTARIAMENTE y mediante firma del consentimiento informado, en el proyecto a pacientes con ERC grado 5, en terapia de reemplazo de la función renal mediante hemodiálisis y que cumplieran los criterios de selección. Los pacientes que aceptaron participar, se les dio a conocer el consentimiento informado, el cual leyeron y se resolvieron sus dudas, para finalmente aceptar participar mediante su firma voluntaria, así como de los testigos correspondientes. Este proceso se llevó a cabo en la Unidad de Hemodiálisis de las Unidades Hospitalarias ya comentadas.

Recolección de datos. Después de la firma de consentimiento informado se realizó una entrevista y se obtuvieron los siguientes instrumentos de recolección de datos y evaluaciones:

- a) Formato de recolección de datos clínico-demográficos: incluye datos como nombre, número de expediente, edad, género, unidad de correspondencia, etiología de la enfermedad renal, signos vitales, días de programación de sesión de hemodiálisis, peso y talla predialisis, así como de la cantidad de volumen a ultrafiltrar.
- b) Evaluación del TD. Antes de la sesión dialítica, se aplicó la encuesta del inventario de Beck II para depresión durante el inicio de la sesión, de manera personalizada. Posteriormente se realizó su evaluación de puntaje. Este instrumento tiene validación de la traducción al idioma español (9, 10, 12, 31).

Evaluación en muestras biológicas. Se tomó muestra de sangre venosa del dispositivo de diálisis, de acuerdo a la técnica predialisis descrita por Daugirdas (39), por personal de enfermería ampliamente experimentado

asignado al área (en acuerdo con la NOM para hemodiálisis (40)). Las muestras son procesadas para la toma y determinación de biometría hemática, química sanguínea y electrolitos séricos; los cuales se toman de manera rutinaria, con una periodicidad mensual. Brevemente, los parámetros hematológicos son analizados, con una muestra en 5cc de sangre total, utilizando analizadores clínicos automatizados (Equipo Quintus y Cobas), que siguen recomendaciones de validación con calidad ISO internacional.

La determinación de BDNF se realizó en 5cc de sangre adquirido en el periodo PRE-DIALISIS, que fue recolectado en tubos sin anticoagulantes y que contienen activador de la coagulación. También se determinó nuevamente en el periodo POST-DIALISIS. La muestra se centrifugó a 653xg durante 10 minutos a 4°C y se recuperó el sobrenadante. El suero se almacenó a -80°C hasta su determinación final mediante ELISA. Kit de ensayo (Promega, Wallisellen Suiza), siguiendo las recomendaciones del proveedor. Las muestras se determinaron por triplicado y se leyeron a 450 nm con controles adecuados (intraensayo e interensayo) en colaboración con el Laboratorio de Metabolismo Experimental e Investigación Clínica de la División de Investigación del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, en donde ya se ha estandarizado dicha técnica de determinación de BDNF.

Métodos: Se determinará la concentración sérica de BDNF en pacientes con ERC grado 5 en hemodiálisis, tanto pre- y post-hemodiálisis (ensayo de ELISA). Se evaluará los síntomas depresivos mediante el inventario de Beck II, para depresión. Finalmente se relacionará la concentración de BDNF con la calificación obtenida en el inventario de Beck II para depresión.

La hemodiálisis se realizará de forma convencional, y no forma parte del proyecto de investigación. Brevemente, se otorgará una sesión de hemodiálisis regular, mediante máquina de hemodiálisis extracorpórea "Dialog+® Hemodialysis Systems" (B. Braun Medical Inc), durante 3-4hrs, con filtro biocompatible marca Diacap LOPS 20, 18, o 16, de acuerdo con la prescripción determinada por su nefrólogo tratante. Se anotará el flujo sanguíneo promedio durante la sesión, monitorización hemodinámica no invasiva, mediante monitoreo de la tensión arterial, previo, durante y posterior a la sesión de hemodiálisis.

10.8 Procedimiento y análisis estadístico

Para estadística descriptiva se refirió para las variables cualitativas frecuencia, porcentajes e intervalos de confianza al 95%, para las cuantitativas promedio y desviación estándar.

Estadística inferencial

Se realizó un análisis de correlación entre niveles de BDNF y calificación de sintomatología depresiva por cuestionario de BECK. Otorgando 4 diferentes categorías: normalidad, depresión leve, depresión moderada, depresión grave; es decir tres grupos deprimidos y uno de control sin depresión.

En las variables cuantitativas se corrió prueba de normalidad (Kolmogórov-Smirnov) y el análisis fue de grupos (incluyendo un control sano) de la siguiente forma: si la distribución era normal se realizaba una ANOVA de medidas repetidas. Para distribución no normal, un análisis no paramétrico; mediante un análisis de Friedman. Adicionalmente, se evaluó el grado de correlación entre BDNF y puntaje de sintomatología depresiva.

Se consideró estadísticamente significativo $p < 0.05$.

11. ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, el informe de Belmont y Declaración de Helsinki se brindó respeto a los pacientes participantes en la investigación, asegurándonos de brindar un beneficio y no causar lesión física o moral al paciente. De acuerdo con la norma oficial mexicana nom-012-ssa3-2012.

En el punto 11.7 establece que todo sujeto de investigación tiene derecho a la protección de sus datos por lo que se llevó a cabo las siguientes medidas:

1. La hoja de captura de datos y su captura en medio electrónico no contienen datos personales, todos los pacientes se codificaron por su número de expediente.
2. Solo el investigador principal y tutores tuvieron acceso a la hoja de captura de datos y vaciamiento electrónico. El medio electrónico está protegido con contraseña y las hojas de captura en un gabinete bajo llave solo accesible a los investigadores.

12. CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

Este proyecto no altera el procedimiento de hemodiálisis ni medidas de bioseguridad de rutina, que están basados en la mejor práctica clínica y recomendaciones internacionales de la Ley General de Salud en Material de Investigación para la Salud.

Las muestras biológicas adquiridas fueron adecuadamente identificadas, contenidas y almacenadas. Su análisis y determinaciones se realizaron de acuerdo a las buenas prácticas de laboratorio. Posteriormente se trataron y se eliminaron en bolsas apropiadas para su disposición. Para cumplir con lo establecido en las disposiciones de la fracción 6 de la NOM-087-ECOL-SSA1-2002 Residuos Biológico-Infeciosos. La investigación se considera de riesgo mínimo. El investigador principal se mantuvo al pendiente ante cualquier riesgo o dato a la salud del sujeto en quien se realizó la investigación. Todos los participantes leyeron, entendieron y firmaron un consentimiento de informado.

La toma de muestras antes y después de la terapia se realizaron en apego la técnica establecida por Daugirdas (incluye la toma de muestra por personal experimentado y manejo de muestras biológicas hasta

la determinación del análisis final). En todo caso se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación.

Las muestras biológicas fueron adquiridas e inmediatamente identificadas de forma adecuada. Las muestras permanecieron por un periodo de 1 semana en el CMN "20 de Noviembre" ISSSTE, las muestras congeladas se mantuvieron en una red de frío. Su análisis y determinaciones se realizaron de acuerdo a las buenas prácticas de laboratorio. La investigación es observacional y de acuerdo a sus objetivos se considera de riesgo mínimo. Todos los participantes leyeron, entendieron y firmaron un consentimiento de informado.

13. CONSENTIMIENTO INFORMADO

VER ANEXO

14. RESULTADOS

Se encontró un método de abordaje de la depresión en enfermedad renal crónica, permitiendo su identificación y abordaje oportuno. Así mismo este marcador se ha utilizado en el seguimiento de los pacientes con depresión.

Hasta el momento el diagnóstico de depresión es clínico. Lo cual permite una valoración subjetiva y susceptible de sesgos. La presencia de un marcador nos permite aportar un parámetro objetivo al diagnóstico, para brindar mayor certeza del mismo y una detección más precoz.

15. CONCLUSIONES

Los resultados permitieron identificar aquellos pacientes susceptibles, y brindarles un abordaje y tratamiento adecuado que tiene repercusiones clínicas, biológicas y sociales en el paciente con enfermedad renal crónica.

16. REFERENCIAS

1. Remick RA. Diagnosis and management of depression in primary care: A clinical update and review. CMAJ 2002, 167:1253-1260.
2. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la Salud en el Mundo 2001. Salud Mental: nuevos conocimientos, nuevas esperanzas. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2001: 29-30.
3. DSM-IV-TR: American Psychiatric Association; 2000: 391-395.
4. Caruncho HJ, Rivera-Baltanás T. [Biomarkers of depression]. Rev Neurol. 2010;50(8):470-6.
5. Liang-Jen W, Chih-Ken C, Heng-Jung H, Wu IW, Chiao-Yin S, Chin-Chan L. Depression, 5HTTLPR and BDNF Val66Met polymorphisms, and plasma BDNF levels in hemodialysis patients with chronic renal failure. Neuropsychiatric Disease & Treatment. 2014;10:1235-41.

6. Duman RS, Aghajanian GK, Sanacora G, Krystal JH. Synaptic plasticity and depression: new insights from stress and rapid-acting antidepressants. *Nat Med.* 2016; 22(3):238-49.
7. Bautovich A, Katz I, Smith M, Loo CK, Harvey SB. Depression and chronic kidney disease: A review for clinicians. *Aust N Z J Psychiatry.* 2014;48(6):530-41.
8. Aydemir O, Deveci A, Taneli F. The effect of chronic antidepressant treatment on serum brain-derived neurotrophic factor levels in depressed patients: a preliminary study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2005;29(2):261-5.
9. Aydemir O, Deveci A, Taskin OE, Taneli F, Esen-Danaci A. Serum brain-derived neurotrophic factor level in dysthymia: a comparative study with major depressive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2007;31(5):1023-6.
10. Kim YK, Lee HP, Won SD, Park EY, Lee HY, Lee BH, et al. Low plasma BDNF is associated with suicidal behavior in major depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2007;31(1):78-85.
11. Wiebe JS, Penley JA. A psychometric comparison of the Beck Depression Inventory-II in English and Spanish. *Psychol Assess.* 2005;17(4):481-5.
12. Whisman MA, Judd CM, Whiteford NT, Gelhorn HL. Measurement invariance of the Beck Depression Inventory-Second Edition (BDI-II) across gender, race, and ethnicity in college students. *Assessment.* 2013;20(4):419-28.
13. Magán I, Sanz J, García-Vera MP. Psychometric properties of a Spanish version of the Beck Anxiety Inventory (BAI) in general population. *Span J Psychol.* 2008;11(2):626-40.
14. González DA, Reséndiz A, Reyes-Lagunes I. Adaptation of the BDI-II in Mexico. *Salud Ment (Mex).* 2015;38(4):237-44.
15. Palmer S, Vecchio M, Craig JC, Tonelli M, Johnson DW, Nicolucci A, et al. Prevalence of depression in chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Kidney Int.* 2013;84(1):179-91.
16. Gómez-Palacio Schjetnan A, Escobar-Rodríguez ML. [Memory coding and retention: brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in synaptic plasticity]. *Rev Neurol.* 2007;45(7):409-17.
17. Kadoya M, Koyama H, Kanzaki A, Kurajoh M, Hatayama M, Shiraishi J, et al. Plasma brain-derived neurotrophic factor and reverse dipping pattern of nocturnal blood pressure in patients with cardiovascular risk factors. *PLoS One.* 2014;9(8):e105977.
18. Tsai SJ. Down-regulation of the Trk-B signal pathway: the possible pathogenesis of major depression. *Med Hypotheses.* 2004;62(2):215-8.
19. Caetano SC, Fonseca M, Hatch JP, Olvera RL, Nicoletti M, Hunter K, et al. Medial temporal lobe abnormalities in pediatric unipolar depression. *Neurosci Lett.* 2007;427(3):142-7.
20. Marchelek-Myśliwiec M, Cichocka E, Dziedziejko V, Dutkiewicz Gży, Stępniewska J, Safranow K, et al. Insulin resistance and brain-derived neurotrophic factor levels in chronic kidney disease. *Annals of Clinical Biochemistry.* 2015;52(2):213-9.
21. Trajkovska V, Marcussen AB, Vinberg M, Hartvig P, Aznar S, Knudsen GM. Measurements of brain-derived neurotrophic factor: methodological aspects and demographical data. *Brain Res Bull.* 2007;73(1-3):143-9.
22. Fujimura H, Altar CA, Chen R, Nakamura T, Nakahashi T, Kambayashi J, et al. Brain-derived neurotrophic factor is stored in human platelets and released by agonist stimulation. *Thromb Haemost.* 2002;87(4):728-34.
23. Sartorius A, Hellweg R, Litzke J, Vogt M, Dormann C, Vollmayr B, et al. Correlations and discrepancies between serum and brain tissue levels of neurotrophins after electroconvulsive treatment in rats. *Pharmacopsychiatry.* 2009;42(6):270-6.
24. Shin SJ, Yoon HE, Chung S, Kim YG, Kim DJ. Plasma brain-derived neurotrophic factor in hemodialysis patients. *Int J Med Sci.* 2012;9(9):772-7.
25. Fujinami A, Ohta K, Obayashi H, Fukui M, Hasegawa G, Nakamura N, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor in patients with type 2 diabetes mellitus: Relationship to glucose metabolism and biomarkers of insulin resistance. *Clin Biochem.* 2008;41(10-11):812-7.
26. Duman RS, Monteggia LM. A neurotrophic model for stress-related mood disorders. *Biol Psychiatry.* 2006; 59: 1116-27.
27. Altar CA, Vawter MP, Ginsberg SD. Target identification for CNS diseases by transcriptional profiling. *Neuropsychopharmacology.* 2009; 34:18-54.
28. Cunha AB, Frey BN, Andreazza AC, Goi JD, Rosa AR, Goncaives CA, Santin A, Kapczinski F. Serum brain-derived neurotrophic factor is decreased in bipolar disorder during depressive and maniac episodes. *Neurosci Lett.* 2006; 398: 215-9
29. Palomino A, Vallejo-Illarramendi A, González-Pinto A, Aldama A, González-Gómez C, Mosquera F, González-García G, Matute C. Decreased levels of plasma BDNF in first-episode schizophrenia and bipolar disorder patients. *Schizophr Res* 2006; 86: 321-2.
30. Sen S, Duman R, Sanacora G. Serum brain-derived neurotrophic factor, depression, and antidepressant medications: meta-analyses and implications. *Biol Psychiatry.* 2008; 64: 527-32.
31. Duncan LE, Hutchison KE, Carey G, Craighead WE. Variation in brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene is associated with symptoms of depression. *J Affect Disord* 2009; 115: 215-9.

32. Kozisek ME, Middlemas D, Bylund DB. Brain-derived neurotrophic factor and its receptor tropomyosin-related kinase B in the mechanism of action of antidepressant therapies. *Pharmacol Ther* 2008; 117:30-51.
 33. Spoto B, Zoccali C. Does asymmetric dimethylarginine play a role in depression in chronic kidney disease patients? *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015;30(10):1599-601.
 34. Kielstein H, Suntharalingam M, Perthel R, Rong S, Schneider SM, Martens-Lobenhoffer J, et al. Role of the endogenous nitric oxide inhibitor asymmetric dimethylarginine (ADMA) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in depression and behavioural changes: clinical and preclinical data in chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015;30(10):1699-705.
 35. Merkus MP, Jager KJ, Dekker FW, et al. Predictors of poor outcome in chronic dialysis patients: The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis. The NECOSAD Study Group. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:69.
 36. Goodkin DA, Bragg-Gresham JL, Koenig KG, et al. Association of comorbid conditions and mortality in hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:3270.
 37. Campbell KH, Huang ES, Dale W, Parker MM, John PM, Young BA, et al. Association between estimated GFR, health-related quality of life, and depression among older adults with diabetes: the Diabetes and Aging Study. *Am J Kidney Dis*. 2013;62(3):541-8.
 38. Jhee JH, Lee E, Cha MU, Lee M, Kim H, Park S, et al. Prevalence of depression and suicidal ideation increases proportionally with renal function decline, beginning from early stages of chronic kidney disease. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(44):e8476.
 39. Nishichi, Reiko, et al. Association between mental health and serum brain-derived neurotrophic factor in hemodialysis patients. *Internacional Medical Journal*. 2011, 18(2)
 40. Zoladz JA, Śmigielski M, Majerczak J, Nowak Ł, Zapart-Bukowska J, Smoleński O, et al. Hemodialysis decreases serum brain-derived neurotrophic factor concentration in humans. *Neurochem Res*. 2012;37(12):2715-24.
 41. Real Academia E. Diccionario de la lengua española Real Academia Española 1992 1992-01-01.
 42. Handbook of Dialysis 2014. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e000tww&AN=1473180&site=eds-live>.
- Federación DODl. PROYECTO de Modificación de la Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA3-2010, Para la práctica de la hemodiálisis, para quedar como Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA3-2016, Para la práctica de hemodiálisis. 2016.

ANEXOS

Índice de Anexos

1. Hoja de Recolección de Datos
2. Inventario de Depresión de Beck II

Hoja de Recolección de Datos

Nombre							
Fecha de nacimiento		No de expediente					
Unidad					Turno		
Diagnostico Nefrológico							
Fecha de inicio de hemodiálisis					Días de sesión		
Peso	Talla						
Duración de sesión	min		Acceso vascular				
Filtro			QS		QD	UF	
Incidentes durante HD							
TA	Inicial		Intermedia			Final	
Inventario de Beck preHD							
Laboratorios pre hemodiálisis							
BUN	Hb	Leu	Plq	K	BNDF		
Laboratorios post hemodiálisis							
BUN	BNDF	Inventario de Beck post HD				KTV	

Inventario de Depresión de Beck II

En este cuestionario aparecen varios grupos de afirmaciones. Por favor, lea con atención cada una. Elija una de las afirmaciones que describa mejor como se ha sentido en las últimas 2 SEMANAS, incluyendo HOY

- 1.
- No me siento triste.
 - Me siento triste.
 - Me siento triste continuamente y no puedo dejar de estarlo.
 - Me siento tan triste o desgraciado que no puedo soportarlo.
- 2.
- No me siento especialmente desanimado de cara al futuro.
 - Me siento desanimado de cara al futuro.
 - Siento que no hay nada por lo que luchar.
 - El futuro es desesperanzador y las cosas no mejorarán.
- 3.
- No me siento fracasado.
 - He fracasado más que la mayoría de las personas.
 - Cuando miro hacia atrás lo único que veo es un fracaso tras otro.
 - Soy un fracaso total como persona.
- 4.
- Las cosas me satisfacen tanto como antes.
 - No disfruto de las cosas tanto como antes.
 - Ya no obtengo ninguna satisfacción de las cosas.
 - Estoy insatisfecho o aburrido con respecto a todo.
5. Culpa
- No me siento especialmente culpable.
 - Me siento culpable en bastantes ocasiones.
 - Me siento culpable en la mayoría de las ocasiones.
 - Me siento culpable constantemente.
- 6.
- No creo que esté siendo castigado.
 - Siento que quizás esté siendo castigado.
 - Espero ser castigado.
 - Siento que estoy siendo castigado.
- 7.
- No estoy descontento de mí mismo.
 - Estoy descontento de mí mismo.
 - Estoy a disgusto conmigo mismo.
 - Me detesto.
- 8.
- No me considero peor que cualquier otro.
 - Me autocrítico por mi debilidad o por mis errores.
 - Continuamente me culpo por mis faltas.
 - Me culpo por todo lo malo que sucede.
- 9.
- No tengo ningún pensamiento de suicidio.
 - A veces pienso en suicidarme, pero no lo haré.
 - Desearía poner fin a mi vida.
 - Me suicidaría si tuviese oportunidad.
10. Episodios de llanto
- No lloro más de lo normal.
 - Ahora lloro más que antes.
 - Lloro continuamente.
 - No puedo dejar de llorar aunque me lo proponga.
- 11.
- No estoy especialmente irritado.
 - Me molesto o irrito más fácilmente que antes.
 - Me siento irritado continuamente.
 - Ahora no me irritan en absoluto cosas que antes me molestaban.

Inventario de Depresión de Beck II

- 12.
- No he perdido el interés por los demás.
 - Estoy menos interesado en los demás que antes.
 - He perdido gran parte del interés por los demás.
 - He perdido todo interés por los demás.
- 13.
- Tomo mis propias decisiones igual que antes.
 - Evito tomar decisiones más que antes.
 - Tomar decisiones me resulta mucho más difícil que antes.
 - Me es imposible tomar decisiones.
- 14.
- No creo tener peor aspecto que antes.
 - Estoy preocupado porque parezco envejecido y poco atractivo.
 - Noto cambios constantes en mi aspecto físico que me hacen parecer poco atractivo.
 - Creo que tengo un aspecto horrible.
- 15.
- Trabajo igual que antes.
 - Me cuesta más esfuerzo de lo habitual comenzar a hacer algo.
 - Tengo que obligarme a mí mismo para hacer algo.
 - Soy incapaz de llevar a cabo ninguna tarea.
- 16.
- Duermo tan bien como siempre.
 - No duermo tan bien como antes.
 - Me despierto una o dos horas antes de lo habitual y ya no puedo volver a dormirme.
 - Me despierto varias horas antes de lo habitual y ya no puedo volver a dormirme.
- 17.
- No me siento más cansado de lo normal.
 - Me canso más que antes.
 - Me canso en cuanto hago cualquier cosa.
 - Estoy demasiado cansado para hacer nada.
- 18.
- Mi apetito no ha disminuido.
 - No tengo tan buen apetito como antes.
 - Ahora tengo mucho menos apetito.
 - He perdido completamente el apetito.
- 19.
- No he perdido peso últimamente.
 - He perdido más de 2 kilos.
 - He perdido más de 4 kilos.
 - He perdido más de 7 kilos.
- 20.
- No estoy preocupado por mi salud.
 - Me preocupan los problemas físicos como dolores, malestar de estómago, catarros, etc.
 - Me preocupan las enfermedades y me resulta difícil pensar en otras cosas.
 - Estoy tan preocupado por las enfermedades que soy incapaz de pensar en otras cosas.
- 21.
- No he observado ningún cambio en mi interés por el sexo.
 - La relación sexual me atrae menos que antes.
 - Estoy mucho menos interesado por el sexo que antes.
 - He perdido totalmente el interés sexual.

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

NOMBRE DEL ESTUDIO: “FACTOR NEUROTRÓFICO DERIVADO DEL CEREBRO EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS Y SU ASOCIACIÓN CON DEPRESIÓN”

Ciudad de México, a ____ de _____ 201__

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.

A continuación hacemos de su conocimiento el proceso para aceptar participar en el presente estudio. a) leer y entender el proyecto en el que se le invita a participar; b) resolver dudas si es que hubiera; c) firmar el presente consentimiento ante dos testigos.

Estimado Señor(a): _____, se le invita a participar en el estudio arriba mencionado, que se desarrollará en el CMN “20 de Noviembre”, cuyo objetivo será investigar la presencia de depresión en paciente en hemodiálisis, en relación con la concentración del factor neurotrófico derivado del cerebro; que es un marcador en sangre. La justificación de este proyecto se basa en la identificación de nuevos biomarcadores altamente relacionados con síntomas depresivos, que permitan identificar tempranamente a pacientes con riesgo elevado de desarrollar estos síntomas.

Su participación en el estudio consiste en:

1. Acudir a su sesión regular de hemodiálisis, de acuerdo con el horario otorgado con un ayuno necesario de 8hrs (8hrs desde el consumo del último alimento, sólido o líquido).
2. Se conectara de manera habitual por el personal de enfermería correspondiente a la unidad de hemodiálisis
3. Se realizará una toma de muestra sanguínea, pre hemodiálisis a través del acceso venoso por el lumen arterial o la aguja correspondiente (cateter o fistula línea roja), por lo cual no será necesaria la punción venosa extra al procedimiento habitual.
4. Se realizarán preguntas de datos clínico demográfico (lo cual incluye su autorización implícita de tener acceso al sistema de expediente clínico electrónico para coleccionar dichos datos de usted), así como una encuesta de 21 preguntas para depresión (Antes de aceptar participar, usted debe saber que el cuestionario abordará temas de naturaleza sensible como aquellos relacionados con síntomas depresivos, como desesperanza e irritabilidad, cogniciones como culpa y sentimientos como estar siendo castigado, así como síntomas físicos relacionados con los síntomas depresivos como fatiga, pérdida de peso y apetito sexual)
Cabe mencionar que los instrumentos expuestos en este punto se aplicarán en la Unidad de Hemodialisis del CMN “20 de Noviembre” ISSSTE o bien en la Clínica Alberto Pisanty.
5. Se realizará toma de muestra sanguínea, post hemodiálisis a través del acceso venoso (línea roja en máquina de hemodiálisis)

BENEFICIOS: El presente estudio no tendrá un beneficio directo para usted y su familia. Sin embargo, permitirá realizarle una evaluación de su grado de depresión, se canalizara a los servicios necesarios para una atención pronta y adecuada. Además brindara información importante para continuar con los avances médicos.

RIESGOS: Su participación no conlleva riesgos adicionales a la sesión de hemodialisis para el cual ya está programado. Únicamente se adquirirán 5mL de sangre adicionales a la toma de muestra que se le realiza de rutina, lo cual no representará una molestia adicional, ya que se toma del circuito extracorpóreo”.

PARTICIPACIÓN: Su participación es VOLUNTARIA, usted puede decidir libremente que su paciente participe 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 toda la información será tratada bajo medidas de seguridad y garantizando siempre su confidencialidad. Se utilizarán códigos, Iniciales, número de expedientes y se almacenarán en archivo electrónico a cargo del investigador principal, que no se compartirá con otras instancias o instituciones y únicamente serán usados por el equipo de investigadores para este proyecto. Con lo cual se mantendrá la confidencialidad de la información y guardar la identidad del participante. Además se seguirán 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 será usado en ninguno de los estudios, las muestras biológicas obtenidas, cuestionarios, etc., no contendrán ninguna información personal y se codificarán con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. Los códigos que identifican su muestra o información estarán solo disponibles 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.

TESTIGO 1

TESTIGO 2

(1) Nombre, dirección, teléfono y firma

(2) Nombre, dirección, teléfono y firma

Parentesco: _____

Parentesco: _____

INVESTIGADOR O MÉDICO QUE INFORMA:

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. Juan Antonio Suárez Cuenca. En caso de dudas, favor de comunicarse con Laboratorio de Metabolismo Experimental e Investigación Clínica. Teléfono: 5200-5003 Ext. 14661. Domicilio de contacto: San Lorenzo No. 502, Colonia Del Valle, Delegación Benito Juárez, C.P. 03100, Ciudad de México

Así mismo, los datos del Presidente del Comité de Ética en Investigación del CMN "20 de Noviembre", Dra. Zoé Gloria Sondón García. Tel. 52003544 ó 523005003 Ext. 14631, comiteetica20nov@gmail.com

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

AVISO DE PRIVACIDAD

TITULO DEL PROYECTO DE INVESTIGACION: "FACTOR NEUROTRÓFICO DERIVADO DEL CEREBRO EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS Y SU ASOCIACIÓN CON DEPRESIÓN"

Número de registro:

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: **Juan Antonio Suárez Cuenca**

Domicilio: **Laboratorio de Metabolismo Experimental e Investigación Clínica, Investigación, CMN "20 de Noviembre" ISSSTE. San Lorenzo Núm. 502, C.P. 03100, Segundo Piso, Edificio D, Colonia Del Valle, Delegación Benito Juárez.**

Teléfono: **52005003 ext 14661** Correo electrónico: **suarej05@gmail.com**

Su información personal será utilizada con la finalidad de contacto con usted para solicitar información de seguimiento de estado de salud; para lo cual requerimos obtener datos de su domicilio, correo electrónico, 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 códigos, Iniciales, número de expedientes y se almacenarán en archivo electrónico a cargo del investigador principal.

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 Dr. Juan Antonio Suárez Cuenca o con la Presidente del Comité de Ética en Investigación del CMN "20 de Noviembre", Dra. Zoé Gloria Sondón García. Tel. 52003544 ó 523005003 Ext. 14631, comiteetica20nov@gmail.com.

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: _____