



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**Hospital Juárez de México**

**ASOCIACIÓN ENTRE INFLAMACIÓN EVALUADA POR  
ULTRASONIDO Y DEPRESIÓN EN PACIENTES CON ARTRITIS  
REUMATOIDE**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:  
REUMATOLOGÍA**

**PRESENTA:**

**DRA. IVONNE DE LA LUZ ROMERO VÁZQUEZ**

**ASESORES PRINCIPALES:**

Dr. Gustavo Esteban Lugo Zamudio

Dra. Rosa Elda Barbosa Cobos

Dra. Lucia Verónica Maya Piña

Mtra. Mayela Padrón Ramírez



**Ciudad Universitaria, CD. MX., 2023**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## **AUTORIZACIÓN DE TESIS**

---

**DRA. ERIKA GÓMEZ ZAMORA  
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA**

---

**DR. ERIK EFRAÍN SOSA DURÁN  
JEFE DE POSGRADO**

---

**DR. GUSTAVO ESTEBAN LUGO ZAMUDIO  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO  
EN LA ESPECIALIDAD DE REUMATOLOGÍA**

---

**DRA. ROSA ELDA BARBOSA COBOS  
DIRECTORA DE TESIS**

---

**DRA. LUCIA VERÓNICA MAYA PIÑA  
DIRECTORA DE TESIS**

## **DEDICATORIA**

A mis padres, quienes siempre me apoyaron y estuvieron conmigo para sostener mi mano cuando más lo necesité, ya que sin ustedes no sería la persona que actualmente soy.

## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias a todas aquellas personas que estuvieron a mi lado durante este proceso, acompañándome, apoyándome y brindándome ánimos en los días que más lo requerí. Principalmente agradezco a mi familia, por todo el amor y confianza que siempre me han dado, así como a cada uno de mis profesores y compañeros, que sin duda alguna no hubiera sido posible este logro sin un adecuado trabajo en equipo y sin las habilidades y conocimientos otorgados por mis maestros. Sobretudo, agradezco a la Dra. Maya y la Dra. Barbosa por siempre preocuparse por nosotros y estar al pendiente de nuestro aprendizaje.

Doy gracias a Dios por todas las personas que conocí en el camino, que gracias a sus acciones, buenas y malas, me ayudaron a crecer como persona y como subespecialista.

Sin duda alguna, después de estos 2 años, me encuentro en uno de los momentos más felices e importantes para mí y para mi carrera profesional.

Por lo anterior y muchas cosas más, le dedico este logro a mi mamá, mi papá†, mis hermanos, mis tíos y a toda mi demás familia, por siempre creer en mí, estar a mi lado en cada momento y ser mi apoyo incondicional.

Muchas gracias.

## INDICE

1. Tabla de abreviaturas.....	6
2. Introducción.....	7
3. Justificación.....	13
4. Planteamiento del problema.....	13
5. Pregunta de investigación.....	13
6. Hipótesis.....	13
7. Objetivo general y objetivos específicos.....	14
8. Material y métodos.....	14
8.1. Diseño y tipo de estudio.	
8.2. Población de estudio.	
8.3. Tamaño de Muestra.	
8.4. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	
9. Variables de estudio y definición de variables.....	15
10. Estrategia de trabajo.....	16
11. Consideraciones éticas.....	17
12. Aspectos de bioseguridad.....	18
13. Resultados.....	19
14. Discusión .....	23
15. Conclusiones .....	23
16. Bibliografía.....	24

## TABLA DE ABREVIATURAS

AR: artritis reumatoide

AINES: antiinflamatorios no esteroideos

DASS-21: Escala de depresión, ansiedad y estrés

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

EVA: escala visual análoga

FR: factor reumatoide

GM-CSF: factor estimulante de colonias de granulocitos-monocitos

HAS: Hipertensión arterial sistémica

IFN: interferón

IL: interleucina

PCR: Proteína C reactiva

RIQ: Rango intercuartílico

TNF: factor de necrosis tumoral

USME: ultrasonido musculoesquelético

VSG: velocidad de sedimentación globular

## INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria, crónica, de etiología desconocida, que en la mayoría de los casos afecta a personas en edad productiva, la cual está caracterizada por presencia de poliartritis bilateral, simétrica, de grandes y pequeñas articulaciones<sup>1,9</sup>, principalmente involucra a la sinovia, ocasionando inflamación, erosiones articulares y daño del cartílago, provocando algún grado de discapacidad en muchos pacientes<sup>5</sup>.

La depresión es una comorbilidad importante debido a su incremento en la morbilidad y mortalidad en los pacientes con AR, la cual se puede presentar de forma crónica o intermitente; su incidencia es variable, oscila entre 10-25%, y es más frecuente en el sexo femenino. La incidencia de trastorno depresivo en la población general es del 10% en mujeres y del 6% en varones; evidenciándose que las personas con alguna enfermedad crónica tienen un riesgo mayor de 5 a 10 veces, que aquellos sin enfermedades<sup>1</sup>.

### Epidemiología

La AR afecta al 1% de la población general y es una de las formas más comunes de artropatías, que genera como consecuencia una morbimortalidad prematura. En muchas personas la erosión y el daño articular secundario a la enfermedad ocurre durante los primeros dos años posteriores al diagnóstico de artritis reumatoide, por lo que el diagnóstico temprano es importante ya que al suprimir la respuesta inflamatoria en la fase temprana de la enfermedad es la mejor ayuda en el tratamiento, disminuyendo de esta manera la evolución del daño articular<sup>2</sup>.

La AR genera un gran impacto en la vida emocional y física de los pacientes; ya que los pacientes afectados se enfrentan a estrés psicológico constante, por lo cual la depresión constituye una comorbilidad frecuente en ellos<sup>7</sup>.

Dentro de la fisiopatología de la AR, se conoce que los leucocitos atacan a los propios tejidos del organismo, presentando la formación de inmunocomplejos en el líquido sinovial, sintetizados con la participación del factor reumatoide (FR), es decir, anticuerpos contra IgG. Así como el FR inicia y perpetua el proceso inflamatorio a nivel articular, aunque aún se desconoce cómo y por qué comienza



y/o se mantiene durante el curso de la enfermedad<sup>5</sup>. En un metaanálisis realizado en Londres en 2013 encontró que la prevalencia de depresión en pacientes con AR fue del 14 al 48%<sup>2</sup>. Dickens et al. publicaron que existía una mayor incidencia de depresión en pacientes con AR en comparación de pacientes con osteoartritis; y que ésta era menor que en pacientes con fibromialgia.

La prevalencia de depresión en pacientes con AR es incluso mayor que la observada en pacientes diabéticos (12%), con enfermedad de Parkinson (17%) y patologías oncológicas (24%); siendo diversos los factores que contribuyen a ésta en pacientes reumáticos, entre ellos dolor, sufrimiento por síntomas somáticos, limitación funcional, liberación de citocinas proinflamatorias, progresión de la enfermedad y discapacidad<sup>2</sup>.

En 2014, la Sociedad Nacional de Artritis Reumatoide, dirigida por pacientes del Reino Unido, realizó una encuesta llamada "enfermedades invisibles: artritis reumatoide y fatiga crónica", evidenciando que la fatiga es muy común en los pacientes con AR, mostrando que hasta el 90% de los pacientes la reportaron como el principal factor etiológico que causa disminución de su estado de ánimo y depresión, así como el 89% la experimentaba en forma crónica y el 79% nunca fue evaluado por esta causa. La relación entre fatiga y ansiedad podría estar sesgada por la duración de la enfermedad, la salud general de los pacientes y las comorbilidades asociadas<sup>2</sup>.

### Fisiopatología

La inflamación es la vía común entre la depresión y la artritis reumatoide. En pacientes con depresión se ha observado un incremento de citocinas proinflamatorias, reactantes de fase aguda y moléculas de adhesión. Los efectos proinflamatorios del TNF- $\alpha$  sobre la función de otras citocinas, incluidas IL-1, IL-6, IL-8 y GM-CSF, son de gran importancia para la patogenia de la AR <sup>2,10</sup>. El ritmo circadiano de las citocinas inflamatorias (IL-6, TNF- $\alpha$ ) y de los glucocorticoides explica una peor actividad de la AR por la mañana. La diferenciación de células T, células T colaboradoras (Th), células CD4+, así como la formación de células Th1 y la secreción de IFN estimulada por IL-12 son

responsables de los brotes de AR asociados con las células T. La IL-23 junto con la IL-17A, IL-1 e IL-6 inducen inflamación sistémica y local<sup>2,11</sup>. Esta relación entre depresión y actividad de la enfermedad se basa en el estado proinflamatorio en enfermedades crónicas, ya que las citocinas liberadas en la periferia llegan al cerebro mediante diversas vías<sup>5</sup>. De igual manera, se ha evidenciado que la IL-1 y el IFN- $\alpha$  incrementan la liberación de metabolitos del triptófano y el estrés oxidativo, provocando un retraso en la neurogénesis y aparición de fatiga<sup>8</sup>.

Maier y Watkins establecieron que la comunicación entre el sistema inmune y el cerebro se da por la entrada de citocinas a través de órganos circunventriculares, unión a moléculas transportadoras expresadas en el endotelio cerebral y activación de fibras vagales aferentes que transmiten señales a núcleos cerebrales específicos como el tracto solitario. Una vez ahí, ejercen efectos en los neurotransmisores, produciendo alteraciones en el comportamiento secundario a interferencia crónica del glutamato, lo que genera un mal funcionamiento de los neuro circuitos en la glía<sup>2,3,8</sup>.

Dentro de los efectos causados por la alteración de las vías de dopamina y serotonina en la vía mesolímbica, responsable de la anhedonia, se puede causar "fatiga motivacional", mientras que la acción anormal de la dopamina en la vía nigroestriada se asocia con "fatiga física" y la acción noradrenérgica-dopaminérgica en la vía mesocortical interfiere con la concentración y la memoria a corto plazo causando "fatiga cognitiva".<sup>2</sup>

Una vez que las citocinas proinflamatorias están en contacto con las estructuras del sistema nervioso central, pueden afectar áreas del cerebro que se sabe que tienen una función alterada en la depresión, tales como la corteza prefrontal medial, el hipocampo, la corteza cingulada anterior y los ganglios basales, junto con efectos sobre la función neuroendocrina y el metabolismo de los neurotransmisores<sup>8</sup>. Los avances en la "inmunopsiquiatría" nos ha permitido tener un mejor entendimiento de la relación entre la depresión y la inflamación, siendo en las últimas décadas que se ha considerado a la depresión como un trastorno relacionado con la inflamación, evidenciando que el nivel de IL-17A está altamente asociado con la gravedad de esta<sup>2</sup>.

Otro estado emocional típico de la AR es la ansiedad, con una relación incrementada de 21 a 70% en estos; superando en algunas ocasiones al estado depresivo. Frecuentemente el paciente refiere miedo inexplicable a tener recaída de la enfermedad, lo cual se acompañaría de dolor articular intenso, convirtiendo muchas veces este miedo en pánico. Dado que el miedo y la ansiedad funcionan como motivadores para evitar circunstancias amenazantes, esto puede llevar a quienes lo padece a evitar situaciones en las que el dolor podría exacerbarse, especialmente aquellas relacionadas con la actividad profesional o cotidiana<sup>5</sup>.

Otra asociación importante para considerar es la exposición al tabaquismo, ya que éste aumenta los niveles de estrés oxidativo y tiene efectos de alteración del sistema inmunológico y epigenético. El tabaquismo es un factor de riesgo de AR reconocido y también es un factor de riesgo para el desarrollo de trastornos depresivos, observándose en diversos estudios que el dejar de fumar se asocia con mejoras en la depresión y continuar fumando tiene un impacto negativo en los resultados de la AR<sup>8</sup>.

### Manifestaciones clínicas

La mayoría de los pacientes con AR reportan el efecto de la enfermedad en su bienestar mental, describiendo con mayor frecuencia llanto, irritabilidad, frustración, ansiedad y depresión, además dificultad para la concentración, anhedonia e ideación suicida; lo que lo hace potencialmente fatal en caso de no ser tratado de manera adecuada y oportuna<sup>2, 10</sup>.

Diversos autores han demostrado que la relación entre depresión y actividad de la enfermedad es bidireccional<sup>2,8</sup>, es decir, la actividad de la AR favorece la aparición de depresión y, la depresión influye en la actividad de la AR; ya que se ha observado que el dolor incrementa el estado de depresión y la depresión contribuye de manera directa a la persistencia e incremento de dolor. Wolfe demostró que los cambios en el grado de depresión se relacionan, aunque en menor medida, con el nivel de educación, rigidez matutina y la duración de la enfermedad<sup>14</sup>.

De igual manera, la actividad de la enfermedad y la discapacidad, son una fuente de baja autoestima, así como la tensión emocional, la fatiga y el dolor constituyen predictores fuertes de depresión<sup>12</sup>.

### Diagnóstico de depresión

El diagnóstico de depresión se realiza mediante una entrevista psicológica y los criterios clínicos del manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV) que incluyen: estado de ánimo depresivo, disminución del interés o capacidad de placer, pérdida o ganancia considerable de peso, insomnio o hipersomnia, agitación o enlentecimiento psicomotor, fatiga, sentimiento de inutilidad o culpa, disminución de la capacidad de concentrarse o pensar, y pensamientos o intentos suicidas. Cinco o más de los síntomas mencionados deben estar presentes durante al menos 2 semanas para el diagnóstico de depresión mayor.

Existen cuestionarios de tamizaje para ayudar a identificar pacientes con depresión, tales como el Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), HAMilton rating scale for Depression (HAM-D), Mental Health Inventory (MHI-5), Center for Epidemiologic Studies Depression scale (CES-D), Beck Depression Inventory (BDI-II) y las Escalas Abreviadas de Depresión, Ansiedad y Estrés (DASS-21)<sup>4,16</sup>. Estos cuestionarios tienen la ventaja de ser fáciles de responder y rápidos de interpretar.

La versión abreviada del DASS-21, tiene como principal ventaja el ser un instrumento de autorreporte, breve, fácil de responder y que ha mostrado validez de constructo, sensibilidad al cambio y se encuentra validado al idioma español, aportando adecuadas propiedades psicométricas en estudios de validación en adultos de población general<sup>16</sup>.

En un estudio realizado por Kojima et al., los puntajes encontrados de depresión se correlacionaron directamente con los niveles de PCR y ambos, a su vez, con los niveles de dolor. Por otro lado, los niveles de PCR se asociaron también a la actividad de la enfermedad, el nivel de depresión y discapacidad, en mucha mayor medida que los niveles de VSG. Esto es debido a que los pacientes con

AR diagnosticados con depresión presentan menores tasas de remisión de la enfermedad, observándose con el incremento importante del dolor, poca funcionalidad, mala calidad de vida e incremento de la morbilidad y mortalidad<sup>2,8</sup>.

Las consecuencias de la depresión en pacientes con AR son diversas y ocasionan gran deterioro de la calidad de vida. Las alteraciones del sueño son más comunes en los pacientes que presentan depresión recurrente, como se evidenció en el estudio de Jindal et al.; el suicidio y las ideas suicidas también son mayores, ya que se ha demostrado que el 11% de los pacientes con AR habían tenido ideas suicidas, observando una mayor incidencia en mujeres. Así mismo, en otro estudio, se demostró que el riesgo de ideas suicidas en las personas con artritis es 2 veces mayor que en aquellas sin artritis<sup>2</sup>.

Sin embargo, la mayoría de los pacientes con AR y depresión no acuden con un profesional de la salud mental, solo el 45% de las personas con ambas comorbilidades han acudido a consulta por un cuadro de depresión. Es importante mencionar que con el tratamiento temprano y de manera adecuada, la depresión puede mejorar el estado de salud del paciente y con ello, su calidad de vida<sup>2</sup>.

En un estudio realizado por Lin et al. se demostró que los pacientes con AR y depresión que recibieron terapia adecuada, presentaron posterior a 12 meses una reducción importante de los síntomas depresivos, objetivándose mediante la reducción de los puntajes de evaluación de dolor y mejoría funcional determinándose mediante una menor interferencia con las actividades diarias. El reconocimiento y el tratamiento de la depresión en pacientes con AR es importante, ya que esta entidad afecta al estado de salud del paciente y a la capacidad de manejar su enfermedad<sup>1</sup>.

## **JUSTIFICACIÓN**

Se ha descrito una importante asociación entre depresión y artritis reumatoide, lo cual influye directamente sobre la calidad de vida de los pacientes, reflejado por un incremento del dolor somático en aquellos que lo padecen, así como también se considera un factor relacionado al incremento de la actividad de la AR, generando un círculo vicioso entre dolor y actividad aumentada.

Sin embargo, en nuestra unidad hospitalaria no contamos con datos relacionados a la asociación de ambas patologías, por lo que el objetivo de este estudio es evaluar la presencia de depresión y su severidad en pacientes con diagnóstico establecido de AR, por medio del cuestionario DASS-21 y evaluar su relación con la actividad de la enfermedad, con la finalidad de otorgar un diagnóstico oportuno y tratamiento temprano para mejoría de su calidad de vida.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La artritis reumatoide es un problema de Salud Pública, en México su prevalencia es de 1.6% y la asociación con la depresión tiene una prevalencia variable (14-48%); presentando alguna discapacidad durante la enfermedad, incrementando la morbilidad y mortalidad en estos pacientes.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿El grado de actividad de la artritis reumatoide se encuentra relacionada a depresión en estos pacientes?

## **HIPOTESIS**

Los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide establecida presentarán mayor depresión asociado a mayor inflamación.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Identificar la asociación entre el grado de inflamación de artritis reumatoide con depresión.

### **Objetivos específicos**

- Identificar la asociación de variables clínicas de pacientes con AR (género, edad, otras comorbilidades) con depresión.

### **METODOLOGÍA**

#### **Diseño y tipo de estudio**

Por el objetivo: observacional

Por la intervención: descriptivo

Por la temporalidad: transversal

Por el número de sedes: unicentrico

#### **Población de estudio**

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de AR de acuerdo con los criterios ACR/EULAR 2010, atendidos en el servicio de reumatología del Hospital Juárez de México.

#### **Tamaño de Muestra**

El tamaño de la muestra será por muestreo conveniente en temporalidad y en recursos destinados para este proyecto.

#### **Criterios de selección:**

Inclusión	Exclusión	Eliminación
Aceptar participar en el estudio y firmar consentimiento informado.	No completar todas las valoraciones clínicas, psicológicas o de USME.	Pacientes con síntomas depresivos de etiología identificable (duelo)
Mujeres >18 años	Diagnóstico previo o actual de otros trastornos mentales	
Diagnóstico de AR	Estar en tratamiento con antidepresivos o ansiolíticos	
	Diagnóstico de fibromialgia	

## **Variables de estudio**

**Variable independiente:** pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de artritis reumatoide.

**Variable dependiente:** grado de inflamación en pacientes con AR y su asociación con depresión.

### **Tabla de variables:**

<b>Variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Unidades de medición</b>
Edad	Continua	De razón	Años
Comorbilidades	Categórica	Nominal	HAS, DM2, hipotiroidismo, neoplasias, dislipidemia, depresión
Tiempo de evolución	Continua	Cuantitativa	Años
Grado de inflamación por USME	Categórica	Nominal	Leve, moderado y severo
Escala DASS-21	Continua	De intervalo	Puntuación
DAS 28	Continua	De intervalo	Puntuación
SDAI / CDAI	Continua	De intervalo	Puntuación
VSG / PCR	Continua	Cuantitativa	mg/dL

## **Mediciones**

Evaluación clínica:

- Datos demográficos, años de evolución de la enfermedad.
- Uso de AINES y GC (tiempo de uso).
- Comorbilidades.
- PCR (último valor reportado) y VSG (último valor reportado)
- Actividad global de la enfermedad indicado por paciente (0-10).
- Cuestionario SDAI, DAS 28 y evaluación del DASS-21
- Actividad global de la enfermedad indicado por evaluador (0-10).
- Escala visual análoga (EVA) para dolor.
- Número de articulaciones dolorosas y articulaciones inflamadas (por clínica y USME).



## **Estrategia de Trabajo**

Etapa 1: identificación y selección de la población de estudio. Se identificarán a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión entre los derechohabientes del HJM.

Etapa 2: Se citará a la consulta externa a los pacientes para realización de USG musculoesquelético, aplicación de cuestionario DASS-21, así como recolección de datos demográficos y generales de los pacientes.

Etapa 3: Categorización de los pacientes con base a su estado de inflamación de AR y depresión.

Etapa 4: Análisis estadístico.

Etapa 5: Reporte de resultados y elaboración de tesis.

## **Técnicas y procedimientos:**

Se realizará la selección de pacientes con base a los criterios de inclusión y exclusión previamente mencionados, solicitando autorización por cada uno de los participantes, evaluando sus datos clínicos y paraclínicos, recolectando los datos antropométricos del paciente, así como el estado clínico y bioquímico previo y posterior a la identificación de síntomas depresivos, realizando el análisis estadístico de los pacientes.

## **Análisis de datos**

La estadística descriptiva de las variables cuantitativas (medidas de tendencia central, media o mediana, de acuerdo a la distribución de datos, y medidas de dispersión, desviación estándar o rango intercuartílico, de acuerdo a la distribución de datos) y cualitativas (frecuencias y porcentaje) se realizarán con el software IBM SPSS versión 22. La estadística analítica se realizará mediante la prueba de chi cuadrada, considerando significancia estadística con  $p < 0.05$  e intervalo de confianza del 95%

## **Recursos**

Recursos materiales: se usó equipo de oficina como papelería, bolígrafos, equipo de cómputo MacBook y el paquete estadístico SPSS v. 22 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) para MacBook Air para el análisis de los datos.

Se utilizó un equipo portátil de ultrasonido Sonoscape e2 con transductor lineal multifrecuencia 8-18 MHz. Así como se utilizó cuestionario de evaluación DASS-21.

### **Consideraciones éticas**

El presente protocolo se realizará de acuerdo a lo dispuesto en la Ley General de Salud, cuya última reforma fue publicada en el Diario Oficial de la Federación el 18 de diciembre de 2007, así como con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, cuya última reforma fue publicada en el Diario Oficial de la Federación el 6 de enero de 1987. Además, el estudio se apega a los principios de la Asamblea Médica Mundial para la investigación en seres humanos, establecidos en la Declaración de Helsinki en 1964 y sus diferentes revisiones, siendo la última la de Fortaleza, Brasil en 2013.

El presente trabajo de acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo sobre Los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, Artículo 17, Sección I, se categorizó como una investigación sin riesgo debido a que emplea técnicas y métodos de investigación documental, retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se considera cuestionarios, entrevistas y revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se identifiquen, ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

De acuerdo con el artículo 23 de la Ley General de salud, tratándose de investigaciones sin riesgo, el comité de ética en investigación puede dispensar el consentimiento informado.

La metodología usada se encuentra apegada también a la Norma Oficial Mexicana NOM-04-SSA3-2012. La información recabada se manejará con confidencialidad otorgando una clave al paciente con el fin de manejar a los sujetos de estudio de manera anónima. La protección de los datos estará regulada, de acuerdo a lo sugerido por el Instituto Nacional de Transparencia,

Acceso a la Información y Protección de datos personales (INAI). Se manejarán los datos con discreción tanto en la recolección, procesamiento y análisis de resultados, siendo el asesor metodológico, los coinvestigadores y el investigador principal los únicos que tendrán acceso a la base de datos en el período que abarca el estudio, los resultados podrán emplearse para fines científicos, publicación, difusión en foros científicos o de docencia, protegiendo la confidencialidad de los pacientes.

### **Aspectos de bioseguridad**

Durante la realización del presente proyecto de investigación no existirá riesgo biológico ya que no habrá exposición a agentes infecciosos, ni a sangre, ni fluidos corporales por lo que no se requiere de medidas de aislamiento o preventivas.

### **Conflicto de interés**

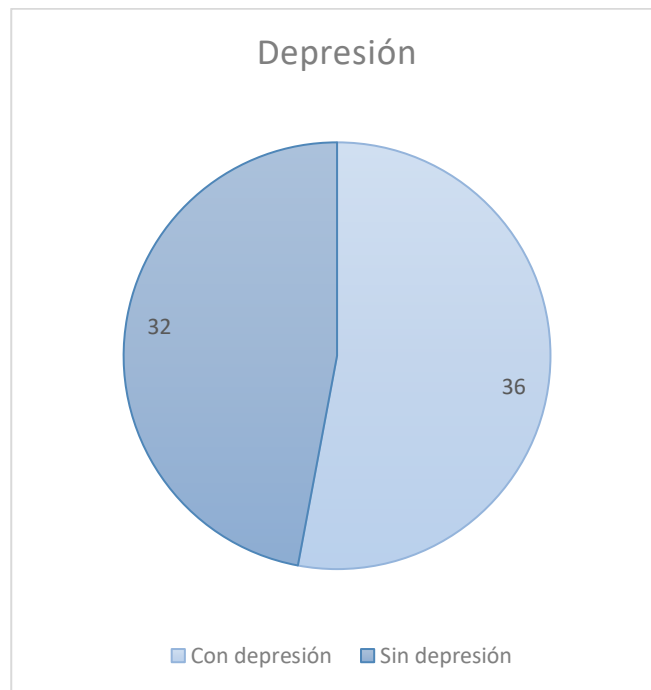
Los firmantes de este protocolo manifestamos no tener ningún conflicto de interés en relación con la investigación derivada de la misma.

**Resultados:**

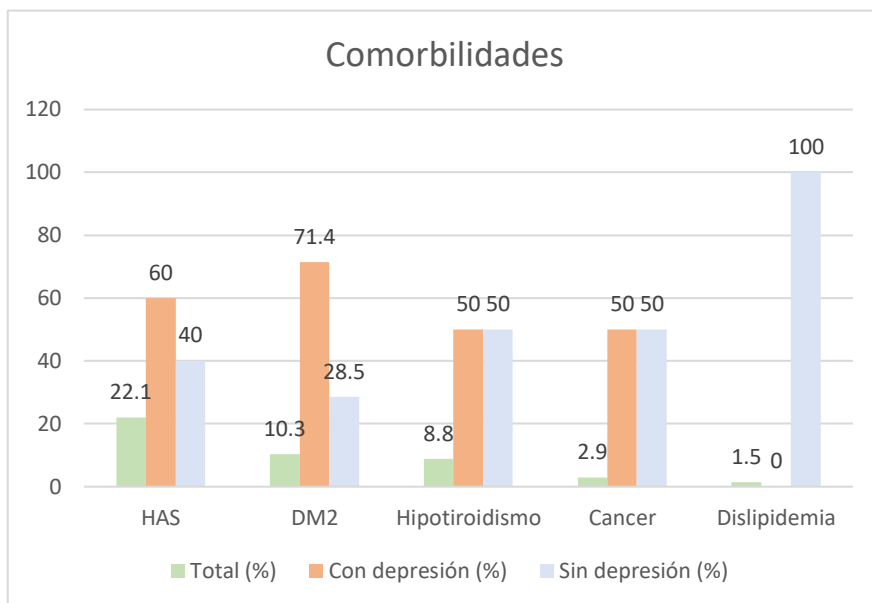
Nuestro estudio fue realizado en un grupo de 68 pacientes del sexo femenino con diagnóstico de AR, con una edad media de 55.2 ( $\pm$ 12.6) años y una mediana de evolución de la enfermedad de 11 (RIQ 5.5-18.5) años.

Las principales comorbilidades asociadas en nuestras pacientes fueron HAS en 22%, DM2 en 10.3%, hipotiroidismo en 8.8%, cáncer en 2.9% y dislipidemia en 1.5%; así como se evidenció un total de 36 (52.9%) pacientes con diagnóstico de depresión, evaluados mediante DASS-21, desglosándolo en la **Fig.1**.

De igual manera, se esquematiza en la **Fig.2**, las comorbilidades asociadas en nuestro grupo de estudio.



**Fig. 1.** Número de pacientes evaluados, con y sin diagnóstico de depresión mediante DASS-21



**Fig.2.** Comorbilidades asociadas en los 68 pacientes con diagnóstico de AR y su asociación con depresión.

Del total de pacientes (n= 68), 23 (33.8%) de ellos, tenían antecedente de ingesta de glucocorticoide, con una frecuencia mayor en los pacientes con depresión (41.6%), comparado con aquellos sin depresión asociada (25%). Así como se encontró que 15 (22%) de los pacientes eran consumidores crónicos de AINES, con una mediana de uso de 3.2 años.

Se evaluaron los niveles séricos de reactantes de fase aguda (PCR y VSG) en todos los pacientes, con una mediana de 0.66 (RIQ 0.31-1.43), sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con y sin depresión (p= 0.44 para PCR y p=0.65 para VSG). Sin embargo, si hubo una diferencia estadísticamente significativa al comparar entre ellos, la mediana del número de articulaciones dolorosas (p= 0.001), con una mayor puntuación otorgada por los pacientes con depresión en cuanto al dolor, evaluado mediante EVA. Así como se demostró su asociación con un mayor índice de actividad por SDAI y CDAI, con una diferencia estadísticamente significativa, así como su alta asociación con la presencia de sinovitis por USME, **Tabla 1**.

**Tabla 1.**

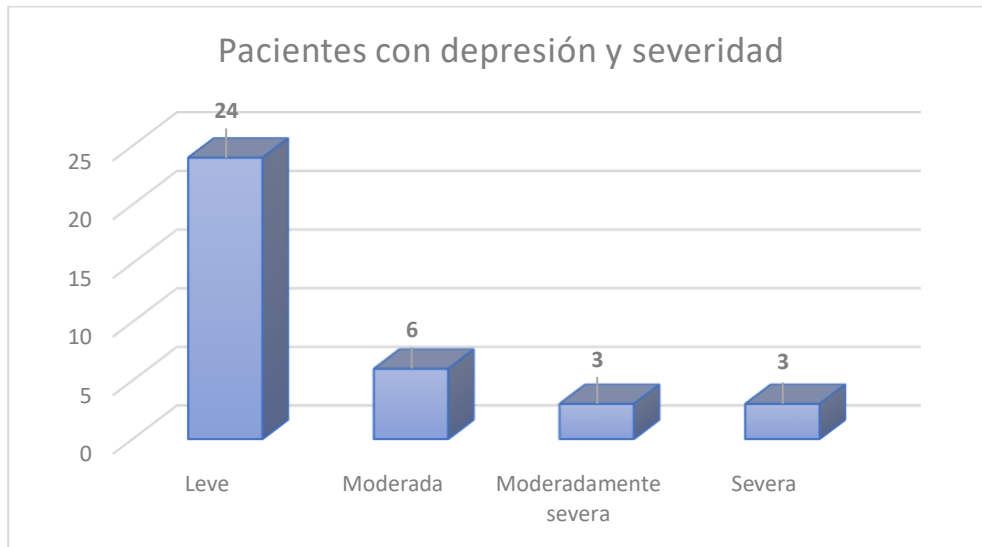
	<b>Total de la población N=68</b>	<b>Con depresión N= 36</b>	<b>Sin depresión N= 32</b>	<b>p</b>
Esteroide, n (%)	23(33.8)	15(41.6)	8(25)	0.20
PCR, mediana (RIQ)	0.65(0.31-1.43)	0.65(0.34-1.43)	0.62(0.31-1.46)	0.44
VSG, mediana (RIQ)	32(20.5-43.5)	32.0 (24.5-42)	36(19-44.5)	0.65
Articulaciones Dolorosas, mediana (RIQ)	3(0-6)	6.0(1-5-12.0)	1.0(0.0-1.0)	0.001
Puntuación EVA, mediana (RIQ)	3(1-7)	5(1.5-7.0)	2.0(0.5-5.5)	0.06
Puntuación SDAI, mediana (RIQ)	11.59(3.3-20.0)	15.74(8.76-27.87)	8.59(1.86-14.2)	0.002
Puntuación CDAI, mediana (RIQ)	11(3-19)	14.5(6.5-26.5)	6.0(1.5-12.5)	0.002
USME sinovitis gris	55	32	23	0.075
USME tenosinovitis gris	34	21	13	0.145

Es importante mencionar que se observó una tendencia mayor a presentar depresión en aquellos pacientes con datos ultrasonográficos con sinovitis en escala de grises, sin embargo, no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos.

Así mismo, los pacientes con datos compatibles con tenosinovitis en escala de grises por USME, se asociaron con mayor prevalencia de depresión, sin resultado de p significativa.

Con base a los síntomas depresivos, los pacientes pudieron clasificarse en depresión leve, moderada, moderadamente severa y severa, **Fig. 3**; con un resultado estadísticamente significativo entre el número de articulaciones dolorosas y la evaluación global del paciente, así como un mayor puntaje de actividad de la enfermedad medida por DAS28, SDAI y CDAI, en aquellos pacientes con mayor grado de depresión, **Tabla 2**.

**Fig. 3.** Número de pacientes con depresión y grado de severidad .



**Tabla 2.**

	<b>Leve N=24</b>	<b>Moderada N=6</b>	<b>Moderadamente severa N=4</b>	<b>Severa N=2</b>	<b><i>p</i></b>
Articulaciones dolorosas, mediana (RIQ)	4(0-9)	5(2-6)	18(14-23)	15(6-23)	0.020
Articulaciones Inflamadas, mediana (RIQ)	0(0-1)	0(0-2)	1(0-13)	15(9-21)	0.067
Evaluación global del paciente, mediana (RIQ)	6(1.5-7)	4.5(2-6)	8(7-9)	9(8-10)	0.022
Puntuación DAS 28	3.57 ±1.33	3.44 ±0.82	5.78 ±1.33	6.79 ±1.86	<0.001
Puntuación SDAI, mediana (RIQ)	13.8(5.1-23.5)	13.4(6.3-15.4)	32(26.8-51.9)	55.7(33.5-78)	0.006
Puntuación CDAI, mediana (RIQ)	13.5(2.5-23)	12.5(6-14)	31.5(26-49)	47.5(31-64)	0.007

Prueba p: significancia estadística con  $p < 0.05$

## **Discusión de resultados**

La depresión es altamente prevalente en los pacientes con artritis reumatoide, tal como lo describen Lwin et al<sup>2</sup>, encontrando en nuestro grupo de estudio una prevalencia del 52.9%. Así como la presencia de hipertensión arterial sistémica como principal comorbilidad asociada, evidenciado de igual manera en el estudio de Ming-Chi<sup>3</sup> y Guerrero-López<sup>14</sup>.

En el estudio VADERA II<sup>4</sup>, se estudio la severidad de los síntomas depresivos y la depresión, encontrando una mayor prevalencia de depresión leve y moderada en los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide, encontrando en nuestro grupo de estudio la misma asociación, con una mayor prevalencia de depresión leve y moderada, sobretodo en aquellos pacientes con datos de actividad de la enfermedad (ya sea leve, moderada o severa) por SDAI, CDAI y DAS28; resultados encontrados de igual manera en el estudio realizado por Bongomin<sup>9</sup>.

Otro de los puntos evaluados en nuestro grupo de estudio, fue la presencia de articulaciones dolorosas en los pacientes, evidenciando mayor presencia de sintomatología dolorosa articular en los pacientes que tenían depresión moderadamente severa y severa, lo cual pudiera generar un incremento en la discapacidad funcional de los pacientes, reportando estos mismos resultados por Guerrero-López y colaboradores en 2017<sup>14</sup>.

## **Conclusiones**

La artritis rematoide es una enfermedad con alto riesgo cardiovascular, encontrandose como principal comorbilidad asociada la HAS.

La inflamación evaluada mediante índices de actividad altos por clinimetría y USME, se asoció fuertemente con depresión en las pacientes con artritis reumatoide.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Maldonado G. et al. (2017). Depresión en artritis reumatoide. *Rev Colomb Reumatol*; 24(2):84–91.
2. Lwin, M, Serhal, L, Holroyd, C. & Edwards, C. (2020). Rheumatoid Arthritis: The Impact of Mental Health on Disease: A Narrative Review. *Rheumatol Ther*; 7:457–471.
3. Chi, M. et al. (2016). Bidirectional associations between rheumatoid arthritis and depression: a nationwide longitudinal study. *Nature*; 6(1):1-7.
4. Englbrecht, M. et al. (2019). New insights into the prevalence of depressive symptoms and depression in rheumatoid arthritis. Implications from the prospective multicenter VADERA II study. *PLOS ONE*; 14(5):1-13.
5. Ziarko, M. et al. (2019) Mental Health and Rheumatoid Arthritis: Toward Understanding the Emotional Status of People with Chronic Disease. *BioMed Research International*: 1–8.
6. Erazo, R. (2020); Depresión e inflamación: ¿Una relación más allá del azar?. *REV. MED. CLIN. CONDES*; 31(2):188-196.
7. Cunha, M, Ribeiro, A & André, S. (2016). Anxiety, depression and stress in patients with rheumatoid arthritis. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*; 217:337-343.
8. Vallerand, I, Patten, S. & Barnabe, C. (2019). Depression and the risk of rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*; 31(3):279-284.
9. Bongomin, F. et al. (2021). High Prevalence of Depressive Symptoms Among Ugandan patients with Rheumatoid Arthritis. *Research and Reviews*;13: 93-102.
10. Nerurkar, L. et al. (2018). Rheumatoid arthritis and depression: an inflammatory perspective. *Lancet Psychiatry*; 1-10.
11. Castellano, G. et al. (2019). Efectos de una intervención de reducción del estrés basada en Mindfulness (MBSRP) sobre parámetros clínicos en la Artritis Reumatoidea. *Rev. urug. med. interna*; (2): 15-23.
12. Hernández, R. (2015). La depresión asociada a la enfermedad de Artritis Reumatoide. *Revista Iberoamericana de Ciencias*; 2 (1): 103-110.
13. Fragoulis, G. et al. (2020). Depression and anxiety in an early rheumatoid arthritis inception cohort. associations with demographic, socioeconomic and disease features. *RMD Open*; 6: 1-8.
14. Guerrero-López, J, Mendieta, D, Lara-Muñoz M. & Ortiz, R. (2017). Evaluación de la calidad de vida y depresión en pacientes con artritis reumatoide en un hospital general. *rev colomb reumatol*; 24(4): 199–204.

15. Isnardi, C. et al. (2019). La depresión es un determinante mayor de la capacidad funcional en pacientes con artritis reumatoidea, independientemente de la actividad de la enfermedad. *Revista argentina de reumatología*; 30(2): 5-10.
16. Román, F, Santibañez, P. & Vinet, V. (2016). Uso de las Escalas de Depresión Ansiedad Estrés (DASS-21) como Instrumento de Tamizaje en Jóvenes con Problemas Clínicos. *Acta de investigación psicológica*; 6(1): 2325 – 2336.
17. Encuesta Nacional AR 2020: estado, impacto y manejo actual de la artritis reumatoide desde la perspectiva del paciente. España: 1-29.
18. Camacho, C. et al. (2019). Artritis reumatoide en el adulto mayor. *Revista Cubana de Reumatología*; 21 (3): 1-11.
19. Bordon, M. (2012). Depression in patients with chronic arthritis rheumatoid. *Asunción*; 9(1):78-87.