



UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO
DIVISIÓN ACADÉMICA DE CIENCIAS DE LA SALUD
COORDINACIÓN DE POSGRADO



TITULO

**“EVALUACION DE ANSIEDAD Y DEPRESION CON TEST HADS EN PACIENTES
CON ARTRITIS REUMATOIDE EN HOSPITAL GUSTAVO A. ROVIROSA PÉREZ.”**

**Tesis para obtener el diploma de la:
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

Presenta:

DAVID EMMANUELLE LECHUGA RODRIGUEZ

Director de tesis:

**Dr. Francisco Olán
Dr. Éufrates Hernández Núñez**

Villahermosa, Tabasco.

Diciembre 2019.



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**
"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura del
Área de Estudios
de Posgrado




Of. No. 0087/DACS/JAEP
13 de febrero de 2020

ASUNTO: Autorización impresión de tesis

C. David Emmanuelle Lechuga Rodríguez
Especialidad en Medicina Interna
Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dr. Nicolás Valencia Serrano, Dra. Zoila Morales Ramos, Dr. Cristo Miguel Flores Padilla, Dra. Hidemí Aguilar Mariscal y el Dr. Eduardo Rodríguez Zárate, impresión de la tesis titulada: "EVALUACIÓN DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN CON TEST HADS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN HOSPITAL GUSTAVO A. ROVIROSA PÉREZ", para sustento de su trabajo recepcional de la Especialidad en Medicina Interna, donde funge como Director de Tesis el Dr. Francisco Olán.

Atentamente


Dra. Miriam Carolina Martínez López
Directora



C.c.p.- Dr. Francisco Olán - Director de Tesis
C.c.p.- Dr. Nicolás Valencia Serrano - Sinodal
C.c.p.- Dra. Zoila Morales Ramos - Sinodal
C.c.p.- Dr. Cristo Miguel Flores Padilla - Sinodal
C.c.p.- Dra. Hidemí Aguilar Mariscal - Sinodal
C.c.p.- Dr. Eduardo Rodríguez Zárate - Sinodal
C.c.p.- Archivo
DC/MCM/MD/MACA/krd*

Miembro UCMEX desde 2008
Instituto de
Universidades
de México

Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2838-A,
Col. Tamulté de las Barrancas,
C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco

Tel.: (933) 3581500 Ext. 6314, e-mail: posgrado.dacs@ujat.mx

www.dacs.ujat.mx

☐ DIFUSION DACS

☐ DIFUSION DACS OFICIAL

☐ @DACSDIFUSION



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura del
Área de Estudios
de Posgrado



ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 12:30 horas del día 11 del mes de febrero de 2020 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

"EVALUACIÓN DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN CON TEST HADS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN HOSPITAL GUSTAVO A. ROVIROSA PÉREZ"

Presentada por el alumno (a):

Lechuga Rodríguez David Emmanuelle
Apellido Paterno Materno Nombre (s)

Con Matrícula

1	6	1	E	5	6	0	0	6
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Diploma de:

Especialista en Medicina Interna

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

COMITÉ SINODAL

Dr. Francisco Olán
Directores de Tesis

Dr. Nicolás Valencia Serrano

Dra. Zolla Morales Ramos

Dr. Cristo Miguel Flores Padilla

Dra. Hidermi Aguilar Mariscal

Dr. Eduardo Rodríguez Zarate

Ccp - Archivo
DC/MCML/MO/MACA/krd*

Miembro UAHEN desde 2019
universidades
de las Américas

Av. Genl. Gregorio Méndez Méndez, No. 2838-A,
Col. Tamulte de las Barrancas,
C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco
Tel.: (993) 3581500 Ext. 6314, e-mail: posgrado.dacs@ujat.mx



Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 10 del mes de febrero del año 2020, el que suscribe, David Emmanuelle Lechuga Rodríguez, alumno del programa de la especialidad en Medicina Interna, con número de matrícula 161E56006 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: "EVALUACIÓN DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN CON TEST HADS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN HOSPITAL GUSTAVO A. ROVIROSA PÉREZ", bajo la Dirección del Dr. Francisco Olán, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: lechugadavid182@gmail.com. Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

David Emmanuelle Lechuga Rodríguez

Nombre y Firma

DIVISION ACADÉMICA DE CIENCIAS DE LA SALUD



SECRETARÍA DEL ÁREA DE CIENCIAS DE LA SALUD
Sello

DEDICATORIAS

A todas aquellas personas que contribuyeron a mi formación como médico, a aquellos pacientes, maestros y compañeros que dejaron una huella en mí, y que por su apoyo incondicional, hicieron el profesional que soy.

A mi familia y amigos, de quienes siempre tuve un consejo y apoyo cuando más lo necesité.

A mi madre, por darme no solo una formación y ejemplo como persona, si no la valentía y enseñanzas que han sido herramienta fundamental para la vida.

A la más importante de todos, a ti, Ana, esposa, amiga, confidente y alma gemela, porque sin ti, nada de esto sería posible. Lo logramos !!!

Índice

DEDICATORIAS.....	- 1 -
INDICE DE TABLAS.....	- 6 -
ABREVIATURAS.....	- 7 -
RESUMEN.....	- 8 -
ABSTRACT.....	- 9 -
MARCO TEÓRICO.....	- 10 -
Artritis Reumatoide.....	- 10 -
Ansiedad:.....	- 13 -
Depresión.....	- 14 -
Relación entre Artritis Reumatoide, ansiedad y depresión.....	- 15 -
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	- 17 -
JUSTIFICACION.....	- 18 -
OBJETIVOS.....	- 19 -
Objetivo general.....	- 19 -
Objetivos particulares.....	- 19 -
MATERIALES Y MÉTODOS.....	- 20 -
Diseño del estudio.....	- 20 -
Universo.....	- 20 -
Población.....	- 20 -
Muestra.....	- 20 -
Definición de unidad de observación:.....	- 20 -
Criterios de inclusión:.....	- 20 -
Criterios de exclusión:.....	- 21 -
Descripción del manejo de la información.....	- 21 -
Análisis estadístico.....	- 22 -
Instrumento.....	- 23 -
Identificación de variables.....	- 23 -
Consideraciones éticas.....	- 25 -
RESULTADOS.....	- 26 -
DISCUSIÓN.....	- 32 -
CONCLUSIONES.....	- 34 -
RECOMENDACIONES.....	- 35 -
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	- 36 -

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Características sociodemográficas de los pacientes estudiados	p. 22
Tabla 2: Características clínicas y bioquímicas de los pacientes estudiados	p. 24
Tabla 3: Análisis de covarianza entre comorbilidades de pacientes estudiados utilizando depresión como covariable:	p. 25
Tabla 4: Análisis de covarianza entre comorbilidades de pacientes estudiados utilizando ansiedad como covariable:	p. 26
Tabla 5: Análisis de covarianza entre estudios bioquímicos y actividad en los pacientes estudiados utilizando depresión como covariable:	p. 27
Tabla 6: Análisis de covarianza entre estudios bioquímicos y actividad en los pacientes estudiados utilizando ansiedad como covariable:	p. 28

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

ABREVIATURAS

aCCP: anticuerpos anti péptido cíclico citrulinado

ACR: Colegio americano de reumatología

AINE: Antiinflamatorio no esteroideo

AR: Artritis reumatoide

CES-D: Center for Epidemiologic Studies Depression Scale

DAS-28 PCR: Disease activity score – 28 con proteína C reactiva

EULAR: Liga europea contra el reumatismo

FARME/DMARD: Fármaco antirreumático modificador de la enfermedad

GABA: Acido-γ-amino butírico

HADS: Hospital anxiety and depression scale

HLA: Antígeno leucocitario humano

IL: Interleucina

PCR: Proteína C reactiva

TCC: Terapia conductivo conductual

TDM: Trastorno depresivo mayor

TNF-α: Factor de necrosis tumoral alfa

VSG: velocidad de sedimentación globular

X²: Chi cuadrada

RESUMEN

Introducción: La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria sistémica caracterizada por inflamación y dolor articular, hay descripciones previas que relacionan la enfermedad con ansiedad y depresión.

Materiales y métodos: Se estudiaron 128 pacientes con diagnóstico previo de AR por criterios ACR/EULAR 2010, se estableció el diagnóstico de ansiedad y depresión según el test HADS, fueron registradas las características sociodemográficas y comorbilidades de los pacientes así como los niveles de PCR y actividad medida por DAS-28 PCR.

Resultados: Se estudiaron 128 pacientes con AR, el 95% fueron mujeres. El 31% de la población presentó depresión y el 47.6% presentó ansiedad por el test HADS. 29 (22.6%) pacientes presentaron hipertensión, 30 (23.4%) diabetes mellitus tipo 2 y 54 (42.1%) pacientes Dislipidemia. La media de DAS-28 PCR para los pacientes con depresión fue de 2.2 (DE 0.8) y 1.6 (DE 0.9) para ansiedad. Se encontró mayor riesgo de presentar depresión (OR 1.75, IC 95% 0.68-4.48) y ansiedad (OR 1.43, IC 95% 0.65-3.16) en pacientes con seropositividad. No se encontró relación entre obesidad y depresión, pero sí con ansiedad (OR 1.42, IC 95% 0.7-2.9). Los niveles de actividad por DAS-28 PCR y niveles de PCR no se relacionaron a depresión, pero sí importantemente con ansiedad ($p < 0.05$ y < 0.01 respectivamente).

Conclusiones: Ansiedad y depresión son patologías psiquiátricas prevalentes, los pacientes con artritis reumatoide seropositiva tienen un mayor riesgo de padecer ambas independientemente de la actividad de la enfermedad. Son necesarios más estudios para determinar el impacto del tratamiento de ansiedad y depresión en la calidad de vida de los pacientes con artritis reumatoide.

Palabras clave:

Ansiedad, depresión, relación con artritis reumatoide.

ABSTRACT

Introduction: Rheumatoid arthritis is a systemic inflammatory disease characterized by inflammation and joint pain, there are previous descriptions that relate the disease to anxiety and depression.

Materials and methods: 128 patients with a previous diagnosis of AR by criteria ACR / EULAR 2010, the diagnosis of anxiety and depression was established according to HADS test, the sociodemographic characteristics and comorbidities of the patients were recorded as well as the levels of PCR and activity measured by DAS-28 PCR.

Results: 128 patients with RA were studied, 95% were women. 31% of the population presented depression and 47.6% presented anxiety for the HADS test. 29 (22.6%) patients had hypertension, 30 (23.4%) type 2 diabetes mellitus and 54 (42.1%) patients with dyslipidemia. The mean DAS-28 PCR for patients with depression was 2.2 (SD 0.8) and 1.6 (SD 0.9) for anxiety. An increased risk of depression (OR 1.75, 95% CI 0.68-4.48) and anxiety (OR 1.43, 95% CI 0.65-3.16) was found in patients with seropositivity. No relationship was found between obesity and depression, but with anxiety (OR 1.42, 95% CI 0.7-2.9). Activity levels by DAS-28 PCR and CRP levels were not related to depression, but importantly to anxiety ($p < 0.05$ and < 0.01 respectively).

Conclusions: Anxiety depression are prevalent psychiatric pathologies, patients with seropositive rheumatoid arthritis have a higher risk of suffering both independently of the disease activity. More studies are needed to determine the impact of anxiety and depression treatment on the quality of life of patients with rheumatoid arthritis.

Keywords:

Anxiety, depression, relationship with rheumatoid arthritis.

MARCO TEÓRICO

Artritis Reumatoide

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune e inflamatoria sistémica, es bien conocida por su aparición paulatina cuyo órgano diana es la membrana sinovial (Firestein y cols, 2013). La evolución natural de la enfermedad está relacionada con dolor, discapacidad y afectación de la calidad de vida (Secretaría de Salud, guía 2010).

La AR es una enfermedad autoinmune poco frecuente, de la cual se estima una incidencia del 1-2% de la población mundial (Morales y cols, 2014), en nuestro país se estima una incidencia similar reportada en el año 2011 (Peláez y cols, 2011). Hay una franca predilección por el género, siendo el género femenino el más afectado en relación 2-3:1 con el masculino, suele aparecer en edades jóvenes, entre la 3ra y 5ta década de la vida, siendo sinónimo de impacto en la capacidad laboral y alteración de las actividades diarias (Smolen y cols, 2016).

Es una enfermedad autoinmune con expresión sistémica, en la que la membrana sinovial es el órgano blanco principal, tras una compleja interrelación de mediadores inflamatorios, ambiente y genética en el huésped (McInnes y cols, 2011), pese a no tener una causa específica conocida, se presume ser cúspide patológica de trastornos genéticos e inmunológicos desencadenados por factores ambientales relacionados como lo son el tabaquismo, infecciones virales (Wegner y cols, 2010) e incluso periodontitis (Scher y cols, 2010), la presencia del Complejo Mayor de Histocompatibilidad tipo II (HLA-II) subtipo DRB1, mayormente encontrado en los pacientes con la enfermedad (Gregersen y cols, 1987).

La respuesta inmunológica mediada por células específicas como las células dendríticas, linfocitos T, linfocitos B, células sinoviales e incluso osteoblastos, junto con citocinas producidas tras la respuesta inmune alterada como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucinas (IL) como la 1, 6 y 17, culminan en activación de cascadas de traducción proteica, reconocimiento celular anómalo y destrucción de tejidos (Lebre y cols, 2008; Chabaud y cols, 1998; Miossec y cols, 2009).

Es diagnosticada tras un análisis clínico y soporte en los criterios de clasificación propuestos por el Colegio Americano de Reumatología en asociación con la Liga Europea Contra el Reumatismo propuestos en el año 2010 (ACR/EULAR por

sus siglas en inglés), siendo modificaciones a los previos propuestos por el ACR en 1987 (Aletaha y cols, 2010), los cuales denotan la presencia de alteraciones clínicas típicas, como la simetría, erosión y destrucción articular de predominio en articulaciones pequeñas, duración de la enfermedad y marcadores serológicos (Gómez y cols, 2011).

El tratamiento es por tiempo indefinido siendo que la enfermedad es incurable, su enfoque es el control de la respuesta inmunológica, la inflamación y la consiguiente erosión articular la cual puede ocurrir en toda la evolución de la enfermedad (Van Nies y cols, 2014; Anderson y cols, 2000) aunque también se ha descrito mejoría en la calidad de vida (Vinaccia y cols, 2017) y mejoría del riesgo cardiovascular (Van Halm y cols, 2006; Kosmas y cols, 2019; Gulsen y cols, 2018).

Existen distintos grupos farmacológicos con el fin de mantener calidad de vida en los pacientes y disminuir la progresión de la enfermedad, la clasificación ha cambiado durante los últimos años (Smolen y cols, 2013), pero la gran mayoría de autores coincide en 4 grandes grupos, los cuales tienen distintos mecanismos de acción, pero confluyen en el control de la respuesta inmunológica e inflamatoria del huésped (Emery y cols, 2006; Kahlemberg y cols, 2011).

Antiinflamatorios no esteroides (AINE). El primer grupo va enfocado a disminuir la inflamación y brindar control de dolor en pacientes con AR y muchas otras patologías.

Glucocorticoides. El segundo grupo de armas terapéuticas para el manejo de la enfermedad, conocidos por potente efecto antiinflamatorio y control inmunológico (Ramamoorthy y cols, 2016), han demostrado control de la enfermedad y pese a tener efectos indeseables en el uso prolongado (Dennison y cols, 1998; García y cols, 2013) también hay evidencia en cuanto a su efecto benéfico a corto y largo plazo (Lendewé y cols, 2002).

Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad. Conocidos como FARME (Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, DMARD por sus siglas en inglés), son el grupo que más ha demostrado control en cuanto a la progresión, actividad y control de la enfermedad (Benjamin y cols, 2019; Korpela y cols 2004).

Terapias biológicas. Son el grupo más reciente de fármacos para el control de la AR, son terapias blanco específicas con la capacidad de bloquear vías inmunológicas, ya sea por inactivación citocinas, sus receptores o activación celular (Zerbini y cols, 2016; Wang y cols, 2014).

Los esquemas de tratamiento son recomendaciones basadas en evidencia de estudios clínicos revisados por grupos internacionales como el grupo ACR, grupo EULAR y en nuestro país el Colegio Mexicano de Reumatología (CMR) para el manejo de la AR (Smolen y cols, 2016), incluyendo otras asociaciones que han brindado recomendaciones para el tratamiento de estos pacientes (NICE guidelines, 2018).

El objetivo del manejo es mitigar la actividad de la enfermedad, la cual está guiada en escalas de medición de dos tipos, escalas de proceso, y escalas de resultado. Las primeras hacen referencia a la actividad de la enfermedad en un momento de tiempo dado representando el grado de actividad, ejemplo de las mismas son SDAI (Simple Disease Activity Index), CDAI (Clinical Disease Activity Index) o DAS-28 PCR (Disease Activity Score) y su variante DAS-28 VSG, todas ellas con buena correlación clínico terapéutica (RIntelen y cols, 2009) y validación externa e interna, con el inconveniente entre cortes de actividad y practicidad (Futo y cols, 2014).

Las escalas de resultado, evalúan las consecuencias de la actividad de la enfermedad durante un periodo de tiempo, relacionándose con la pérdida de salud del paciente evaluado, se usan de manera comparativa para valorar la respuesta de manejo terapéutico (Martins y cols, 2014).

Conforme las recomendaciones de los grupos expertos en el tratamiento de la enfermedad comentados (ACR, EULAR, CMR), es necesario iniciar tratamiento a todos los pacientes con criterios diagnósticos de una manera temprana con el fin de mantener al mínimo las complicaciones propias de la enfermedad, guiados en las escalas de actividad clínica dichas, recomendando principalmente el uso de DAS-28 PCR y SDAI, las cuales revelan el grado de actividad de la enfermedad teniendo puntos de corte recomendados, siendo el corte ideal para la primera de menos de 2.6 puntos (Cardiel y cols, 2014).

Ansiedad:

Es un trastorno psiquiátrico caracterizado por una respuesta excesiva a estímulos o situaciones, específicas o no, que no representan un riesgo real, el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su quinta edición (DSM-5), lo define como “Ansiedad y preocupaciones excesivas (anticipación aprensiva), que se produce durante más días de los que ha estado ausente durante un mínimo de seis meses, en relación con diversos sucesos o actividades (como en la actividad laboral o escolar)” (DSM-V, 2013).

Es una enfermedad caracterizada por temor y negación excesiva e injustificada a situaciones comunes, las cuales tienen la capacidad de interferir con el desempeño laboral y social del individuo. Su incidencia se estima entre el 5-12% de la población general en Estados Unidos, comparado con nuestra población que ronda el 15%. Es más común en mujeres que en hombres en una relación 2-1. (Kessler y cols, 2007; Medina y cols, 2003).

El avance en técnicas de neuroimagen, han permitido detectar alteraciones neuroanatómicas y neurofisiológicas en pacientes que padecen la enfermedad, destacando antecedentes como trastornos del neurodesarrollo, antecedentes genéticos, congénitos, perinatales y traumas psicológicos graves los cuales se han observado, tienen alteraciones en los circuitos cerebrales, a partir del cual se reconoció el circuito cerebral del miedo (Insel TR, 2010).

El cuadro clínico de los pacientes, tiende a variar, pero se pueden catalogar en dos tipos principales (Secretaría de Salud, 2011):

1. Síntomas físicos: caracterizados por palpaciones, sensación de ahogo, diaforesis, dolor torácico y malestar gástrico o gastrointestinal.
2. Síntomas psicológicos: miedo incontrolable, sensación de disminución de inteligencia, impotencia, angustia y reflejo de huida.

El tratamiento farmacológico de la enfermedad, siempre aunado a terapia conductivo/conductual (TCC) va encaminado a disminuir los episodios de ansiedad y tratar síntomas relacionados a la misma, dentro de los primeros, son los inhibidores de la recaptación de serotonina los medicamentos de primera línea. Se les atribuyen efectos de ansiolisis y neuromodulación alterados en este grupo de pacientes. La

segunda y tercer línea son medicamentos con efecto terapéutico parecido que no han demostrado eficacia similar en estudios clínicos controlados, pero que en caso de pobre respuesta a la primera línea pudieran funcionar como adyuvantes (Secretaría de salud, trastorno de ansiedad generalizado en el adulto, 2011).

Depresión

Las enfermedades por trastorno mental son frecuentes en nuestro medio, una de las más prevalentes es el trastorno depresivo mayor; es definido como síndrome clínico caracterizado por desinterés y pérdida de la satisfacción al realizar actividades de la vida diaria, desarrollado dentro de síntomas emocionales, cognitivos, físicos y conductuales (DSM-V, 2013).

Se estipula que la edad es un factor de riesgo para padecer enfermedades psiquiátricas y que 1 de cada 4 adultos de más de 65 años, principalmente en mujeres en relación 2:1, padecen una de estas enfermedades. El trastorno depresivo mayor (TDM) es la más frecuente, rondando cerca del 35% de la población. El TDM está asociado a distintas comorbilidades aumentado la morbimortalidad, costos en atención de salud y disminución de la calidad de vida (Secretaría de salud, diagnóstico y tratamiento de la depresión en adulto mayor, 2011).

Fisiopatológicamente, la enfermedad era explicada por teorías que tenían un papel unicéntrico en las monoaminas cerebrales (dopamina, noradrenalina, serotonina) con posterior alteración en neurotransmisores neuronales como el glutamato y el GABA (ácido amino- γ -butírico) (Díaz y cols, 2012), sin embargo, con el advenimiento de nuevos estudios de imagen, se han logrado dilucidar una gran cantidad de prospectos fisiopatológicos propios del TDM, se han detectado cambios morfológicos cerebrales en el hipocampo, amígdala y corteza cerebral, además de alteraciones en el metabolismo de la glucosa (Campbell y cols, 2004; Hamilton y cols, 2008; Bremner y cols 2002).

El diagnóstico del TDM es con base a los criterios de la DSM-V, los cuales enfatizan la importancia del cuadro clínico y el tiempo de evolución de los síntomas, con un enfoque en las esferas biopsicológicas del paciente, caracterizado por:

- Esfera del ánimo: con duración de al menos dos semanas.
 - Aplanamiento emocional la mayor parte del día.
 - Pérdida del interés o irritabilidad

- Esfera física-emocional: dentro de las primeras semanas del cuadro.
 - Ánimo depresivo
 - Marcada disminución del interés o del placer a la actividad
 - Cambio del peso o del apetito, ya sea pérdida o ganancia anormal.
 - Alteraciones del sueño, ya sea insomnio o hipersomnia.
 - Alteraciones en la actividad caracterizados por agitación ó enlentecimiento.
 - Fatiga fácil o pérdida de energía.
 - Culpabilidad inapropiada.
 - Pobre concentración o indecisión.
 - Pensamientos mórbidos de muerte (no solo miedo de morir) o de suicidio.
- Todo en contexto del previo descarte de patología estructural, funcional o secundario a drogas.

El tratamiento es similar al trastorno por ansiedad, siendo un pilar fundamental la TCC y el apoyo familiar (Harris y cols, 2006), sin embargo, en muchos de los casos, por la gravedad y duración de la patología, serán necesarias terapias farmacológicas para un control adecuado de la enfermedad. (Park y cols, 2019).

Relación entre Artritis Reumatoide, ansiedad y depresión

El abordaje psicológico de las enfermedades reumáticas ha producido, especialmente desde la década del 70, una respetable cantidad de bibliografía referida tanto a la investigación sobre los posibles determinantes de la aparición y el curso de la enfermedad, como al análisis de los efectos que esta tiene sobre el comportamiento emocional y social de los pacientes.

Al tratarse de una enfermedad crónica, la cual deteriora la calidad de vida, es común que los trastornos psiquiátricos se presenten a la par. Es de entender que las definiciones de ansiedad y depresión son en el desarrollo de un paciente sin enfermedades crónicas, por lo que el diagnóstico en pacientes con comorbilidades debe ser realizado con herramientas distintas (Noguera y cols, 2013), existen propuestas con validación interna y externa destacando la escala de HADS (Hospital

anxiety and depression scale por sus siglas en inglés), propuesta en 1983 por Zigmund y Snaith (Zigmund y Snaith, 1983). Estudios en nuestro país han reportado adecuada alta confiabilidad y validez psicométrica en otras enfermedades crónicas (Ornelas y cols, 2011; Yamamoto y cols, 2018).

Un estudio en España llevado a cabo por Mercedes Freire *et al* en 2011, revelo que un grupo de pacientes con enfermedad reumatológica por artritis psoriásica padecieron un 30% de ansiedad y 18% de depresión (Freire y cols, 2011). Otro estudio en 2015 realizado por Fundino *et al* en Perú, encontró 47% de pacientes con ansiedad en 146 pacientes con AR utilizando la herramienta de escala de ansiedad-72 (EA-72), encontraron de igual manera, mayor riesgo de incapacidad funcional y dolor en las pacientes analizadas (Fundino-Villar y cols, 2015).

Un estudio con nivel de metaanálisis realizado en 2002 por C. Dickens, reportó un aumento significativo en el riesgo de padecer depresión en los pacientes con AR, independientemente de las escalas utilizadas, ya fueran HADS, CES-D u otras (Dickens y cols, 2002). Un estudio de similar impacto estadístico por Matchman *et al* revela que en una población de 13,189 pacientes con diagnóstico de AR, el 34% de la población padecía de depresión diagnosticada con HADS, de igual manera encontraron que hay una mayor prevalencia conforme la edad de los pacientes (Matcham y cols, 2013).

En Tabasco, la ansiedad y AR han sido tópicos descritos previamente, en un estudio por Juárez-Rojop *et al* en 2019 en un grupo de pacientes encontraron relación positiva entre ambas, siendo prevalente la sintomatología ansiosa en 16.7% y 26.2% con depresión de los pacientes evaluados, encontraron relación entre la sintomatología, el estado socioeconómico y comorbilidades, incluso revelaron mayor riesgo de ansiedad y depresión en pacientes con puntaje alto en la escala de DAS-28 (Juárez-Rojop y cols, 2019).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La AR es una enfermedad reumatológica y autoinmune crónica que, pese a su baja frecuencia, se relaciona con limitación funcional, dolor y afección a la calidad de vida. Se han encontrado relación entre AR, las enfermedades cardiovasculares más comunes y enfermedades psiquiátricas, dentro de las que destaca ansiedad y depresión.

En 2004 se reportó un gasto de 25,000 dólares para la atención de 2,000 pacientes con depresión en un lapso de 5 años, ajustándose en pérdidas de 5,000 mil dólares en tiempo laborable, traduciendo un costo anual de 35.5 millones de dólares en la atención de pacientes con éste diagnóstico solo en Estados Unidos. Por su parte, en 2015 se reportó un gasto de 5 a 12 mil dólares por año para el control con terapias biológicas en pacientes con AR.

Los pacientes con AR tienen mayor riesgo de padecer ansiedad y depresión que la población general, conforme la literatura se estima un riesgo de 3 a 4 veces mayor, ambas tienen una alta incidencia en la población general, sin embargo, la tasa de detección y tratamiento es baja, la cual siendo traspolada a la población con AR, puede ser aún menor.

¿Cuál es la prevalencia de ansiedad y depresión en los pacientes que padecen artritis reumatoide y acuden a consulta de reumatología del hospital de alta especialidad Gustavo A. Rovirosa Pérez?

JUSTIFICACION

La depresión y la ansiedad son trastornos de psiquiátricos y atención que requieren tratamiento multidisciplinario, la detección debe realizarse durante la atención médica en el primer nivel, mediante una historia clínica completa para detectar factores de riesgos utilizando instrumentos para detección eficaz de depresión, la cual, en el contexto de una enfermedad crónica como la AR, se recomienda la escala HADS.

La coexistencia de AR, ansiedad y depresión afectan de forma negativa en la calidad de vida en comparación con otras enfermedades crónicas o éstas mismas por separado.

Investigaciones sobre enfermedades crónicas y depresión indican que tener ambas afecciones aumenta el riesgo de desarrollar complicaciones de manera temprana, como mayor probabilidad de morir a una edad más temprana. Estos hallazgos, aún no han llevado a la publicación de guías para detección temprana de depresión y ansiedad, además de recomendaciones para su cuidado y tratamiento mental de las personas con AR.

Dado que la presencia de depresión y enfermedades crónicas se ha relacionado con un pobre efecto terapéutico, incremento de complicaciones e incluso aumento de la mortalidad derivado de mal apego a manejo farmacológico, consideramos importante brindar un análisis epidemiológico de la población, y así poder emplear medidas para un diagnóstico oportuno y manejo multidisciplinario, además de identificar pacientes que se encuentren en riesgo y canalizarlos al servicio de psiquiatría en caso necesario.

Punto a comentar es la falta de detección de depresión con AR en la consulta regular del paciente debido a factores como el exceso de trabajo en la consulta general derivando en falta de tiempo del consultante para el paciente con la enfermedad.

Finalmente, el objetivo de esta tesis es abrir una puerta de entrada que enfatice en el manejo integral de los pacientes con AR, ansiedad y depresión, ya que además de su coexistencia, dicha asociación impacta sobre la calidad de vida y actividad de la enfermedad.

OBJETIVOS

Objetivo general

Analizar la asociación entre ansiedad y depresión en pacientes con artritis reumatoide atendidos en la consulta externa de Reumatología del Hospital Regional de Alta Especialidad "Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez" durante el periodo Enero - Junio 2019.

Objetivos particulares

- Conocer las variables socioeconómicas y somatométricas de la población con artritis reumatoide. (edad, género, ingresos mensuales, talla, peso e IMC).
- Determinar las comorbilidades de la población con artritis reumatoide. (Diabetes mellitus tipo 2, Hipertensión arterial, dislipidemia).
- Identificar si existe relación entre la escala de DAS-28 PCR y la cantidad de PCR con ansiedad/depresión.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Cuantitativo, Descriptivo, transversal y retrospectivo.

Universo

Todos los pacientes atendidos en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” en el área de consulta externa durante el periodo de Enero a Junio de 2019.

Población

Todos los pacientes con el diagnóstico de artritis reumatoide según la ACR/EULAR 2010, atendidos en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” en la consulta externa de Reumatología.

Muestra

Todos los pacientes con el diagnóstico de artritis reumatoide según la ACR/EULAR 2010, atendidos en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” en la consulta externa de reumatología durante el periodo de Enero a Junio de 2019.

Definición de unidad de observación:

Pacientes adultos y sus expedientes clínicos atendidos en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” durante el periodo comprendido de Enero a Junio de 2019 que cumplan los criterios de Artritis reumatoide según la ACR/EULAR 2010.

Criterios de inclusión:

Pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide según la ACR/EULAR 2010, atendidos en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa

Pérez” en la consulta externa de reumatología mayores de 18 años independientemente de su género.

- Pacientes que den su autorización para participar en el estudio mediante el llenado adecuado y completo de la herramienta diagnóstica HADS en español y otorguen los datos solicitados.
- Pacientes con un expediente clínico disponible y completo, que reúnan todos los datos necesarios para el estudio. (Pruebas serológicas bioquímicas de al menos un mes a la fecha de la captación al estudio).

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes que no autoricen el análisis de sus datos.
- Pacientes con expediente incompleto por falta de marcadores séricos o análisis de la institución.

Descripción del manejo de la información

Se estudiaron los pacientes con el diagnóstico de AR según los criterios ACR/EULAR 2010, que acudieron a la consulta externa de Reumatología del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” en el periodo de Enero a Junio de 2019.

Se autorizó la participación mediante conversación y llenado por propia mano del test HADS en español, así como de datos personales obtenidos del expediente clínico.

Se estableció el diagnóstico de depresión y ansiedad según lo establecido por la escala HADS al obtener 8 puntos o más a su análisis.

Se aplicó un cuestionario y revisión de expediente clínico a los pacientes para determinar las características demográficas de edad, género, ocupación, y comorbilidades (DM, hipertensión arterial, dislipidemia).

Las variables bioquímicas fueron obtenidas tras análisis de expediente clínico, siendo necesario reporte reciente (menos de un mes) de PCR (proteína C reactiva, triglicéridos, colesterol).

Las variables antropométricas se registraron con el paciente descalzo, en una balanza previamente calibrada con estadímetro, el cual se empleó para determinar la estatura con el paciente en bipedestación, con estos resultados se calculó el IMC. Con los pacientes sentados, con reposo previo de 20 minutos se registró la tensión arterial con un esfigmomanómetro manual.

Análisis estadístico

La descripción de las características demográficas se realizó mediante frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, con medias y desviaciones estándar para las variables continuas.

El análisis para la depresión, ansiedad, y las variables bioquímicas/comorbilidades (Hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, sobrepeso, obesidad y dislipidemia) se realizó mediante análisis de covarianza (ANOVA).

El nivel de significancia empleado fue de $p < 0.05$ con intervalo de confianza de 95% (IC 95%) utilizando χ^2 (X^2) y Odds ratio para las variables cualitativas.

Instrumento

Test HADS para diagnóstico de depresión y ansiedad.

Este cuestionario ha sido confeccionado para ayudar a que su médico sepa cómo se siente usted afectiva y emocionalmente. No es preciso que preste atención a los números que aparecen a la izquierda. Lea cada pregunta y subraye la respuesta que usted considere que coincide con su propio estado emocional en la última semana. No es necesario que piense mucho tiempo cada respuesta, en este cuestionario las respuestas espontáneas tienen más valor que las que se piensan mucho.

A.1. Me siento tenso/a o nervioso/a:			
3. Casi todo el día	2. Gran parte del día	1. De vez en cuando	0. Nunca
D.1. Sigo disfrutando de las cosas como siempre:			
0. Ciertamente, igual que antes	1. No tanto como antes	2. Solamente un poco	3. Ya no disfruto con nada
A.2. Siento una especie de temor como si algo malo fuera a suceder:			
3. Sí, y muy intenso	2. Sí, pero no muy intenso	1. Sí, pero no me preocupa	0. No siento nada de eso
D.2. Soy capaz de reírme y ver el lado gracioso de las cosas:			
0. Igual que siempre	1. Actualmente, algo menos	2. Actualmente, mucho menos	3. Actualmente, en absoluto
A.3. Tengo la cabeza llena de preocupaciones:			
3. Casi todo el día	2. Gran parte del día	1. De vez en cuando	0. Nunca
D.3. Me siento alegre:			
3. Nunca	2. Muy pocas veces	1. En algunas ocasiones	0. Gran parte del día
A.4. Soy capaz de permanecer sentado/a tranquilo/a y relajado/a:			
0. Siempre	1. A menudo	2. Raras veces	3. Nunca
Variable	Definición de variable	Operacional	Medida
D.4. Me siento lento/a y torpe:			
3. Gran parte del día	2. A menudo	1. A veces	0. Nunca
A.5. Experimento una desagradable sensación de "nervios y hormigueos" en el estómago:			
0. Nunca	1. Sólo en algunas ocasiones	2. A menudo	3. Muy a menudo
D.5. He perdido el interés por mi aspecto personal:			
3. Completamente	2. No me cuido como debería hacerlo	1. Es posible que no me cuido como debiera	0. Me cuido como siempre lo he hecho
A.6. Me siento inquieto/a como si no pudiera parar de moverme:			
3. Realmente mucho	2. Bastante	1. No mucho	0. Nunca
D.6. Espero las cosas con ilusión:			
0. Como siempre	1. Algo menos que antes	2. Mucho menos que antes	3. En absoluto
A.7. Experimento de repente sensaciones de gran angustia o temor:			
3. Muy a menudo	2. Con cierta frecuencia	1. Raramente	0. Nunca
D.7. Soy capaz de disfrutar con un buen libro o con un buen programa de radio o televisión:			
0. A menudo	1. Algunas veces	2. Pocas veces	3. Casi nunca

Identificación de variables

Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta el momento del estudio	Años cumplidos	Media, mediana, moda, desviación estándar
Género	Conjunto de características biológicas que caracterizan al individuo entre mujer y hombre	Hombre Mujer	Porcentaje
Ingresos económicos mensuales.	Conjunto de ingresos monetarios netos percibidos por todos los miembros de la familia, aporten o no estos ingresos, o parte de los mismos para sufragar gastos.	Rango, cantidad	Media, mediana, moda y desviación estándar
Artritis reumatoide	Enfermedad crónica caracterizada por inflamación y destrucción articular.	Cualidad	Seropositiva Seronegativa
Peso	medida de la fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto.	Cantidad en kilogramos	Media, mediana, moda y desviación estándar
Talla	Medida convencional usada para indicar el tamaño relativo de una persona	Medida en metros	Media, mediana, moda y desviación estándar
IMC	Método utilizado para estimar la cantidad de grasa corporal que tiene una persona, y determinar por tanto si el peso es adecuado para su talla	Medida en kg/m ²	Media, mediana, moda y desviación estándar
Dislipidemia	Trastorno cuantitativo o cualitativo de los lípidos y lipoproteínas en la sangre	Cualidad	Presencia o ausencia.
Hipertensión arterial	Enfermedad caracterizada por el aumento sostenido de la presión arterial por encima de 140/90 o uso de medicamentos para control.	Cualidad	Presencia o ausencia
Diabetes mellitus tipo 2	Enfermedad caracterizada por aumento de la glucosa sanguínea.	Cualidad	Presencia o ausencia
DAS 28 PCR	Medida de clinimetría en AR con la que se estima la actividad de la enfermedad en un momento dado, utilizando parámetros químicos y clínicos.	Cantidad	Media, mediana, desviación estándar
PCR	Proteína sintetizada en el hígado en respuesta a inflamación.	Cantidad	Media, mediana, desviación estándar

Consideraciones éticas

Se trata de un estudio observacional y descriptivo, se basó en la información de los expedientes clínicos además de la toma de datos mediante el test previamente expuesto, se informó al comité de ética hospitalaria y hubo apego a los lineamientos establecidos por la Institución hospitalaria en materia de manejo de información del expediente clínico e investigación médica y a la ley general de salud en materia de investigación en el título segundo, capítulo 1, artículo 14 fracción VI y artículos 16 y 18 de la misma ley.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

RESULTADOS

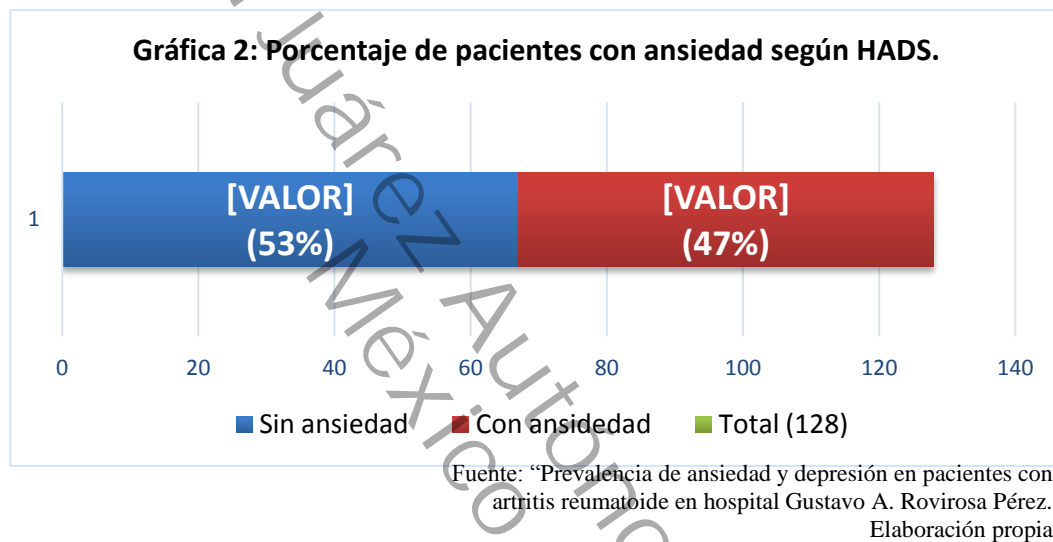
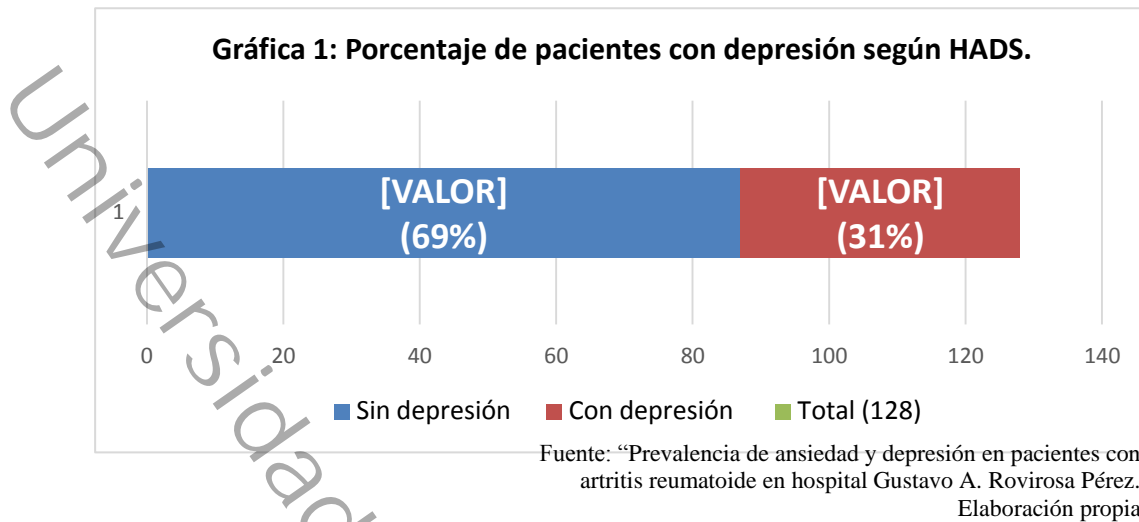
Se aplicó el test HADS a 184 pacientes con diagnóstico de AR que acudieron a la consulta de Reumatología en el hospital Gustavo A. Rovirosa Pérez, solo 128 cumplieron los criterios de inclusión para su análisis.

Tras el análisis e interpretación del test HADS se obtuvieron 41 (31%) pacientes con depresión y 61 (47.6 %) con ansiedad, 31 (39.6%) pacientes tuvieron ansiedad y depresión.

Del total analizado, se incluyeron 122 mujeres (95%) y 6 hombres (5%), siendo la edad promedio de los pacientes de 50.3 ± 10.4 años, el 63% de las pacientes fue ama de casa con ingresos mensuales promedio de \$ 3466 \pm \$ 1810. El análisis de las variables somatométricas fue de un peso promedio de 64.6 (± 17.1 kg), con una talla de 1.53 (± 0.08 mts) y un índice de masa corporal de 27.7 kg/m² (± 7.2).

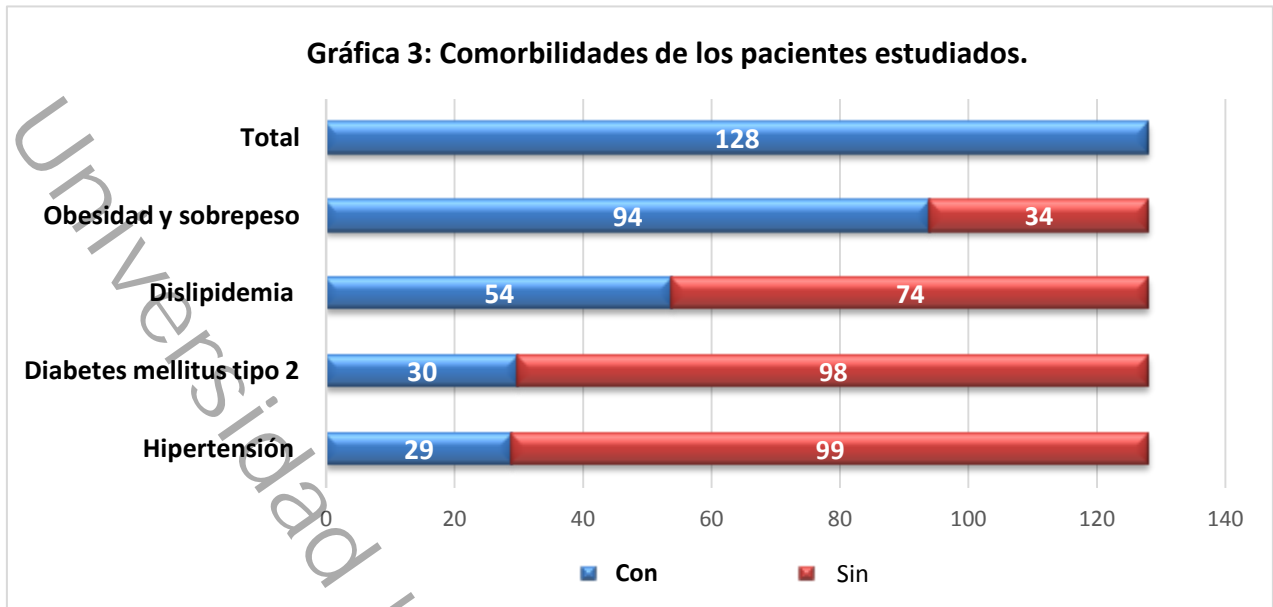
Tabla 1: Características sociodemográficas de los pacientes estudiados:

	Pacientes estudiados (t=128)			
	Con depresión (n=41)	Sin depresión (n=87)	Con ansiedad (n=61)	Sin ansiedad (n=67)
Género:				
Masculino: (n=6)	4 (66.7 %)	2 (32.3%)	5 (83.3 %)	1 (16.7 %)
Femenino: (n=122)	37 (30.3 %)	85 (69.7 %)	56 (45.9 %)	66 (54.1 %)
Edad (años):	54.1	48.7	51.5	48.8
Ingreso mensual (pesos):	2529.4	2747.6	2912.7	2496.1
Peso (kg)	64.6 (± 17.1)	71.3 (± 14.8)	66.19 (± 16.9)	70.7 (± 8.4)
Talla (mts)	1.53 (± 0.08)	1.53 (± 0.07)	1.53 (± 0.08)	1.52 (± 0.08)
IMC (kg/m ²)	27.7 (± 7.2)	27.6 (± 5.9)	28.34 (± 6.7)	27.1 (± 5.83)
Fuente: "Prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes con artritis reumatoide en hospital Gustavo A. Rovirosa Pérez. Elaboración propia.				



El análisis de comorbilidades de los pacientes fue de 29 pacientes con hipertensión arterial sistémica, 30 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y 54 pacientes con dislipidemia. Tras la categorización del IMC se obtuvieron 34 pacientes con IMC de $< 25 \text{ kg/m}^2$, 43 pacientes con IMC entre $25\text{-}30 \text{ kg/m}^2$ y 51 pacientes con $\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$.

El análisis del perfil bioquímico de los pacientes, fue de DAS-28 PCR de 2.2 en promedio (DE 0.9) los pacientes con depresión y de 1.6 (DE 0.8) en los pacientes con ansiedad, a su vez los niveles de PCR fueron de 0.7 mg/dL para pacientes con depresión (DE 3.84) y 1.6 mg/dL con ansiedad (DE 3.77).



La concentración media de colesterol fue de 190 mg/dL y 186 mg/dL en pacientes con depresión y ansiedad respectivamente, los niveles promedio de triglicéridos fueron de 135.7 mg/dL para pacientes con depresión y 140.6 mg/dL para pacientes con ansiedad. 98 pacientes estaban catalogados como AR seropositiva y 30 pacientes como seronegativos, 34 pacientes con depresión fueron seropositivos y 7 seronegativos, 47 pacientes con ansiedad fueron seropositivos y 14 fueron seronegativos.

Tabla 2: Características clínicas y bioquímicas de los pacientes estudiados.

	Pacientes estudiados (t=128)			
	Con depresión (n=41)	Sin depresión (n=87)	Con ansiedad (n=61)	Sin ansiedad (n=67)
DAS-28 PCR:	2.2 (± 0.8)	1.1 (± 1.0)	1.6 (± 0.9)	1.2 (± 1.0)
PCR: (mg/dL)	0.7 (± 3.9)	0.5 (± 3.5)	0.7 (± 3.8)	0.4 (± 3.5)
Colesterol: (mg/dL)	190 (± 41.8)	181.5 (± 43.5)	186 (± 44.6)	182.4 (± 41.5)
Triglicéridos: (mg/dL)	135.7 (± 58.8)	69.9 (± 49.9)	140.6 (± 69)	120.1 (± 63.4)
Hipertensión:	9 (22%)	20 (23%)	17 (28%)	12 (18%)
Diabetes:	11 (27%)	19 (23%)	17 (28%)	12 (18%)
Dislipidemia:	20 (49%)	34 (39%)	29 (48%)	25 (37%)

Fuente: "Prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes con artritis reumatoide en hospital Gustavo A. Rovirosa Pérez. Elaboración propia"

Tras el análisis comparativo de covarianza entre depresión con las comorbilidades estudiadas, se encontró una relación significativa estadísticamente entre la AR seropositiva (OR 1.75, IC 95% 0.68-4.48), diabetes mellitus tipo 2 (OR 1.31, IC 95% 0.56-3.09), Dislipidemia (OR 1.48, IC 95% 0.7-3.14) y un IMC normal (OR 1.75, IC 95% 0.53-2.58), no encontrado significancia o relación entre depresión y AR seronegativa (OR 0.57, IC 95% 0.22–1.47), hipertensión (OR 0.94, IC 95% 0.39-2.3) y sobrepeso/obesidad (OR 0.82, IC 95% 0.38-1.76).

Tabla 3: Análisis de covarianza entre comorbilidades de pacientes estudiados utilizando depresión como covariable:

	Pacientes estudiados (t=128)				
	Con Depresión	Sin Depresión	Numero	OR	IC (95 %)
Hipertensión	9	20	29	0.94	0.39 – 2.3
Diabetes	11	19	30	1.31	0.56 – 3.09
Dislipidemia	20	34	54	1.48	0.7 – 3.14
IMC	(n=41)	(n=87)	(n=128)		
➤ <25	12	18	34	1.22	0.53 – 2.58
➤ >25	14	25	43	1.04	0.47 – 2.27
➤ >30	15	24	51	0.82	0.38 – 1.76

Fuente: “Prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes con artritis reumatoide en hospital Gustavo A. Roviroso Pérez. Elaboración propia

Al hacer el análisis de covarianza entre la actividad de la AR mediante DAS-28 PCR >2.6 puntos y los niveles de PCR > 3 mg/dL con depresión, no se encontró relación significativa estadísticamente (ambas con $p > 0.05$). El análisis de las comorbilidades con ansiedad reveló relación estadísticamente significativa con AR seropositiva (OR 1.43, IC 95% 0.65-3.16), diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión (OR 1.77, IC 95% 0.77-4.1) Dislipidemia (OR 1.52, IC 95% 0.75-3.08) y obesidad (OR 1.42, IC 95% 0.7-2.9), no encontrado significancia o relación entre depresión y AR seronegativa (OR 0.57, IC 95% 0.22–1.47), hipertensión (OR 0.94, IC 95% 0.39-2.3) y sobrepeso/obesidad (OR 0.82, IC 95% 0.38-1.76). No se encontró relación entre ansiedad y AR seronegativa (OR 0.7, IC 95% 0.32-1.55) y sobrepeso o IMC normal (OR 0.7, IC 95% 0.34-1.47).

El análisis realizado para el grupo de pacientes con ansiedad y AR seropositiva o negativa con un IMC de < o > de 25 kg/m², encontrando resultados contrarios. Se encontró mayor riesgo de ansiedad en pacientes con AR seropositiva e IMC de > 25 kg/m² (OR 1.16, IC 95% 0.47-2.87) y un mayor riesgo de ansiedad en pacientes con AR seronegativa e IMC < 25 kg/m² (OR 3.33, IC 95% 0.5-2.2).

Tabla 4: Análisis de covarianza entre comorbilidades de pacientes estudiados utilizando ansiedad como covariable:

	Pacientes estudiados (t=128)				
	Con ansiedad	Sin ansiedad	Numero	OR	IC (95 %)
Hipertensión	17	12	29	1.77	0.77 – 4.1
Diabetes	17	12	29	1.77	0.77 – 4.1
Dislipidemia	29	25	53	1.52	0.75 – 3.08
IMC kg/m ²	(n=61)	(n=67)	(n=128)		
➤ <25	16	18	34	0.97	0.44 – 2.12
➤ >25	18	25	43	0.7	0.34 – 1.47
➤ >30	27	24	51	1.42	0.7 – 2.9

Fuente: “Prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes con artritis reumatoide en hospital Gustavo A. Rovirosa Pérez. Elaboración propia

El análisis de los parámetros de actividad por DAS-28 PCR y niveles de PCR relacionadas a ansiedad, se encontró relación significativa estadísticamente con DAS-28 PCR < 2.6 puntos (OR 1.87, IC 95% 0.91-3.84) y PCR < de 3 mg/dL (OR 1.43, IC 95% 0.25-1.0) (p < 0.05 y < 0.01 respectivamente).

Se realizó un análisis de relación entre pacientes con AR seropositiva e IMC de < o > 25 kg/m² encontrando mayor riesgo de depresión en pacientes con peso normal o adecuado (OR 1.53, IC 95% 0.62-3.7), ocurriendo los mismos resultados en el grupo de AR seronegativa, obteniendo mayor riesgo de depresión con un IMC < 25 kg/m² (OR 2.5, IC 95% 0.04-2.0).

Tabla 5: Análisis de covarianza entre estudios bioquímicos y actividad

en los pacientes estudiados utilizando depresión como covariable:

	Pacientes estudiados (t=128)					
	Con Depresión	Sin Depresión	No.	OR (IC 95%)	X ²	p
DAS-28 PCR						
➤ <2.6 pts	27	49	76	1.5 (0.69-3.24)	1.05	>0.05
➤ >2.6 pts	14	38	52	0.67 (0.31-1.45)		
PCR (mg/dL)						
➤ <3	33	61	94	1.76 (0.72-4.32)	1.54	>0.05
➤ >3	8	26	34	0.57 (0.23-1.4)		
Fuente: "Prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes con artritis reumatoide en hospital Gustavo A. Rovirosa Pérez. Elaboración propia"						

Tabla 6: Análisis de covarianza entre estudios bioquímicos y actividad en los pacientes estudiados utilizando ansiedad como covariable:

	Pacientes estudiados (t=128)					
	Con Ansiedad	Sin Ansiedad	No.	OR (IC 95%)	X ²	p
DAS-28 PCR						
➤ <2.6 pts	41	35	76	1.87 (0.91-3.84)	2.97	<0.05
➤ >2.6 pts	20	32	52	0.53 (0.26-1.09)		
PCR mg/dL						
➤ <3	47	47	94	1.43 (0.25-1.0)	7.62	<0.01
➤ >3	14	20	34	0.7 (0.23-1.03)		
Fuente: "Prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes con artritis reumatoide en hospital Gustavo A. Rovirosa Pérez. Elaboración propia"						

DISCUSIÓN

Los resultados revelan una mayor incidencia de ansiedad y depresión que lo comentado por Juárez-Rojop para una población similar, la cual reportó un porcentaje de 26 % para depresión y 16% para ansiedad, contrastando con los hallazgos en la población estudiada de 32% para depresión y 48% para ansiedad, uno de los puntos a considerar con estos resultados es la herramienta utilizada, al igual en nuestro estudio fue HADS; sin embargo los pacientes reportados en su estudio cursaron con mayor índice de actividad por DAS-28 PCR (3.3 vs 2.2) lo cual puede influir en el autoreporte de condiciones dadas por el paciente en el momento de contestar el test HADS (Juárez-Rojop y cols, 2019).

Comparado con la población general hay una mayor prevalencia de ansiedad y depresión, conforme los reportes nacionales se reportan 15% para ansiedad y 35% para depresión, siendo estos rangos en población sin comorbilidades y aumentando de una manera significativa en población con comorbilidades como lo es la diabetes (Serrano y cols, 2012), hipertensión (Gaviria y cols, 2009) y la propia AR (van 't Land H y cols, 2010).

Como es bien sabido, el nivel socioeconómico de la población tiene influencia en su desarrollo bio-psico-social, en un estudio realizado en Tamaulipas por Espinosa M, reportó una relación significativa entre la sintomatología ansiosa y depresiva e ingresos económicos mensuales menores a 1000 pesos ($p < 0.01$) además de hábitos no saludables como el fumar o falta de deporte (Espinosa y cols 2015). Hallazgos similares fueron reportados por M. Greene y M. Benzeval en un grupo de distintas generaciones, encontrando mayor riesgo de padecer ansiedad en el paso del tiempo y pobre aumento de ganancias económicas o mejoría del estatus socioeconómico, para ello utilizaron el test HADS (Green & Benzeval, 2013). Es así que nuestros resultados coinciden con lo reportado y se pudiera considerar una limitación, encontrando que la mayoría de la población estudiada se encuentra en el grupo D en la clasificación de nivel socioeconómico para nuestro país (Ramos, 2019).

Al día de la realización de este estudio no se han reportado algunos que revelen la relación entre la AR seropositiva o seronegativa conforme el impacto psicológico, ansiedad y depresión aunque se sabe que los pacientes con factor reumatoide a títulos altos tienen más agresividad de la enfermedad, consideramos

que es un hallazgo interesante y motivo de mayor análisis; Sin embargo, ya hay estudios orientados a revelar su relación conforme el perfil fisiopatológico de la enfermedad, siendo bien documentada la relación del perfil inflamatorio de la enfermedad, Nerurkar comenta la relación entre el TNF- α y su papel regulador a nivel de la neurogénesis, neuroplasticidad y actividad neuroendócrina (Nerurkar y cols, 2018), derivado de esto se ha reportado el efecto benéfico que pudieran tener las terapias blanco específicas en los pacientes con AR (Matcham y cols, 2018; Kappelman y cols, 2016).

Ya se ha documentado previamente por Luppino la relación entre el sobrepeso y obesidad, siendo un factor contribuyente o relacionado a la depresión y ansiedad el hecho de padecerlas aumentando un OR de 1.27 (IC 95%, 1.07-1.51; P < .01), esto en población sin diabetes mellitus o hipertensión, por lo que se puede inferir un mayor riesgo al padecer todas juntas (Luppino y cols, 2013).

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

CONCLUSIONES

Existe una alta prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes con artritis reumatoide, es necesario el manejo holístico de la enfermedad para frenar el impacto que tiene en la calidad de vida de los pacientes que la padecen. En nuestro estudio encontramos una relación inversa entre la actividad de la enfermedad con el riesgo de depresión, a contra manera se encontró relación directa entre la actividad de la enfermedad y ansiedad.

Es imperativo promover la validación de herramientas aplicables en los pacientes con Artritis Reumatoide para la detección temprana de afecciones psicológicas en la población, para disminuir el impacto bio-psico-económico y social de la población con esta enfermedad.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

RECOMENDACIONES

El manejo integral de los pacientes, debe incluir una valoración psicológica de manera rutinaria.

Canalizar oportunamente a los pacientes con depresión para manejo psicológico y farmacológico en su caso para prevenir complicaciones y decisiones fatales por parte de los pacientes.

Tener un enfoque global del paciente para poder brindar terapia conductivo-conductual de manera temprana en los pacientes con ansiedad.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Firestein, G. and Kelley, W. (2013). Kelley's textbook of rheumatology. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders, pp.1167-1200.

Diagnóstico y Tratamiento de Artritis Reumatoide del Adulto. México: Secretaría de Salud, 2010, ISBN: 978-607-7790-77-8.

Morales López, A. (2014). ARTRITIS REUMATOIDE. Revista Médica De Costa Rica Y Centroamérica, LXX (607) (2013), 523 - 528.

Pelaez-Ballestas, I., Sanin, I., Moreno-Montoya, J., Álvarez-Nemegyei, j., Burgos-Vargas, R., & Garza-Elizondo, M. et al. (2011). Epidemiology of the Rheumatic Diseases in México. A Study of 5 Regions Based on the COPCORD Methodology. The Journal Of Rheumatology Supplement, 86(0), 3-8. doi: 10.3899/jrheum.100951

Smolen, J., Aletaha, D., & McInnes, I. (2016). Rheumatoid arthritis. The Lancet, 388(10055), 2023-2038.

McInnes, I. and Schett, G. (2011). The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. New England Journal of Medicine, 365(23), pp.2205-2219.

Wegner, N., Wait, R., Sroka, A., Eick, S., Nguyen, K., & Lundberg, K. et al. (2010). Peptidylarginine deiminase from *Porphyromonas gingivalis* citrullinates human fibrinogen and α -enolase: Implications for autoimmunity in rheumatoid arthritis. Arthritis & Rheumatism, 62(9), 2662-2672. doi: 10.1002/art.27552

Scher, J., Ubeda, C., Equinda, M., Khanin, R., Buischi, Y., & Viale, A. et al. (2012). Periodontal disease and the oral microbiota in new-onset rheumatoid arthritis. Arthritis & Rheumatism, 64(10), 3083-3094. doi: 10.1002/art.34539.

Gregersen, P., Silver, J., & Winchester, R. (1987). The shared epitope hypothesis. An approach to understanding the molecular genetics of susceptibility to rheumatoid arthritis. Arthritis & Rheumatism, 30(11), 1205-1213. doi: 10.1002/art.1780301102.

Lebre, M., Jongbloed, S., Tas, S., Smeets, T., McInnes, I., & Tak, P. (2008). Rheumatoid Arthritis Synovium Contains Two Subsets of CD83-DC-LAMP- Dendritic Cells with Distinct Cytokine Profiles. The American Journal Of Pathology, 172(4), 940-950. doi: 10.2353/ajpath.2008.070703.

Chabaud, M., Page, G., & Miossec, P. (2001). Enhancing Effect of IL-1, IL-17, and TNF- α on Macrophage Inflammatory Protein-3 α Production in Rheumatoid

Arthritis: Regulation by Soluble Receptors and Th2 Cytokines. *The Journal Of Immunology*, 167(10), 6015-6020. doi: 10.4049/jimmunol.167.10.6015.

Miossec, P., Korn, T., & Kuchroo, V. (2009). Interleukin-17 and Type 17 Helper T Cells. *New England Journal Of Medicine*, 361(9), 888-898. doi: 10.1056/nejmra0707449.

Aletaha, D., et al. (2010). Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & Rheumatism*, 62(9), pp.2569-2581.

Gómez, A. (2011). Nuevos criterios de clasificación de artritis reumatoide. *Reumatología Clínica*, 6, pp.33-37.

van Nies, J., Krabben, A., Schoones, J., Huizinga, T., Kloppenburg, M., & van der Helm-van Mil, A. (2013). What is the evidence for the presence of a therapeutic window of opportunity in rheumatoid arthritis? A systematic literature review. *Annals Of The Rheumatic Diseases*, 73(5), 861-870. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-203130.

Anderson, J., Wells, G., Verhoeven, A., & Felson, D. (2000). Factors predicting response to treatment in rheumatoid arthritis: The importance of disease duration. *Arthritis & Rheumatism*, 43(1), 22-29. doi: 10.1002/1529-0131.

Vinaccia Alpi, S., Quiceno, J., Lozano, F., & Romero, S. (2017). Calidad de vida relacionada con la salud, percepción de enfermedad, felicidad y emociones negativas en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide. *Acta Colombiana De Psicología*, 20(1), 49-69. doi: 10.14718/acp.2017.20.1.4.

Van Halm, V., Nurmohamed, M., Twisk, J., Dijkmans, B. and Voskuyl, A. (2006). *Arthritis Research & Therapy*, 8(5), p.R151.

Kosmas, C., Silverio, D., Surlas, A., Montan, P., Guzman, E. and Garcia, M. (2019). Anti-inflammatory therapy for cardiovascular disease. *Annals of Translational Medicine*, 7(7), pp.147-147.

Cardiovascular Disease Risk with Biologics and Tofacitinib Compared to Conventional Synthetic Dmards in Patients with Rheumatoid Arthritis - ACR Meeting Abstracts. [online] ACR Meeting Abstracts. Available at: <https://acrabstracts.org/abstract/cardiovascular-disease-risk-with-biologics-and-tofacitinib-compared-to-conventional-synthetic-dmards-in-patients-with-rheumatoid-arthritis/> [Accessed 29 Jul. 2018].

Smolen, J., van der Heijde, D., Machold, K., Aletaha, D. and Landewé, R. (2013). Proposal for a new nomenclature of disease-modifying antirheumatic drugs: Table 1. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 73(1), pp.3-5.

Emery P. (2006). Treatment of rheumatoid arthritis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 332(7534), 152–155. doi:10.1136/bmj.332.7534.152

Kahtenberg, J. M., & Fox, D. A. (2011). Advances in the medical treatment of rheumatoid arthritis. *Hand clinics*, 27(1), 11–20. doi:10.1016/j.hcl.2010.09.002

Ramamoorthy, S., & Cidlowski, J. A. (2016). Corticosteroids: Mechanisms of Action in Health and Disease. *Rheumatic diseases clinics of North America*, 42(1), 15–vii. doi:10.1016/j.rdc.2015.08.002

Dennison, E. M., & Cooper, C. (1998). Corticosteroids in rheumatoid arthritis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 316(7134), 789–790. doi:10.1136/bmj.316.7134.789

García-Magallón, B., Silva-Fernández, L. and Andreu-Sánchez, J. (2013). Update on the Use of Steroids in Rheumatoid Arthritis. *Reumatología Clínica (English Edition)*, 9(5), pp.297-302.

Landewé, R., Boers, M., Verhoeven, A., Westhovens, R., van de Laar, M., & Markusse, H. et al. (2002). COBRA combination therapy in patients with early rheumatoid arthritis: Long-term structural benefits of a brief intervention. *Arthritis & Rheumatism*, 46(2), 347-356. doi: 10.1002/art.10083

Benjamín O, Lappin SL. Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs (DMARD) [Updated 2019 Jan 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507863/>.

Korpela, M., Laasonen, L., Hannonen, P., Kautiainen, H., Leirisalo-Repo, M., Hakala, M., Paimela, L., Blåfield, H., Puolakka, K. and Möttönen, T. (2004). Retardation of joint damage in patients with early rheumatoid arthritis by initial aggressive treatment with disease-modifying antirheumatic drugs: Five-year experience from the FIN-RACo study. *Arthritis & Rheumatism*, 50(7), pp.2072-2081.

Zerbini, C., Clark, P., Méndez-Sánchez, L., Pereira, R., Messias, O., Uña, C., Adachi, J., Lems, W., Cooper, C. and Lane, N. (2016). Biologic therapies and bone loss in rheumatoid arthritis. *Osteoporosis International*, 28(2), pp.429-446.

Wang, D., Li, Y., Liu, Y. and Shi, G. (2014). The Use of Biologic Therapies in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 15(6), pp.542-548.

Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, et al, EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update, *Annals of the Rheumatic Diseases* 2017;76:960-977.

Nice.org.uk. (2019). [online] Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng100/resources/rheumatoid-arthritis-in-adults-management-pdf-66141531233989> [Accessed 29 Jul. 2018].

Rintelen, B., Andel, I., Maktari, A., Leeb, B., Sautner, J., & Haindl, P. (2009). Comparison of three rheumatoid arthritis disease activity scores in clinical routine. *Scand J Rheumatol*, 38(5), 336-41. doi: 10.1080/03009740902932835

Futo, G., & Somogyi, A. (2014). Visualization of DAS28, SDAI, and CDAI: the magic carpets of rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*, 33(5), 623-9. doi: 10.1007/s10067-014-2559-5

Martins, F., da Silva, J., Santos, M., Vieira-Sousa, E., Duarte, C., & Santos, H. et al. (2014). DAS28, CDAI and SDAI cut-offs do not translate the same information: results from the Rheumatic Diseases Portuguese Register Reuma.pt. *Rheumatology*, 54(2), 286-291. doi: 10.1093/rheumatology/keu313

Cardiel MH, et al. Actualización de las guías del tratamiento farmacológico de la artritis reumatoide del Colegio Mexicano de Reumatología 2018. *ReumatolClin* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2019.04.002>.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)*, American Psychiatric Association, Arlington, VA 2013.

Kessler, R., Gruber, M., Hettema, J., Hwang, I., Sampson, N. and Yonkers, K. (2007). Co-morbid major depression and generalized anxiety disorders in the National Comorbidity Survey follow-up. *Psychological Medicine*, 38(3), pp.365-374.

Medina MME y cols. Prevalencia de Trastornos Mentales y Uso de Servicios: Resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México. *Salud Mental* 2003;26:1-16.

Insel TR. Faulty circuits. *Sci Am* 2010; 302(4): 44-51.

Diagnóstico y Tratamiento del Trastorno de Ansiedad Generalizada en el Adulto Mayor. México: Secretaría de Salud, 2011

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), American Psychiatric Association, Arlington, VA 2013.

Diagnóstico y Tratamiento de la Depresión en el Adulto Mayor en el Primer Nivel de Atención. México: Secretaría de Salud, 2011.

Díaz-Villa BA, González-González C. Actualidades en neurobiología de la depresión. Rev Latinoam Psiquiatría 2012;11(3):106-115.

Campbell S, Marriott M, Nahmias C, McQueen GM. Lower hippocampal volume in patients suffering from depression: a meta-analysis. Am J Psychiatry 2004;161:598-607.

Hamilton JP, Siemer M, Gotlib IH. Amygdala volumen in major depressive disorder: A meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. Mol Psychiatry 2008;13(11):993-1000.

Bremner JD, Vythilingam M, Vermetten, et al. Reduced volume of orbitofrontal cortex in major depression. Biol Psychiatry 2002; 51:273-279.

Harris A, Cronkite R, Moos R. Physical Activity, Exercise Coping, and Depression in a 10-Year Cohort Study of Depressed Patients. Journal of Affective Disorders. 2006.93 (1-3):79-85.

Park, L., & Zarate, C. (2019). Depression in the Primary Care Setting. New England Journal Of Medicine, 380(6), 559-568. doi: 10.1056/nejmcp1712493.

Noguera Orozco, M., & Pérez Terán, B., & Barrientos Casarrubias, V., & Robles García, R., & Sierra Madero, J. (2013). Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS): validación en pacientes mexicanos con infección por VIH. Psicología Iberoamericana, 21 (2), 29-37.

Zigmond, A. & Snaith, R. (1983). The hospital anxiety and depression scale. Acta Psiquiátrica Escandinava, 67, 361-370.

Ornelas-Mejorada, R., Tufiño, M. & Sánchez-Sosa, J.J. (2011). Ansiedad y depresión en mujeres con cáncer de mama en radioterapia: prevalencia y factores asociados. Acta de Investigación Psicológica, 1(3), 401-414.

Yamamoto-Furusho, J., Sarmiento-Aguilar, A., García-Alanis, M., Gómez-García, L., Toledo-Mauriño, J., Olivares-Guzmán, L., & Fresán-Orellana, A. (2018).

Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS): Validación en pacientes mexicanos con enfermedad inflamatoria intestinal. *Gastroenterología Y Hepatología*, 41(8), 477-482. doi: 10.1016/j.gastrohep.2018.05.009

Freire, M., Rodríguez, J., Möller, I., Valcárcel, A., Tornero, C., & Díaz, G. et al. (2011). Prevalencia de síntomas de ansiedad y de depresión en pacientes con artritis psoriásica en consultas de reumatología. *Reumatología Clínica*, 7(1), 20-26.

Fudino-Villar, Y., Salazar-Quiroz, J., Wong-Becerra, L., Vega-Dienstmaier, J., & Berrocal-Kasay, A. (2015). Frecuencia de sintomatología ansiosa y sus factores relacionados en mujeres con artritis reumatoide en un hospital general de Lima. *Revista De Neuro-Psiquiatria*, 78(2), 80. doi: 10.20453/rnp.v78i2.2473.

Dickens, C., MCGOWAN, L., & CLARK-CARTER, D. (2002). Depression in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review of the Literature With Meta-Analysis. *Psychosomatic Medicine*, 64, 52-69.

Matcham, F., Rayner, L., Steer, S., & Hotopf, M. (2013). The prevalence of depression in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology*, 52(12), 2136-2148. doi: 10.1093/rheumatology/ket169

Juárez-Rojop, I., Nolasco-Rosales, G., Pérez-Mandujano, A., González-Castro, T., Tovilla-Zárate, C., & López-Narváez, M. et al. (2019). Prevalence for and Factors Associated With Depression and Anxiety Symptoms in Mexican Patients With Rheumatoid Arthritis. *JCR: Journal Of Clinical Rheumatology*.

Serrano Becerril CI, Zamora Hernández KE, Navarro Rojas MM, Villarreal Ríos E. Comorbilidad entre depresión y diabetes mellitus. *Med Int Mex* 2012;28(4):325-328.

Gaviria, A., Quiceno, J., Vinaccia, S., Taborda, M., Ruiz, N., & Francis, L. (2009). Emociones negativas en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial. *Diversitas*, 5(1). doi: 10.15332/s1794-9998.2009.0001.03.

van 't Land H Verdurmen J Ten Have M van Dorsselaer S Beekman A de Graaf R. The association between arthritis and psychiatric disorders; results from a longitudinal population-based study. *J Psychosom Res*. 2010; 68: 187-193.

Espinosa, M., Orozco, L., & Ybarra, J. (2015). Síntomas de ansiedad, depresión y factores psicosociales en hombres que solicitan atención de salud en el primer nivel. *Salud Mental*, 38(3), 201-208. doi: 10.17711/sm.0185-3325.2015.028.

Green, M., & Benzeval, M. (2013). The development of socioeconomic inequalities in anxiety and depression symptoms over the lifecourse. *Social Psychiatry And Psychiatric Epidemiology*, 48(12), 1951-1961. doi: 10.1007/s00127-013-0720-0.

Ramos, A. (2019). You searched for niveles socioeconomicos - El Instituto. Retrieved 2 December 2019, from <https://www.iisociales.mx/?s=niveles+socioeconomicos>.

Nerurkar L, Siebert S, McInnes IB, Cavanagh J. Rheumatoid arthritis and depression: an inflammatory perspective [published online October 23, 2018]. *Lancet Psychiatry*. doi:10.1016/S2215-0366(18)30255-4.

Matcham F, Davies R, Hotopf M, et al. The relationship between depression and biologic treatment response in rheumatoid arthritis: an analysis of the British Society for Rheumatology Biologics Register. *Rheumatology*. 2018;57(5):835-843.

Kappelmann N, Lewis G, Dantzer R, Jones PB, Khandaker GM. Antidepressant activity of anti-cytokine treatment: a systematic review and meta-analysis of clinical trials of chronic inflammatory conditions. *Mol Psychiatry*. 2016;23(2):335-343.

Luppino, F., de Wit, L., Bouvy, P., Stijnen, T., Cuijpers, P., Penninx, B., & Zitman, F. (2010). Overweight, Obesity, and Depression. *Archives Of General Psychiatry*, 67(3), 220. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.2.