



BENEMERITA UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA DE PUEBLA

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
PUEBLA**
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y
ESTUDIOS DE POSGRADO
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
DEL ÁREA DE SALUD



**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES AL
SERVICIO DE LOS PODERES DEL ESTADO DE
PUEBLA**

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES 5 DE MAYO

TITULO DE LA TESIS:

**FATIGA CRÓNICA COMO MANIFESTACIÓN DE
DEPRESIÓN EN EL PACIENTE CON ARTRITIS
REUMATOIDE.**

Que para obtener el diploma de la especialidad en

Medicina Interna

Presenta

Daniel de Jesus Pinto Ochoa

ASESOR DE TESIS:
DRA. SILVIA SANCHEZ ALONSO
MÉDICO ESPECIALISTA EN REUMATOLOGIA

ASESOR METODOLOGICO:
DR. MIGUEL ANGEL MARTINEZ ROMERO

MARZO 2024

Contenido

1. RESUMEN	3
2. INTRODUCCION	4
3. ANTECEDENTES	5
3.1 ANTECEDENTES GENERALES	5
3.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS	7
4. JUSTIFICACIÓN	14
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
6. HIPÓTESIS	16
7. OBJETIVOS	16
- Objetivo general:	16
- Objetivos específicos:	16
7. MATERIAL Y MÉTODOS	17
7.1. UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL	17
7.2. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO	17
7.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN	17
- Criterios de inclusión:	17
- Criterios de exclusión:	18
- Criterios de eliminación:	18
8. ESTRATEGIA DE MUESTREO	18
8.1 TAMAÑO DE LA MUESTRA	18
8.2 TIPO DE MUESTREO	18
9. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	19
10. ESTRATEGIA DE TRABAJO	22
11. RECOLECCIÓN DE DATOS	22
12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	23
13. LOGÍSTICA	23
13.1 RECURSOS HUMANOS	23
13.2 RECURSOS MATERIALES	23
13.3 RECURSOS FINANCIEROS	23
13.4 GRAFICA DE GANTT	24

14. BIOÉTICA.....	24
15. RESULTADOS	26
16. DISCUSIÓN	36
17. CONCLUSIONES.....	40
18. ANEXOS	41
18.1 CUESTIONARIO FACIT F	41
18.2 CUESTIONARIO PHQ 9.....	42
19. BIBLIOGRAFÍA	43

1. RESUMEN

Título: Fatiga crónica como manifestación de depresión en el paciente con artritis reumatoide.

Autores: Daniel de Jesus Pinto Ochoa/ Asesor experto :Dra Silvia Sanchez Alonso/
Asesor Metodológico: Dr. Miguel Angel Romero Martinez.

Objetivo: Evaluar el síndrome fatiga crónica en el paciente con diagnóstico artritis reumatoide y su relación con datos de depresión.

Material y métodos: Se realizó un estudio comparativo, transversal en el servicio de consulta externa de reumatología del Hospital de Especialidades 5 de mayo del ISSSTEP, a partir de 01 de enero del 2023 hasta el 30 de julio del 2023. Se incluyeron derechohabientes mayores de 18 años, de género masculino y femenino, que acudieron al servicio de consulta externa de reumatología, con diagnóstico previo de Artritis Reumatoide y que aceptaron participar en el estudio. Se excluyeron pacientes con otra enfermedad reumatológica diferente a artritis reumatoide, con diagnóstico de artritis reumatoide de primera vez, con diagnóstico previo de trastorno depresivo y con cualquier tipo de condición física o mental que impidiera la realización de los cuestionarios y que no tenga persona o tutor responsable al momento de la realización de la encuesta. Se eliminaron pacientes que no completaron el cuestionario. Se realizó muestreo no probabilístico.

Posterior a la autorización del estudio, se incluyeron a los derechohabientes mayores de edad que acudieron al servicio de consulta externa de reumatología en el Hospital de Especialidades 5 de mayo y que cumplieron con los criterios de selección, durante su estancia en la sala de espera se aplicaron los cuestionarios de Evaluación Funcional para el Tratamiento de Enfermedades Crónicas- Fatiga (FACIT-F) y el Cuestionario Sobre la Salud del Paciente-9 (PHQ-9). Los datos fueron registrados en la hoja de recolección de datos y posteriormente capturadas al software estadístico SPSS de IBM.

El puntaje FACIT-F en los pacientes estudiados tuvo una media de 31.63 ± 10.36 , este puntaje es completamente similar al reportado en el estudio de Silva (2020) donde el puntaje de la escala FACIT-F tuvo una media de 30.3 ± 9.4 . Esta gran similitud en los puntajes FACIT-F indica que el impacto de la artritis reumatoide en el estado de vitalidad del paciente es moderado.

2. INTRODUCCION

La artritis reumatoide es la enfermedad sistémica autoinmune más común y suele afectar a pacientes en edad productiva, afectando también en niveles psicosociales, teniendo estrecha correlación con la depresión.

Los síntomas depresivos son más comunes en personas con artritis reumatoide y otras enfermedades crónicas en comparación con sujetos sanos, y aumentan sustancialmente la angustia de una enfermedad crónica. En pacientes con artritis reumatoide, las medidas específicas que contribuyen a las enfermedades depresivas incluyen dolor, pérdida funcional e impacto en las actividades diarias.

Recientemente, se identificó la fatiga como la consecuencia de la artritis reumatoide que mejor distinguía, es decir, mejor que el dolor, entre los pacientes con artritis reumatoide que están bien y los que están peor con respecto a la calidad de vida relacionada con la salud. Este hallazgo enfatiza la necesidad de dilucidar el síntoma "fatiga" en la artritis reumatoide para que sea un objetivo más factible para el manejo clínico.

3. ANTECEDENTES

3.1 ANTECEDENTES GENERALES

ARTRITIS REUMATOIDE

La artritis reumatoide es una enfermedad crónica de etiología desconocida, que se presenta como enfermedades autoinmunes inflamatorias sistémicas, caracterizadas por dolor articular, edema, rigidez y deformación. En la etapa temprana, los síntomas de la artritis reumatoide incluyen principalmente fatiga, falta de apetito, febrícula y dolores en las articulaciones; en la etapa tardía, los síntomas de la articulación, que incluyen rigidez, deformidad e incluso pérdida de función. Estas manifestaciones clínicas pueden conducir posteriormente a un malestar psicológico (Fu, 2017).

La artritis reumatoide interfiere con el funcionamiento físico, la productividad laboral y la calidad de vida. Si no se trata adecuadamente, el 80% de los pacientes tendrán articulaciones mal alineadas y el 40% no podrá trabajar dentro de los 10 años posteriores al inicio de la enfermedad. La calidad de vida es similar o peor que la asociada con la enfermedad cardiovascular y la diabetes. En la enfermedad de larga evolución, insuficientemente tratada, la acumulación de daño articular, que es irreversible en la artritis reumatoide, conduce a la discapacidad; los pacientes que sufren daño articular irreversible nunca recuperarán la función física normal, incluso si se alcanza posteriormente la remisión clínica (es decir, la ausencia de signos de inflamación como hinchazón articular y niveles elevados de CRP). Incluso las terapias más efectivas no revertirán el daño articular. La evolución de los hallazgos radiográficos varía desde articulaciones con anomalías mínimas hasta cambios destructivos severos vistos como erosiones óseas y estrechamiento del espacio articular, lo que refleja cambios en el cartílago (dado que el cartílago es radiotranslúcido, los cambios solo se pueden ver indirectamente). El daño del cartílago contribuye más a la discapacidad irreversible que el daño óseo (Aletaha, 2018).

Epidemiología

La artritis reumatoide es una de las enfermedades inflamatorias crónicas más comunes. Este trastorno se sabe que es más común en mujeres y en países desarrollados (Jacob, 2017). La incidencia de artritis reumatoide es de 0.1 a 0.2/1,000 en hombres y de 0.2 a 0.4/1,000 en mujeres. La prevalencia varía de 0.5 a 1.0%. En la población caucásica de Europa, suele oscilar en torno al 1.0 % (Soósová, 2017).

Fisiopatología de la artritis reumatoide

Se cree que la etiopatogenia primaria está causada por una disfunción autoinmune que se desarrolla en fases teóricas. Una fase previa a la artritis reumatoide, durante la cual pueden detectarse mediadores inmunitarios sistémicos (p. ej., autoanticuerpos y citoquinas), precede al inicio de la enfermedad articular clínicamente evidente durante la fase temprana de la artritis reumatoide. Esto generalmente evoluciona hacia una artritis reumatoide establecida que se caracteriza por inflamación crónica y remodelación y daño tisular asociados (McInnes, 2017).

Las interacciones entre modificaciones epigenéticas en la estructura genómica y factores ambientales pueden dar lugar a autoantígenos modificados como es el caso de la inmunoglobulina G (IgG), el colágeno tipo 2 y la vimentina. Estas proteínas con residuos de arginina se pueden convertir en citrulina mediante peptidil arginina deiminasa en una modificación postraducciona llamada citrulinación. Además, los trastornos articulares como la hiperplasia sinovial o las infecciones sinoviales pueden desencadenar la liberación de citoquinas que pueden causar inflamación articular y también autoantígenos modificados (Radu, 2021).

En los últimos años se ha hecho evidente que la artritis reumatoide surge en base a componentes genéticos y epigenéticos, pero también el ambiente debe jugar un papel importante como el humo del cigarro, la exposición al polvo y sobre todo el microbioma que también representa un ambiente "interno". Parece haber una interacción importante entre los componentes del sistema inmunitario adaptativo y el sistema inmunitario innato. Las anomalías en la respuesta inmunitaria celular y humoral conducen a la aparición de autoanticuerpos, en particular factores reumatoides (FR) y anticuerpos contra proteínas modificadas postraduccionalmente (anticuerpos antiproteínas modificadas (AMPA) que comprenden anticuerpos contra diversas modificaciones como la citrulinación (ACPA), carbamilación (aCarP) y acetilación (AAPA)), así como la inmigración de linfocitos T y B en el sinovio (Scherer, 2020).

Cuadro clínico

Los síntomas comunes de la artritis reumatoide incluyen rigidez matinal de las articulaciones afectadas durante más de 30 minutos, fatiga, fiebre, pérdida de peso, articulaciones sensibles, edematizadas y calientes, y nódulos reumatoides debajo de la piel. El inicio de esta enfermedad suele ser a partir de los 35 a los 60 años, con remisión y exacerbación. También puede afectar a niños pequeños incluso antes de los 16 años, lo que se conoce como artritis reumatoide juvenil, que es similar a la artritis reumatoide excepto que no se encuentra el factor reumatoide (Bullock, 2018).

3.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS

Artritis reumatoide y depresión

Existe amplia evidencia de que la depresión puede influir significativamente en el curso de la enfermedad, al aumentar el riesgo de brotes de la enfermedad y disminuir las tasas de remisión. Dado que la depresión aumenta el riesgo de artritis reumatoide, también es probable que las personas que desarrollan artritis reumatoide tengan una mayor carga de depresión, lo que podría interferir con la efectividad de sus estrategias de afrontamiento, el manejo clínico (p. ej., el cumplimiento de la medicación) y la calidad de vida. Dado que la calidad de vida es una evaluación subjetiva, y debido a que la depresión causa sesgos cognitivos negativos, la depresión a veces puede ser un determinante más importante de la calidad de vida en la artritis reumatoide que el curso de la enfermedad en sí, como se ha informado en la esclerosis múltiple, otra enfermedad inmunomediada (Vallerand, 2019).

La depresión comórbida entre los pacientes con artritis reumatoide se asocia con una carga de enfermedad que se incrementa con respecto a la carga de enfermedad de la artritis reumatoide sola y se asocia con resultados clínicos y de tratamiento deficientes. Por ejemplo, los pacientes con artritis reumatoide y depresión comórbida experimentan un aumento de los niveles de dolor independientemente de la actividad de la enfermedad. La depresión comórbida es un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular, infarto de miocardio y mortalidad por todas las causas. La depresión también puede afectar negativamente los resultados del tratamiento. Además, la depresión se asocia con mayores costos de atención médica, discapacidad laboral y desempleo (Peterson, 2019).

Aunque algunos pacientes con artritis reumatoide y depresión comórbida reconocen la interacción entre su artritis y los problemas del estado de ánimo, otros solo establecen este vínculo cuando un médico lo destaca. Por lo tanto, es importante que se explore el estado de ánimo como parte de una revisión anual de los pacientes con artritis reumatoide, ya sea que se realice en atención primaria o especializada, ya que un mejor reconocimiento y manejo de la ansiedad y la depresión podría conducir a una reducción de la morbilidad y la mortalidad en general (Machin, 2017). Una mejor comprensión de la prevalencia y el impacto de los trastornos del estado de ánimo en pacientes con artritis reumatoide conducirá a un diagnóstico e intervención tempranos, y mejorará la calidad de vida del paciente (Katchamart, 2020).

Se ha demostrado que la depresión es un determinante sólido y potencialmente reversible de la discapacidad funcional a lo largo del tiempo; de hecho, una mejoría clínicamente significativa en la depresión predijo de forma independiente una mejoría igualmente relevante en la discapacidad. El aumento de la discapacidad o la pérdida de la función, particularmente en actividades valiosas de la vida como el trabajo, las interacciones sociales y las relaciones familiares, pueden traducirse en una

disminución de la calidad de vida general de los pacientes con artritis reumatoide (Withers, 2017).

Epidemiología de la depresión en artritis reumatoide

La depresión es una de las comorbilidades más frecuentes asociadas con la artritis reumatoide. La prevalencia de la depresión entre los pacientes con artritis reumatoide varía entre el 9.5 y el 41.5 %, según múltiples factores, como la geografía y la prevalencia subyacente de la depresión, el grado de gravedad de la depresión medida y la variabilidad de las herramientas utilizadas por los investigadores para medir la depresión. A pesar de esta variación de medida, existe un claro consenso de que la prevalencia de depresión entre los pacientes con artritis reumatoide es significativamente elevada en comparación con la población general. Se ha estimado una prevalencia promedio del trastorno depresivo mayor en pacientes con artritis reumatoide del 17 %, en comparación con una prevalencia global general de depresión del 4.4 % (Li, 2019). En la práctica clínica, los síntomas depresivos y los trastornos afectivos son comunes en la artritis reumatoide. Por lo tanto, detectar y abordar la depresión en pacientes con artritis reumatoide debe ser parte de la atención al paciente. Esto significa, aplicar procedimientos estandarizados para la detección de depresión y, en el caso de resultados positivos de la detección, un seguimiento con una evaluación diagnóstica completa (Englbrecht, 2019).

Fisiopatogénesis de la depresión en artritis reumatoide

Aunque el mecanismo de interacción entre la artritis reumatoide y la depresión aún no está claro, algunos hallazgos previos han brindado información sobre las direcciones para una mayor investigación. Como enfermedad inflamatoria inmunomediada, la artritis reumatoide se ha asociado con la expresión anormal de mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios inducida por un desequilibrio en la tolerancia inmunológica. De manera similar, la depresión se asocia con una activación anormal del sistema inmunitario y respuestas inflamatorias. Es probable que los pacientes deprimidos muestren aumentos en las proporciones de neutrófilos/linfocitos, plaquetas/linfocitos, monocitos/linfocitos y un cambio de monocitos clásicos a monocitos no clásicos (Liu, 2013). Los niveles de IL-6 y TNF en el líquido cefalorraquídeo y proteína translocadora (marcador PET de inflamación central) en la corteza cingulada anterior y la corteza temporal son más altos en pacientes con depresión mayor en comparación con los controles, lo que sugiere que la inflamación central puede estar involucrada en depresión mayor. En particular, existe una heterogeneidad significativa en los niveles de factores inflamatorios circulantes en pacientes con depresión, y esta heterogeneidad también se refleja en las respuestas a los antidepresivos (Nerurkar, 2019). Los altos niveles de citocinas proinflamatorias en pacientes con trastorno depresivo mayor son un factor importante en las alteraciones de su comportamiento, neuroplasticidad y estructura cerebral. Además,

los niveles elevados de citocinas proinflamatorias también pueden estar asociados con niveles reducidos de citocinas antiinflamatorias como IL-10. Por lo tanto, la inhibición de estas citocinas proinflamatorias mejoraría los síntomas depresivos y aumentaría la respuesta del paciente al efecto antidepresivo. Los pacientes con depresión resistente al tratamiento exhiben niveles más altos de TNF, IL-6, IL-8, proteína C reactiva (CRP) y macrófagos en la proteína inflamatoria¹, que también están asociados con peores resultados del tratamiento (Fakra, 2021).

Evaluación de la depresión en artritis reumatoide

Se han validado varios instrumentos de detección de depresión en la población general. Sin embargo, estas escalas a menudo incluyen síntomas somáticos de depresión, como fatiga, dolor, dificultad para dormir y “ponerse en marcha” por la mañana, que también son síntomas comunes de la artritis reumatoide. La atribución errónea de los síntomas físicos de la artritis reumatoide a la depresión puede conducir a una sobreestimación y una clasificación errónea de estos trastornos mentales, es decir, a la contaminación de criterios. De manera similar, los síntomas físicos de depresión pueden atribuirse incorrectamente a la artritis reumatoide (Hitchon, 2020).

Instrumento PHQ-9

El instrumento PHQ-9 es una herramienta rápida y eficaz para la detección y el seguimiento de la gravedad de la depresión. Ha sido ampliamente utilizada en entornos comunitarios, en la población general y entre personas con enfermedades físicas. Se ha demostrado que la confiabilidad y la validez de PHQ-9 son mejores que las del DSM-IV (Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, cuarta edición) (Sun, 2020). Se ha utilizado en investigaciones, prácticas clínicas y encuestas epidemiológicas de salud mental. Se puede administrar en persona o por teléfono. El instrumento está disponible en inglés y en más de 30 idiomas. Ha sido validado en poblaciones como la brasileña, tailandesa, griega, saudí, taiwanesa, china, coreana, española, mexicana, francesa, australiana, nigeriana, turca, japonesa, swahili, cingalesa y portuguesa (Dadfar, 2018).

El PHQ-9 evalúa la frecuencia del estado de ánimo deprimido durante las últimas 2 semanas, calificando cada elemento en una escala de 4 puntos que va de 0 ("nada") a 3 ("casi todos los días"). Las puntuaciones de PHQ-9 de 5 y más indican una sintomatología depresiva que varía de leve a grave. El PHQ-9 también se puede usar para detectar depresión mayor usando otro algoritmo de puntuación que incorpore un elemento adicional sobre el deterioro funcional (Englbrecht, 2017). En general, las puntuaciones de corte oscilan entre un mínimo de 5 y un máximo de 15 puntos, obteniéndose una sensibilidad de 0.37 a 0.98, especificidad de 0.42 a 0.99, valor predictivo positivo de 0.09 a 0.92 y valor predictivo negativo de 0.8 a 1 (Costantini, 2021). No existe consenso en cuanto al punto de corte óptimo para su uso en el

entorno de pacientes con artritis reumatoide, sin embargo, se ha favorecido un enfoque pragmático basado en el mantenimiento del límite ampliamente utilizado y fácilmente recordado de ≥ 10 que proporciona un valor predictivo positivo del 51.4 % y un valor predictivo negativo del 48.6 % (Patrick, 2019).

La propagación internacional del PHQ-9 probablemente se deba a múltiples factores. Sus nueve ítems comprenden los criterios del DSM para los trastornos depresivos, lo que los convierte en una medida de gravedad y potencialmente diagnóstica. La puntuación total es una simple suma de las puntuaciones de los elementos, y los puntos de corte son fáciles de memorizar: 5, 10, 15 y 20 representan umbrales para síntomas depresivos leves, moderados, moderadamente graves y graves, respectivamente (Kroenke, 2021).

Consideraciones del tratamiento antidepressivo en artritis reumatoide

Es necesario explorar el uso de los tratamientos para la depresión específicamente en la artritis reumatoide, ya que las personas afectadas pueden responder de manera diferente al tratamiento o experimentar efectos adversos específicos de la enfermedad (o efectos adversos más graves). Los medicamentos psicotrópicos pueden exacerbar los niveles ya elevados de fatiga. También puede haber interacciones entre los tratamientos comúnmente utilizados para la depresión en la artritis reumatoide y los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD) u otras terapias antiinflamatorias. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los antidepressivos tricíclicos en combinación con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) comúnmente utilizados en la artritis reumatoide pueden afectar la función plaquetaria, aumentando el riesgo de hemorragia gastrointestinal e intracraneal. Algunos ISRS comúnmente utilizados (es decir, escitalopram, citalopram) también puede conferir un mayor riesgo de sangrado cuando se usa en combinación con ácido 5-aminosalicílico (Fiest, 2017).

Fatiga en artritis reumatoide

La fatiga es una experiencia multifacética asociada con una amplia gama de variables. Sobre la base de los modelos existentes y en analogía con el dolor, se ha sugerido que la fatiga puede conceptualizarse como un modelo de red en el que la fatiga abarca múltiples factores biológicos, psicológicos y sociales que interactúan entre sí. Estos incluyen, pero no se limitan a, actividad de la enfermedad (inflamación), actividad física, problemas para dormir, obesidad, resiliencia y vulnerabilidad psicológica (emociones, cogniciones, comportamiento) y factores sociales (trabajo, recursos financieros). En lugar de relaciones unidireccionales, se supone que las relaciones entre todos los factores de este modelo biopsicosocial son dinámicas y recíprocas, con vías que se influyen mutuamente (Geenen, 2019). La fatiga tiene un impacto significativo en la calidad de vida y el funcionamiento de las personas con artritis

reumatoide (Katz, 2018). Por lo tanto, la fatiga sigue siendo un aspecto importante a abordar en el manejo de pacientes con artritis reumatoide. Los factores asociados con la fatiga de la artritis reumatoide son multidimensionales y pueden clasificarse en dolor relacionado con la artritis reumatoide, inflamación, actividad de la enfermedad, marcadores inflamatorios altos y factores no relacionados con la artritis reumatoide (psicológicos, conductuales, trastornos del sueño, obesidad, baja actividad física, trastornos cognitivos), y fisiológicos [pérdida y debilidad muscular, comorbilidades] (Lee, 2020).

Epidemiología de fatiga en artritis reumatoide

Los estudios de prevalencia informan constantemente tasas de fatiga entre cuatro y ocho veces más altas (según los criterios de clasificación utilizados) en pacientes con artritis reumatoide que la prevalencia de la población general del 10 %. La fatiga se puede experimentar como un estado crónico de cansancio o como un síntoma recurrente con fluctuaciones rápidas que ocurren dentro del mismo día o entre días. Independientemente, el pronóstico a largo plazo es oneroso, ya que hasta el 74 % de los pacientes con artritis reumatoide experimentan niveles de fatiga persistentemente altos o que empeoran (Druce, 2019).

Causas de la fatiga en la artritis reumatoide

La fatiga en la artritis reumatoide se debe a múltiples razones como: dolor, estrés mental, depresión, actividad de la enfermedad, medicamentos y discapacidad, su gravedad varía con los diferentes momentos del día. A diferencia del cansancio normal del día a día, la fatiga en la artritis reumatoide es crónica, no está relacionada con el sobre esfuerzo y persiste incluso después de un descanso adecuado. Es un síntoma físico y cognitivo importante que es difícil de controlar, muy impredecible, abrumador y afecta todos los aspectos de la vida (Wagan, 2021).

Quizás la pregunta más importante que rodea a la fatiga de la artritis reumatoide es su etiología. Se han desarrollado varios modelos conceptuales y empíricos de la fatiga en la artritis reumatoide. Los modelos conceptuales generalmente han incluido una amplia gama de factores que pueden influir en la fatiga, pero todos reconocen el papel de los factores específicos de la enfermedad. Por ejemplo, Hewlett propuso interacciones entre factores cognitivos y conductuales (p. ej., pensamientos, sentimientos y comportamientos) y cuestiones de la vida personal (p. ej., apoyo social, responsabilidades familiares), así como procesos de enfermedades relacionadas con la artritis reumatoide. Los modelos empíricos generalmente se han centrado en un pequeño número de predictores potenciales de fatiga, siendo la actividad de la enfermedad, el dolor, la depresión o el trastorno del estado de ánimo y los trastornos del sueño los más comunes (Katz, 2017 b).

Instrumentos de evaluación de la fatiga en la artritis reumatoide

La información anterior subraya la necesidad de evaluar con precisión la fatiga tanto en la investigación como en entornos clínicos. Claramente, la elección del instrumento para medir la fatiga es un paso esencial y el desafío que esto representa no debe subestimarse. Aunque se dispone de varios instrumentos para este propósito, surgen dos problemas principales. La primera es su validación limitada. Con frecuencia, las publicaciones que utilizan estos instrumentos no incluyen referencias de estudios de validación o no describen completamente el instrumento. Por lo tanto, no se puede descartar que se hayan producido variaciones significativas en la redacción de las preguntas, en la referencia temporal (por ejemplo, la semana pasada, el mes pasado) e incluso en el número de ítems en diferentes casos de uso del mismo instrumento. El segundo problema se relaciona con el uso en artritis reumatoide de instrumentos desarrollados y validados para su aplicación en pacientes con otras enfermedades reumáticas, otras enfermedades, como el cáncer, o en la población general. El uso de tales instrumentos no específicos puede implicar problemas importantes, a saber, el "sesgo de contaminación", por el cual algunos ítems pueden distorsionar la evaluación de la fatiga por la influencia de otros resultados distintos en la artritis reumatoide: deterioro de la función física o actividad inflamatoria de las articulaciones (Santos, 2019).

Instrumento FACIT-F

La Escala de Evaluación Funcional de la Fatiga por Terapia de Enfermedades Crónicas (FACIT-Fatigue) es una medida de fatiga. El cuestionario de 13 ítems evalúa la fatiga autoinformada y su impacto en las actividades y funciones diarias. Originalmente se desarrolló como una adición al sistema de medición de Evaluación Funcional de la Terapia del Cáncer (FACT). El FACT-General (FACT-G) de 28 ítems más esos 13 ítems de fatiga forman el FACT-Fatigue (FACT-F). Sin embargo, los desarrolladores de la escala demostraron que la subescala de fatiga puede ser una medida breve, confiable y válida por sí sola. En los últimos 20 años se confirmó su suposición (Montan, 2018). La FACIT-Fatigue Scale cumple con los criterios definidos para describir una medida de alta calidad. El desarrollo y la validación de los ítems se realizaron de acuerdo con criterios de última generación basados en entrevistas semiestructuradas con pacientes y expertos médicos. En línea con otras escalas FACIT, las puntuaciones altas connotan un mejor estado de salud. El período de recuerdo se refiere a los "últimos 7 días", un marco de tiempo que brinda información interpretable sobre la fatiga autoinformada. Con un tiempo promedio de finalización de 2 a 3 minutos, la carga de respuesta es baja. La consistencia interna de la FACIT-Fatigue Scale es alta, con un coeficiente α de Cronbach superior a 0.90 en la población general de EE. UU. (Machado, 2021).

Asociación entre depresión y fatiga en artritis reumatoide

La depresión o el estado de ánimo deprimido es un fuerte predictor de fatiga en la artritis reumatoide. De hecho, la fatiga/falta de energía es uno de los criterios de diagnóstico para la depresión incluso entre personas sin artritis reumatoide. Los efectos adicionales de la depresión sobre la fatiga pueden estar mediados por la alteración del sueño, que a menudo se observa en la depresión. La depresión también tiene una asociación reconocida con la inflamación sistémica, y la depresión inducida por citocinas se ha producido experimentalmente. Es posible, entonces, que la actividad de la enfermedad pueda actuar sobre la fatiga indirectamente a través de la depresión (Katz, 2017 a).

Cuando la fatiga se clasifica repetidamente como muy alta, es probable que no se relacione únicamente con la artritis reumatoide activa. Hay diferencias en los hallazgos de asociaciones con la función física y la fatiga significativa en la artritis reumatoide. Por ejemplo, la fatiga severa en personas con artritis reumatoide se asocia con la salud, el dolor y la ansiedad/depresión autoevaluados en lugar de la capacidad física. Mientras que, en modelos multivariados, la fatiga severa se ha asociado con mujeres más que con hombres, actividad de la enfermedad, deterioro funcional, tratamiento actual con AINE y biológicos, multimorbilidad, obesidad y ansiedad/depresión. La fatiga severa se ha correlacionado con la cantidad de afecciones mórbidas, que incluyen obesidad, hipertensión, EPOC y ansiedad/depresión. La fatiga ciertamente está relacionada con el dolor y los problemas de salud mental (estado de ánimo deprimido) y con otras comorbilidades en las que más problemas de salud aumentan la probabilidad de fatiga en la artritis reumatoide (Pope, 2020).

4. JUSTIFICACIÓN

La artritis reumatoide es la enfermedad inflamatoria crónica más frecuente en el adulto y en la historia natural de esta entidad puede causar daño estructural que conduce a discapacidad funcional, desempeño laboral inadecuado y finalmente alteraciones psicológicas aunados a estos factores.

La fatiga crónica es uno de los síntomas más comunes en el paciente con artritis reumatoide y afecta múltiples aspectos de su vida, no solamente en el aspecto físico, sino que también en su entorno psicológico, cognitivo y social. Existen diferentes factores asociados a esta entidad, sin embargo, es de gran importancia diferenciar aquellos que son directamente relacionados con la actividad de la artritis reumatoide y aquellos que se relacionan con alteraciones psicológicas, sociales o conductuales fuera de la enfermedad.

Por otro lado, la depresión es una enfermedad que en los últimos años ha ido en aumento y actualmente representa la tercera parte de carga de enfermedad en el mundo en termino de años perdidos por discapacidad. De los trastornos de salud mental, la depresión esta más fuertemente asociada con la artritis reumatoide. Existen estudios donde se comprueba la naturaleza bidireccional de la asociación entre depresión y artritis reumatoide, y aunque el mecanismo no está del todo claro se tiene la idea de que en la función inmunitaria alterada podría estar relacionado con ello. De esta manera la depresión puede reducir la respuesta al tratamiento, elevando a largo plazo el costo del tratamiento, además del impacto económico por discapacidad.

Por lo tanto se ha decidido comparar la escalas de Evaluación Funcional para el Tratamiento de Enfermedades Crónicas- Fatiga (FACIT-F) y el Cuestionario Sobre la Salud del Paciente-9 (PHQ-9), de esta manera diferenciar la fatiga relacionada con la enfermedad y aquella que podría manifestarse como primer síntoma de depresión y con esto último identificar adecuadamente los pacientes que podrían ser candidatos a evaluación y tratamiento psiquiátrico para mejorar su respuesta a tratamiento.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Con los avances en medicina moderna y la investigación de la salud mental, hoy en día se comprende la importancia de realizar el adecuado diagnóstico y tratamiento de las enfermedades mentales, siendo la depresión el trastorno psiquiátrico mayormente asociado al deterioro del rendimiento laboral y en especial la disminución de la calidad de vida, mayormente si se ve asociado a un trastorno inflamatorio crónico, incluyendo enfermedades como diabetes mellitus.

En el caso específico del paciente con artritis reumatoide el daño estructural y la limitación funcional progresiva pueden impactar de manera negativa en la cosmovisión del paciente, con la probabilidad de asociarse a depresión y la disminución de la respuesta al tratamiento que trae consigo.

La fatiga crónica es uno de los síntomas más comunes en el paciente con artritis reumatoide, sin embargo, las escalas convencionales para valorar la actividad de la enfermedad no incluyen un tópico específico para evaluar el grado en el que se encuentra este síntoma. Así mismo la fatiga es uno de los síntomas que se presentan en primera instancia en el paciente con depresión, por lo que es importante determinar cuándo se debe a la actividad de la inflamatoria de la artritis reumatoide y cuando podría un dato de depresión.

Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Puede ser la fatiga crónica una manifestación de depresión en el paciente con artritis reumatoide, al correlacionar las escalas FACIT F (13) y PHQ9 ?

6. HIPÓTESIS

H0: No existe relación entre el nivel de fatiga crónica y la el diagnostico de depresión en el paciente con artritis reumatoide al compararse las escalas FACIT-F y PHQ-9.

H1: Existe relación entre el nivel de fatiga crónica y la el diagnostico de depresión en el paciente con artritis reumatoide al compararse las escalas FACIT-F y PHQ-9.

7. OBJETIVOS

- Objetivo general:
 - (a) Evaluar el síndrome fatiga crónica en el paciente con diagnostico artritis reumatoide y su relación con datos de depresión.

- Objetivos específicos:
 - (a) Comparar el grado de fatiga crónica evaluados con la con el cuestionario FACIT-F versus el los síntomas de depresión evaluados con el cuestionario PHQ-9 en pacientes que acudan a los servicio de consulta externa de la especialidad de reumatología en el Hospital de Especialidades 5 de Mayo del ISSSTEP, con diagnóstico de Artritis Reumatoide.
 - (b) Determinar la relación de sintomatología de fatiga crónica y depresión con la terapia actual del paciente con diagnóstico de Artritis Reumatoide.

7. MATERIAL Y MÉTODOS.

De acuerdo al objetivo general se realizó un estudio comparativo, por la obtención de los datos mediante la aplicación de escalas de tipo descriptivo con diseño transversal. Se aplicaron los cuestionarios de Evaluación Funcional para el Tratamiento de Enfermedades Crónicas- Fatiga (FACIT-F) y el Cuestionario Sobre la Salud del Paciente-9 (PHQ-9).

7.1. UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL.

El presente protocolo de investigación se llevó a cabo en el servicio de consulta externa de reumatología del Hospital de Especialidades 5 de mayo del ISSSTEP, a partir de 01 de Julio del 2023 hasta el 31 de octubre del 2023.

7.2. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO

Población de estudio: Derechohabientes del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores al Servicio de los Poderes del Estado de Puebla, que acuden al servicio de consulta externa de reumatología en el Hospital de Especialidades 5 de mayo, durante el periodo del presente estudio.

7.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

- **Criterios de inclusión:**
 - (a) Derechohabientes mayores de 18 años.
 - (b) De género masculino y femenino.
 - (c) Que acudan al servicio de consulta externa de reumatología
 - (d) Con diagnóstico previo de Artritis Reumatoide.
 - (e) Acepten participar en el estudio

▪ **Criterios de exclusión:**

(a) Pacientes con otra enfermedad reumatológica diferente a artritis reumatoide.

(b) Pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide de primera vez.

(c) Pacientes con diagnóstico previo de trastorno depresivo.

(d) Paciente con cualquier tipo de condición física o mental que impida la realización de los cuestionarios y que no tenga persona o tutor responsable al momento de la realización de la encuesta

▪ **Criterios de eliminación:**

(a) Pacientes que no completen el cuestionario.

(b) Pacientes que acepten llenen el cuestionario, pero su diagnóstico sea diferente a Artritis Reumatoide.

8. ESTRATEGIA DE MUESTREO

8.1 TAMAÑO DE LA MUESTRA

En este protocolo de estudio no se realizó el cálculo de tamaño de muestra, debido a que se gestionó de acuerdo a la cantidad de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión por cuota conveniencia que acudan a la consulta externa de reumatología.

8.2 TIPO DE MUESTREO.

El tipo de muestreo del presente protocolo será selectivo no probabilístico.

9. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valor o medida
Género	Características fenotípicas que diferencian un hombre de una mujer.	Diferencias físicas entre hombres y mujeres que encontramos durante la exploración física.	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Hombre 2. Mujer
Edad	Tiempo de vida de un ser vivo desde el nacimiento hasta la fecha.	Número de años vividos hasta el día de su atención médica.	Cuantitativa	Razón	1. Años
Comorbilidades	Existencia de enfermedades en el ser humano que pueden modificar el curso de la enfermedad.	Diagnóstico de enfermedades previas que requieren tratamiento y control periódico y que pueden complicar el tratamiento de la enfermedad.	Cualitativa	Nominal politómica	0. Ninguna 1. Diabetes 2. Hipertensión. 3. Enfermedades pulmonares 4. Enfermedades autoinmunes 5. Enfermedades cardíacas 6. Enfermedades neurológicas 7. Enfermedades hematológicas 8.

					Enfermedades renales. 9. Otras (hepáticas, pancreáticas, dermatológicas, obesidad)
Tiempo de diagnóstico de Artritis Reumatoide	Tiempo que el paciente de cualquier edad ha cursado con sintomatología de afección articular, pruebas serológicas positivas, hasta el momento en que acude a consulta de seguimiento.	Tiempo desde que el paciente fue diagnosticado completando los criterios de artritis reumatoide de la EULAR hasta el momento en que acude a consulta de seguimiento.	Cuantitativa	Razón	1. Meses 2. Años

Terapia actual de la artritis reumatoide.	Medicamentos otorgados para el tratamiento de los síntomas de una enfermedad.	Fármacos utilizados generalmente para el tratamiento de paciente con diagnóstico de artritis reumatoide	Cualitativa	Nominal politémica	1. AINES 2. Glucocorticoides 3. FARMES no biológicos. 4. FARMES biológicos.
Grado de fatiga crónica	Sensación de cansancio abrumador que no se resuelven que puede conducir en mayor o menor manera a la incapacidad de mantenerse activo en sus actividades laborales o sociales durante los últimos 7 días.	Puntaje obtenido mediante de la aplicación del cuestionario de Evaluación Funcional de la Terapia de Enfermedades Crónicas-Fatiga (FACIT-F) a través de 13 ítems.	Cualitativa	Ordinal	1. Bajo 2. Moderado 3. Elevado 4. Muy elevado
Grado sintomatología depresiva.	Sintomatología depresiva y el grado de interferencia de la sintomatología en la vida diaria del paciente.	Puntaje obtenido mediante la aplicación del Cuestionario sobre la Salud del Paciente-9 (PHQ-9) a través de 9 ítems y uno extra que relaciona el	Cualitativa	Ordinal	1. Leve. 2. Moderado. 3. Moderadamente severo 4. Severos

		grado de interferencia de la sintomatología en la vida diaria del paciente			
--	--	--	--	--	--

10. ESTRATEGIA DE TRABAJO

El presente protocolo de estudio se sometió a evaluación por parte del departamento de enseñanza del ISSSTEP, así mismo se sometió a revisión por el asesor experto y metodológico.

- Se incluyeron a los derechohabientes mayores de edad que acudieron al servicio de consulta externa de reumatología en el Hospital de Especialidades 5 de mayo y que cumplieron con los criterios de selección.
- Durante su estancia en la sala de espera se les invitó a ingresar al protocolo de estudio previa explicación en lenguaje sencillo y detallado.
- Se solicitaron datos personales como nombre y número de afiliación.
- Se aplicaron los cuestionarios de Evaluación Funcional para el Tratamiento de Enfermedades Crónicas- Fatiga (FACIT-F) y el Cuestionario Sobre la Salud del Paciente-9 (PHQ-9).
- Se identificó el tratamiento actual del paciente para artritis reumatoide.

11. RECOLECCIÓN DE DATOS.

El proceso de recolección de datos se realizó mediante la aplicación de cuestionarios FACIT-F y PHQ-9 en la sala de espera de consulta externa de la subespecialidad de reumatología del Hospital de Especialidades 5 de Mayo.

12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

La información recolectada en las hojas del instrumento de recolección de datos, las características de los participantes y de los resultados se efectuaron mediante medidas de tendencia y dispersión, dichos datos fueron procesados mediante el programa estadístico IBM SPSS STATISTICS.

13. LOGÍSTICA.

13.1 RECURSOS HUMANOS

Investigador Dr. Daniel de Jesús Pinto Ochoa. Residente de Medicina Interna.

Asesor experto: Dra. Silvia Sánchez Alonso. Especialista en Medicina Interna.
Subespecialista en Reumatología

Asesor Metodológico; Dr. Miguel Angel Martinez Romero

13.2 RECURSOS MATERIALES

Material bibliográfico, hojas de recolección de datos, hojas blancas, computadores, bolígrafo, paquete de análisis estadístico IBM SPSS STATISTICS.

13.3 RECURSOS FINANCIEROS

Recursos financieros recabados por el tesista.

13.4 GRAFICA DE GANT

ITEMS	Enero 2022	Febrero 2022	Marzo 2022	Julio-agosto 2023	Septiembre-octubre 2023	Noviembre-diciembre 2023	Enero 2024
Elaboración del protocolo							
Aprobación del protocolo por el comité local.							
Realización de encuestas y obtención de datos.							
Análisis de datos.							
Revisión de plagio por Jefatura BAS							
Entrega final de tesis.							

14. BIOÉTICA.

De acuerdo a la declaración de Helsinki:

“ 4. El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.”

“9.En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.”

De acuerdo con La Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud vigente :

“ARTICULO 3o.- La investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan: I. Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos;

II. Al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social.”

“ARTICULO 13.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar”

“ARTICULO 17.-

I. Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documentalretrospectivos y aquéllos 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 consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta;”

II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 MI. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros”

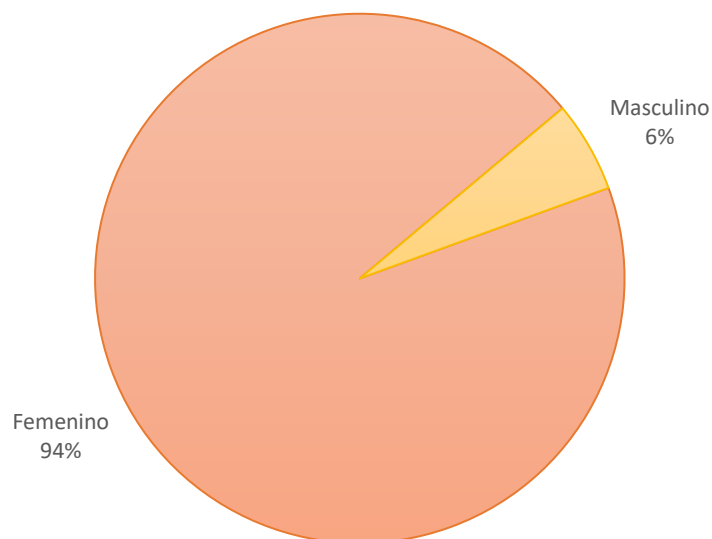
15. RESULTADOS

A continuación, en el presente apartado se presentan los resultados del estudio de una población de 90 pacientes con artritis reumatoide que fueron incluidos en el estudio.

Cuadro 1: Distribución del género de los pacientes estudiados

	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	85	94.4%
Masculino	5	5.6%
Total	90	100.0%

Gráfica 1: Distribución del género de los pacientes estudiados

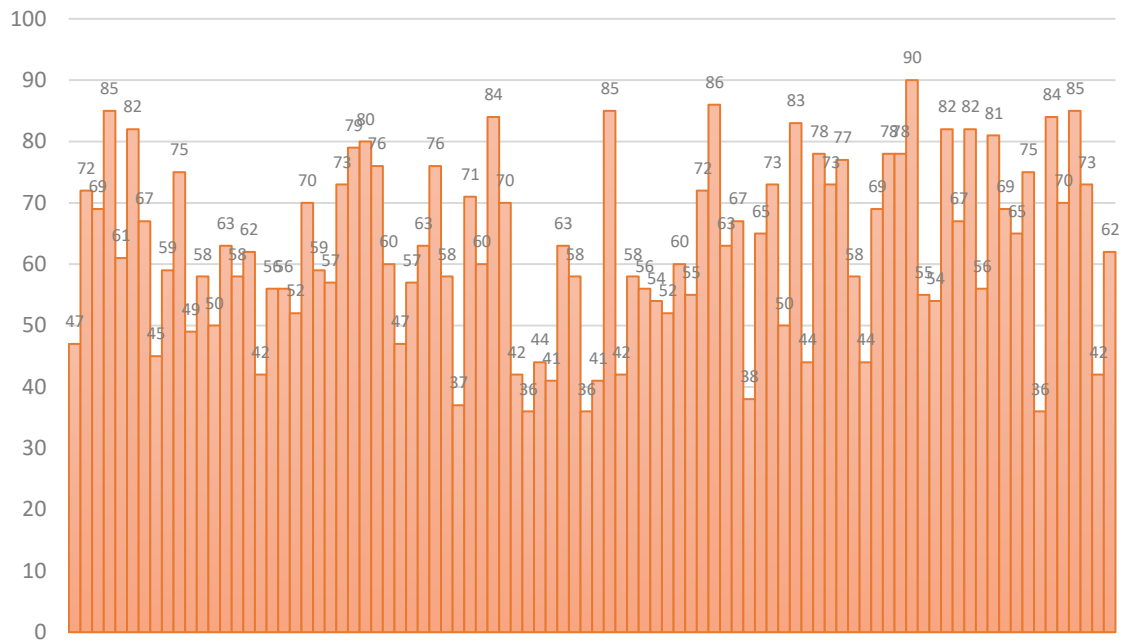


El género más frecuente en los pacientes fue el femenino representando el 94.4% del total de la población, mientras que el género masculino representó el 5.6%.

Cuadro 2: Estadísticos descriptivos del género de los pacientes estudiados

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad	90	36	90	62.58	14.241

Gráfica 2: Histograma del género de los pacientes estudiados

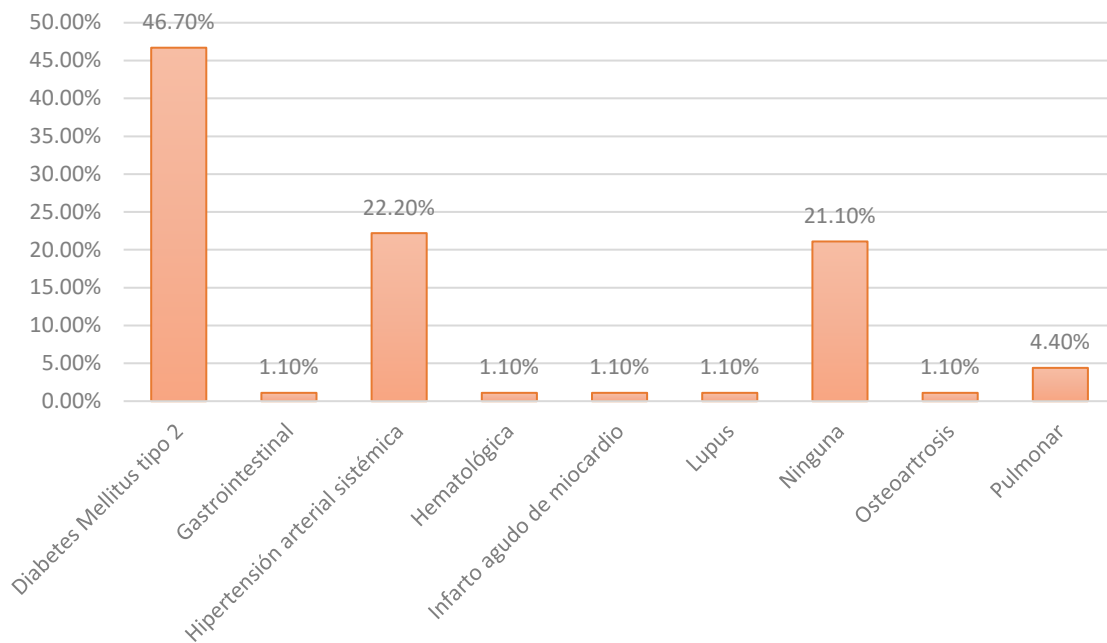


La edad en los pacientes estudiados tuvo una media de 62.58 ± 14.24 años, con un mínimo de 36 años y un máximo de 90 años

Cuadro 3: Distribución de las comorbilidades de los pacientes estudiados

	Frecuencia	Porcentaje
Diabetes Mellitus tipo 2	42	46.7%
Gastrointestinal	1	1.1%
Hipertensión arterial sistémica	20	22.2%
Hematológica	1	1.1%
Infarto agudo de miocardio	1	1.1%
Lupus	1	1.1%
Ninguna	19	21.1%
Osteoartrosis	1	1.1%
Pulmonar	4	4.4%
Total	90	100.0%

Gráfica 3: Distribución de las comorbilidades de los pacientes estudiados

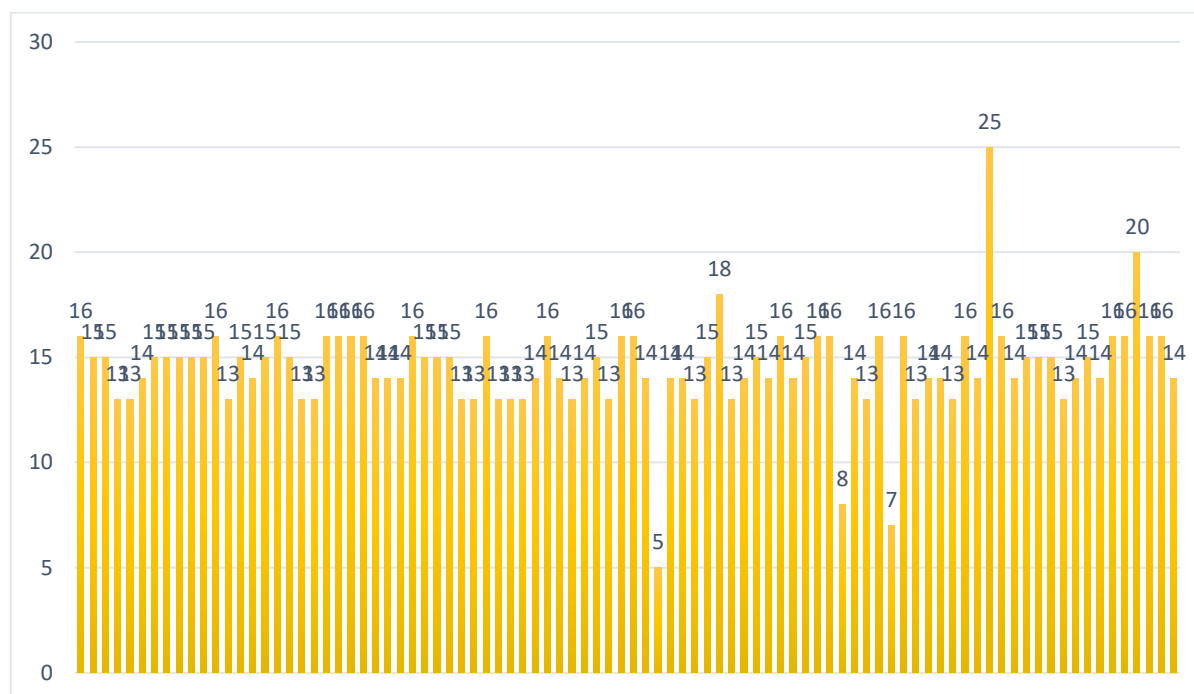


Las comorbilidades en los pacientes estudiados se presentaron en el siguiente orden descendiente: diabetes mellitus tipo 2 (46.70%), hipertensión arterial sistémica (22.20%), ninguna (21.10%), pulmonar (4.40%), gastrointestinal, hematológica, infarto agudo de miocardio, lupus, y osteoartritis (1.10% respectivamente).

Cuadro 4: Estadísticos descriptivos del tiempo de diagnóstico de los pacientes estudiados

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Tiempo de diagnóstico	90	1	5	14.02	1.315

Gráfica 4: Histograma del tiempo de diagnóstico de los pacientes estudiados

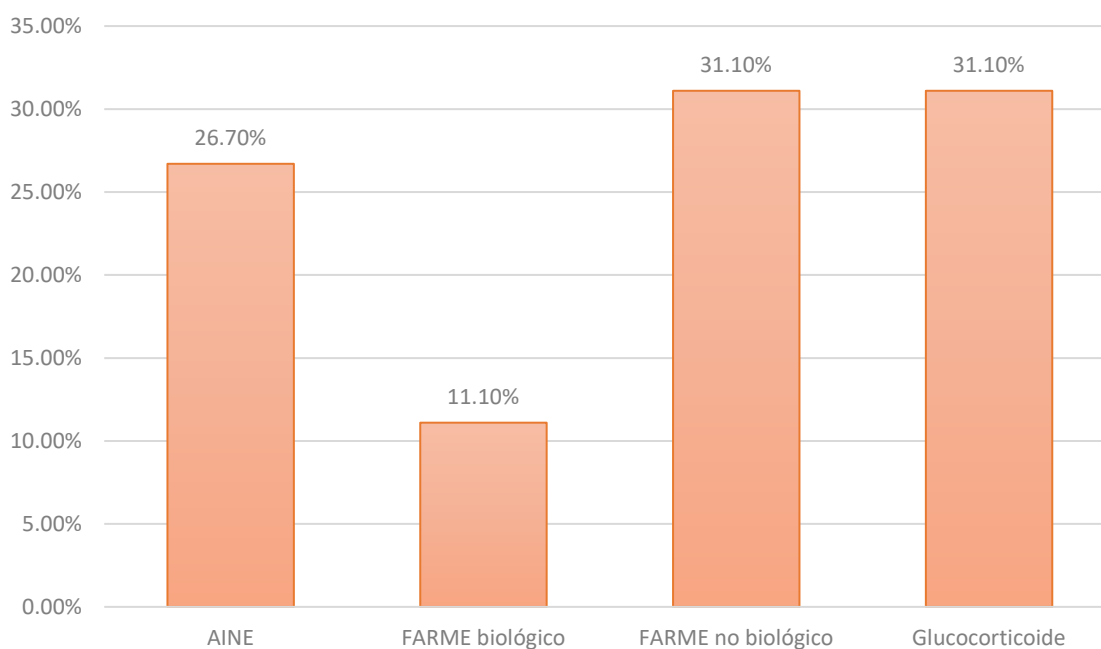


El tiempo de diagnóstico en los pacientes estudiados tuvo una media de 14.02 ± 1.31 años, con un mínimo de 5 años y un máximo de 25 años

Cuadro 5: Distribución del tratamiento actual de los pacientes estudiados

	Frecuencia	Porcentaje
AINE	24	26.7%
FARME biológico	10	11.1%
FARME no biológico	28	31.1%
Glucocorticoide	28	31.1%
Total	90	100.0%

Gráfica 5: Distribución del tratamiento actual de los pacientes estudiados

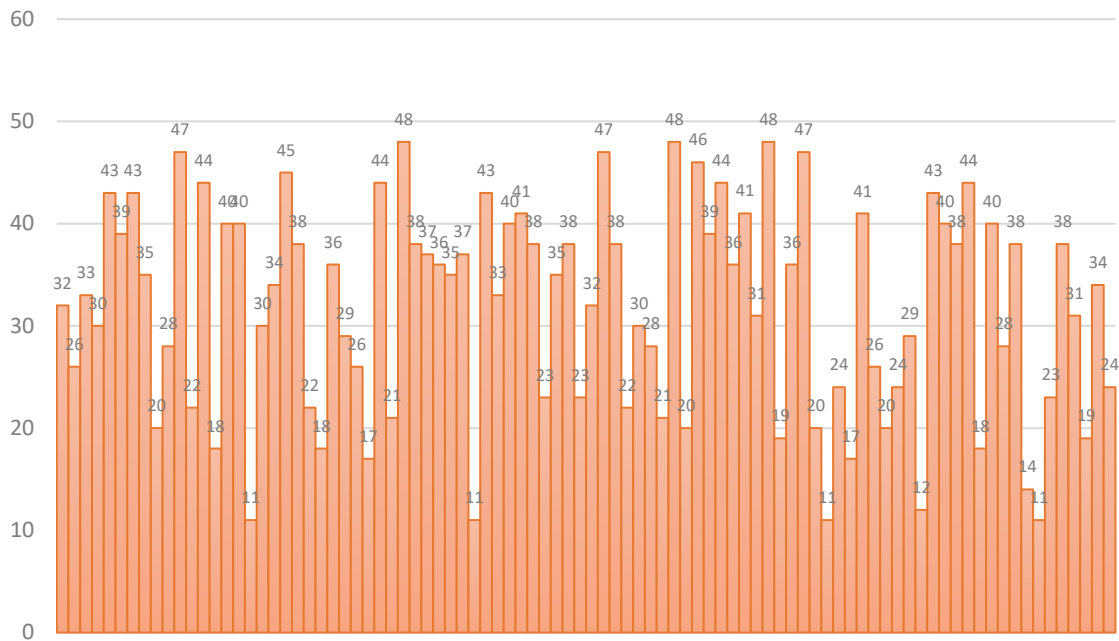


El tratamiento actual instaurado en los pacientes estudiados fue mayormente por medio de FARME no biológico y glucocorticoide (31.1% respectivamente), seguido de AINE (26.7%) y finalmente FARME biológico (11.1%).

Cuadro 6: Estadísticos descriptivos del puntaje FACIT-F de los pacientes estudiados

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Puntaje FACIT-F	90	11	48	31.63	10.365

Gráfica 6: Histograma del puntaje FACIT-F de los pacientes estudiados

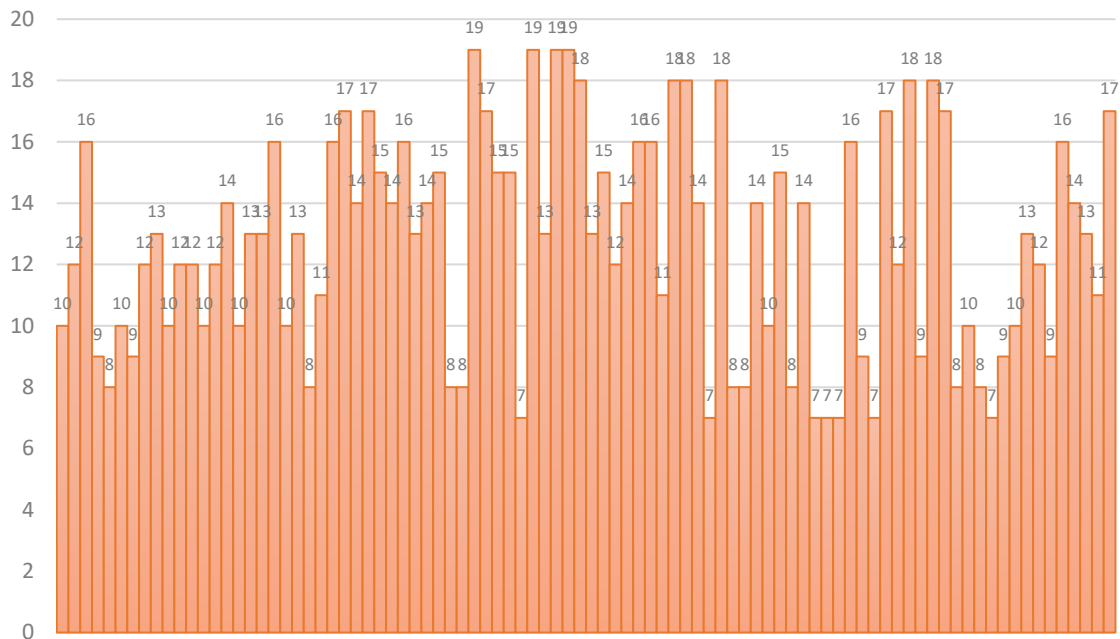


El puntaje FACIT-F en los pacientes estudiados tuvo una media de 31.63 ± 10.36 , con un mínimo de 11 y un máximo de 48.

Cuadro 7: Estadísticos descriptivos del puntaje PHQ de los pacientes estudiados

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Puntaje PHQ	90	7	19	12.68	3.610

Gráfica 7: Histograma del puntaje PHQ de los pacientes estudiados

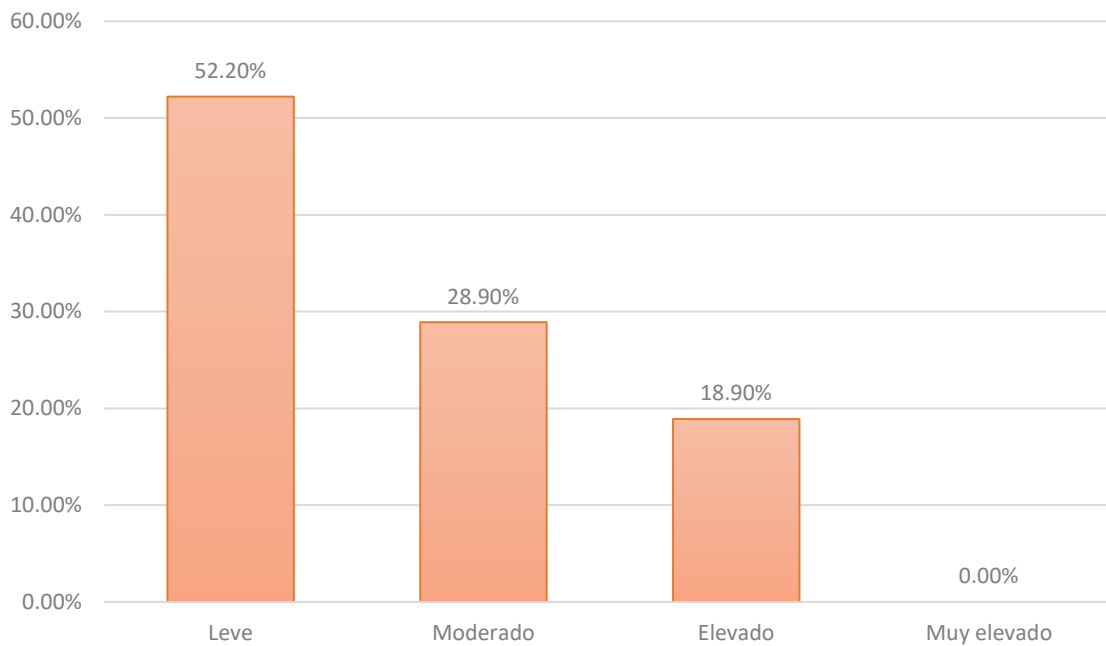


El puntaje PHQ en los pacientes estudiados tuvo una media de 12.68 ± 3.61 , con un mínimo de 7 y un máximo de 19.

Cuadro 8: Distribución de la severidad de la fatiga de los pacientes estudiados

	Frecuencia	Porcentaje
Leve	47	52.2%
Moderado	26	28.9%
Elevado	17	18.9%
Muy elevado	0	0.0%
Total	90	100.0%

Gráfica 8: Distribución de la severidad de la fatiga de los pacientes estudiados

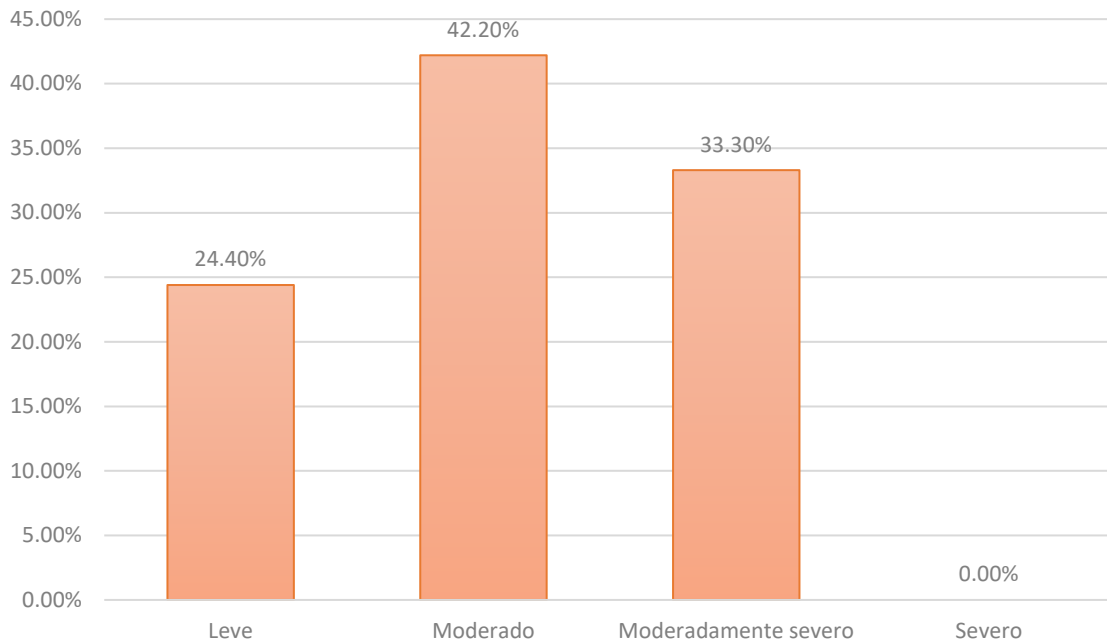


En el análisis de la severidad de la fatiga valorada por medio del instrumento FACIT-T, se encontró que el grado más frecuente fue leve (52.2%), seguido de grado moderado (28.9%) y finalmente grado elevado (18.9%).

Cuadro 9: Distribución de la severidad de la depresión de los pacientes estudiados

	Frecuencia	Porcentaje
Leve	22	24.4%
Moderado	38	42.2%
Moderadamente severo	30	33.3%
Severo	0	0.0%
Total	90	100.0%

Gráfica 9: Distribución de la severidad de la depresión de los pacientes estudiados

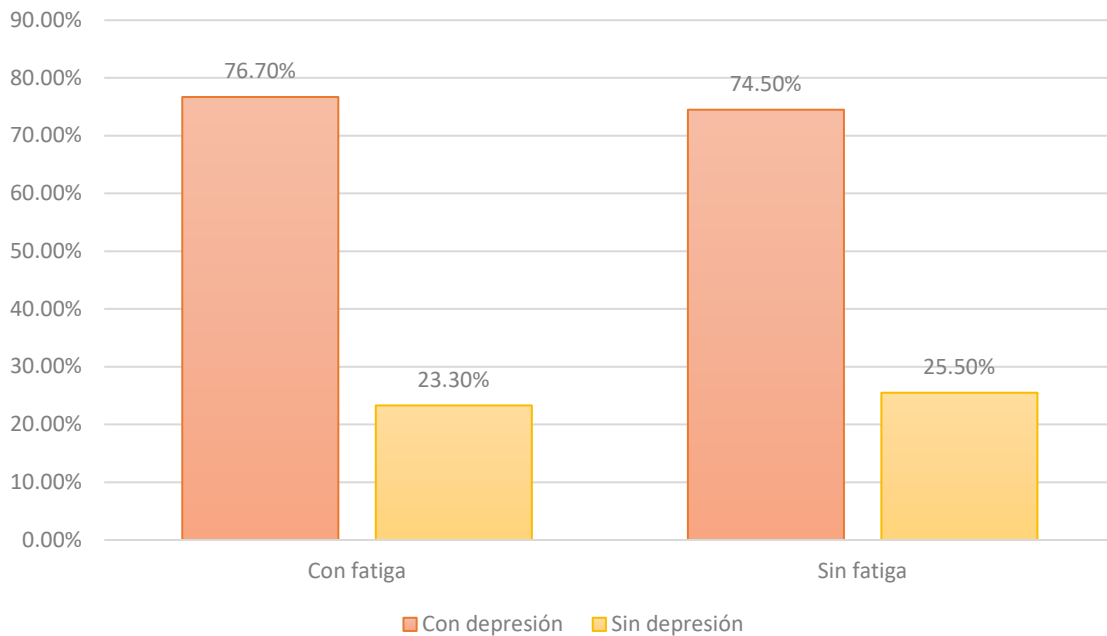


En el análisis de la severidad de la depresión valorada por medio del instrumento PHQ, se encontró que el grado más frecuente fue moderado (42.2%), seguido de grado moderadamente severo (33.3%) y finalmente grado leve (24.4%).

Cuadro 10: Tabla tetracórica de la asociación de fatiga y depresión en los pacientes estudiados

		Fatiga				Valor p
		Si		No		
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Depresión	Si	33	76.7%	35	74.5%	0.802
	No	10	23.3%	12	25.5%	
	Total	43	100.0%	47	100.0%	

Gráfica 10: Tabla tetracórica de la asociación de fatiga y depresión en los pacientes estudiados



En el análisis por tabla tetracórica de la presencia de fatiga y de depresión, se encontró, que de los pacientes con depresión el 76.7% tenía fatiga y el 74.5% no mostraba fatiga; por lo que no se considera estadísticamente significativa la diferencia

al hallar un valor $p = 0.802$; por lo que se asume que no existe asociación en la presencia de fatiga y la depresión.

16. DISCUSIÓN

El tiempo de diagnóstico en los pacientes estudiados tuvo una media de 14.02 ± 1.31 años. Este tiempo de diagnóstico concordante al reportado por el estudio de Lapčević (2017) donde la mediana del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas causados por la artritis reumatoide hasta el inicio de todas las terapias actuales para la artritis reumatoide fue de 68.5 meses con un rango intercuartílico de 24 a 164 meses, a saber: (1) hasta la terapia con AINE y/o analgésicos y /o corticoides (mediana= 48 meses; rango intercuartílico de 13 a 201 meses); (2) hasta la terapia con FARME sintéticos solos o en combinación con corticoides y/o AINE (mediana= 49 meses; rango intercuartílico de 12 a 151 meses); (3) cualquier tratamiento para la artritis reumatoide que incluya FARME biológicos (mediana = 99 meses; rango intercuartílico de 46 a 166 meses). Esta discrepancia en los tiempos de evolución de la enfermedad se explica por factores tanto institucionales como personales del paciente; entre los institucionales podemos referir el diseño de los sistemas de salud y el acceso a estos, lo que permite un diagnóstico y atención más tempranos de la enfermedad; entre los factores personales se puede nombrar la idiosincrasia de la población que les impide buscar atención médica ante los primeros síntomas de la enfermedad.

El puntaje FACIT-F en los pacientes estudiados tuvo una media de 31.63 ± 10.36 , este puntaje es completamente similar al reportado en el estudio de Silva (2020) donde el puntaje de la escala FACIT-F tuvo una media de 30.3 ± 9.4 . Esta gran similitud en los puntajes FACIT-F indica que el impacto de la artritis reumatoide en el estado de vitalidad del paciente es moderado.

El puntaje PHQ en los pacientes estudiados tuvo una media de 12.68 ± 3.61 . Este valor del puntaje PHQ es ligeramente superior al reportado en el estudio de Lapčević (2017) donde el valor medio de la puntuación del PHQ-9 fue de 10.13 ± 7.00 . De acuerdo a estos datos se puede apreciar que el impacto sobre la depresión de la artritis reumatoide es similar en los estudios.

Entre los pacientes con depresión el 76.7% tenía fatiga y el 74.5% sin mostrar significancia estadística ($p = 0.802$). Este hallazgo es discordante a diversos estudios publicados entre ellos se encuentra el estudio realizado por Silva (2020) quien, por medio de un análisis auxiliar de un estudio observacional, transversal y de un solo centro realizó un análisis de ruta para probar y mejorar un modelo hipotético de fatiga en una población de 142 pacientes con artritis reumatoide. Se encontró que la depresión tuvo el mayor porcentaje de efecto explicativo (61.2 %): 41.2 % como efecto directo ($\beta=0.412$; $p<0.001$) y 20.0 % como indirecto ($\beta=0.200$; $p=0.008$), a través de la discapacidad y la alteración del sueño ($\beta= 0.141$ y $\beta=0.059$, respectivamente).

También Englbrecht (2019) en un estudio prospectivo que incluyó a 1,004 pacientes con artritis reumatoide, se encontró que la fatiga se mostró como un factor de riesgo significativo para la depresión tanto leve [OR 1.74 (IC 95% 1.62–1.87)] como moderada [OR 1.64 (IC 95% 1.52–1.77)].

Finalmente, Lopes (2021) por medio de un estudio prospectivo que incluyó a 110 mujeres con artritis reumatoide se encontró que la aparición de síntomas depresivos se correlacionó positivamente con la alteración del sueño ($r = 0.378$; $p < 0.001$), fatiga ($r = 0.307$; $p = 0.001$) y actividad de la enfermedad ($r = 0.333$; $p = 0.002$).

Se puede apreciar que la asociación entre depresión y fatiga es consistente entre los estudios, según la "Enfermedad invisible: Encuesta sobre la artritis reumatoide y la fatiga crónica" realizada por la organización benéfica dirigida por pacientes del Reino Unido, la Sociedad Nacional de Artritis Reumatoide (NRAS) en 2014, la fatiga es muy común en la artritis reumatoide, y el 90% de los pacientes con artritis reumatoide reportaron fatiga como el factor principal que causa el bajo estado de ánimo y la depresión. (Lwin, 2020)

La discordancia de la asociación entre depresión y la fatiga en pacientes con artritis reumatoide se puede explicar por el hecho de que la fatiga se incluye como un síntoma en los criterios diagnósticos de la depresión, por lo que puede ser complicado delinear la naturaleza predictiva de la relación. (Druce, 2019)

Además, otro factor que puede influir en la falta de asociación en este estudio radica en el tratamiento instaurado en los pacientes, ya que en este estudio el tratamiento instaurado con mayor frecuencia fue el uso de FARMES no biológicos y

glucocorticoides. El origen de la teoría de la influencia del tipo de tratamiento sobre el estado mental de los pacientes con artritis reumatoide se basa en el hecho de que además de una asociación directa entre la depresión y la fatiga, la depresión tiene una asociación reconocida con la inflamación sistémica, particularmente con la proteína C reactiva y la IL-6. Los efectos adicionales de la depresión sobre la fatiga pueden estar mediados por la falta de sueño, que a menudo se observa en depresión. Por ejemplo, se han demostrado efectos directos de la actividad de la enfermedad, los trastornos del estado de ánimo y la falta de sueño sobre la fatiga, así como efectos indirectos de la actividad de la enfermedad sobre los trastornos del estado de ánimo, que luego se relacionaron con la mala calidad del sueño.

Debido a la compleja interacción de la depresión, la fatiga y la inflamación (o la actividad de la enfermedad), puede ser imposible determinar cuál es la causa y cuál el efecto. A esta complejidad se suma el hecho de que la fatiga/falta de energía es uno de los criterios diagnósticos para la depresión, incluso entre personas sin artritis reumatoide. Sin embargo, vale la pena señalar que los pacientes con artritis reumatoide señalan la depresión como una consecuencia de la fatiga más que como una causa. (Katz, 2017)

Junto con las alteraciones compartidas en las vías inflamatorias, es probable que el cruce entre el dolor, la fatiga y la depresión desempeñe un papel en las tasas más altas de depresión observadas en personas con artritis reumatoide. El dolor y la fatiga son comunes en la artritis reumatoide y los pacientes los informan con frecuencia como áreas clave de necesidades insatisfechas. La fatiga y el dolor, particularmente en el contexto de la cronicidad, están asociados con la depresión y la fatiga es un síntoma en muchos pacientes con depresión. También existe evidencia de una superposición entre las vías inmunitarias implicadas en el dolor y la fatiga y las vías asociadas con la depresión. (Nerurkar, 2019)

Aunque la evidencia sobre el efecto de los FARME tradicionales en los trastornos psicológicos es contradictoria, algunos estudios informaron que los nuevos FARME biológicos, como los antagonistas del TNF- α , podrían disminuir los síntomas de depresión en pacientes con artritis reumatoide. (Baghdadi, 2023)

De Oliveira (2013) comparó la depresión y la ansiedad en pacientes con artritis reumatoide a quienes se les prescribieron diferentes medicamentos y mostró que el tratamiento con FARME biológicos (como los antagonistas del TNF- α) contribuyó a que más pacientes tuvieran puntuaciones más altas de depresión en comparación con los pacientes tratados con FARME convencionales (como metotrexato, leflunomida e hidroxicloroquina).

Yount (2007) realizó tres ensayos controlados aleatorios (estudio ARMADA, estudio DEO 19 y estudio STAR) con un total de 1,526 pacientes. Encontraron una disminución significativa de la fatiga en los pacientes que recibieron Adalimumab (FARME biológico) en comparación con el placebo después de tres meses en los tres brazos del estudio.

El mismo resultado reportó Bae (2013) en el estudio APPEAL que es un estudio aleatorizado con una población asiática. Su propósito fue comparar la eficacia de Etanercept (FARME biológico) frente a metotrexato (FARME no biológico) en artritis reumatoide establecida. Se incluyeron 300 pacientes. Después de 16 semanas de tratamiento, la puntuación FACIT-F mejorada fue del 28 % en el grupo de etanercept frente al 10.4 % en el grupo de metotrexato.

17. CONCLUSIONES

Posterior al análisis de los resultados y la realización de la discusión de estos resultados se puede concluir que la presencia de fatiga no se asocia a la presencia de depresión en pacientes con artritis reumatoide.

A pesar que tal asociación no resulta significativa, se sugiere continuar evaluando el grado de fatiga de los pacientes con artritis reumatoide, ya que la fatiga impacta directamente sobre la calidad de vida; por lo que se sugiere la realización de futuros estudios que estudien el impacto de la fatiga sobre la realización de actividades de la vida diaria que es un área de especial interés en la Independencia de estos pacientes.

18. ANEXOS

18.1 CUESTIONARIO FACIT F



Cuestionario de Evaluación Funcional para el Tratamiento de Enfermedades Crónicas- Fatiga (FACIT-F)



Fecha : _____

Nombre : _____ Afiliación _____

Edad: _____ Genero: Femenino Masculino

Tiempo de diagnostico de Artritis Reumatoide : _____

Terapia actual de Artritis Reumatoide (este espacio es llenado por el investigador) :

a) FARMES biológicos b) FARMES no biológicos c) Glucocorticoides d) AINES

¿Padece algún padecimiento de los siguientes?

a) Diabetes Mellitus b) Hipertensión Arterial c) Enfermedades Pulmonares. d) Enfermedades Autoinmunes

e) Otro (especifique): _____

A continuación encontrará una lista de afirmaciones que otras personas con su misma enfermedad consideran importantes. **Marque una sola respuesta por línea para indicar lo que corresponde a los últimos 7 días.**

<p>1. Me siento fatigado: a) Nada b) Un poco c) Algo d) Bastante d) Mucho</p> <p>2. Me siento débil en todo momento: a) Nada b) Un poco c) Algo d) Bastante d) Mucho</p> <p>3. Me siento apático: a) Nada b) Un poco c) Algo d) Bastante d) Mucho</p> <p>4. Me siento cansado: a) Nada b) Un poco c) Algo d) Bastante d) Mucho</p> <p>5. Tengo problemas para comenzar a hacer cosas porque me siento cansado: a) Nada b) Un poco c) Algo d) Bastante d) Mucho</p> <p>6. Tengo problemas para terminar de hacer cosas porque me siento cansado: a) Nada b) Un poco c) Algo d) Bastante d) Mucho</p> <p>7. Tengo energía: a) Nada b) Un poco c) Algo d) Bastante d) Mucho</p>	<p>8. Soy capaz de hacer mis actividades habituales: a) Nada b) Un poco c) Algo d) Bastante d) Mucho</p> <p>9. Necesito dormir durante el día : a) Nada b) Un poco c) Algo d) Bastante d) Mucho</p> <p>10. Estoy demasiado cansado para comer: a) Nada b) Un poco c) Algo d) Bastante d) Mucho</p> <p>11. Necesito ayuda para hacer mis actividades habituales: a) Nada b) Un poco c) Algo d) Bastante d) Mucho</p> <p>12. Me frustra estar demasiado cansado para hacer las cosas que quiero hacer: a) Nada b) Un poco c) Algo d) Bastante d) Mucho</p> <p>13. Tengo limitada mi vida/actividad social porque estoy cansado: a) Nada b) Un poco c) Algo d) Bastante d) Mucho</p>
---	---

18.2 CUESTIONARIO PHQ 9



CUESTIONARIO SOBRE LA SALUD DEL PACIENTE-9



(PHQ-9)

Durante las últimas 2 semanas, ¿qué tan seguido le han afectado cualquiera de los siguientes problemas?

1. Poco interés o placer en hacer las cosas

a) Para nada. b) Varios días c) Mas de la mitad de los días d) Casi todos los días

2. Se ha sentido decaído(a), deprimido(a), o sin esperanzas:

a) Para nada. b) Varios días c) Mas de la mitad de los días d) Casi todos los días

3. Dificultad para dormir o permanecer dormido(a), o ha dormido demasiado :

a) Para nada. b) Varios días c) Mas de la mitad de los días d) Casi todos los días

4. Se ha sentido cansado(a) o con poca energía

a) Para nada. b) Varios días c) Mas de la mitad de los días d) Casi todos los días

5. Con poco apetito o ha comido en exceso

a) Para nada. b) Varios días c) Mas de la mitad de los días d) Casi todos los días

6. Se ha sentido mal con usted mismo(a) – o que es un fracaso o que ha quedado mal con usted mismo(a) o con su familia:

a) Para nada. b) Varios días c) Mas de la mitad de los días d) Casi todos los días

7. Ha tenido dificultad para concentrarse en cosas tales como leer el periódico o ver televisión .

a) Para nada. b) Varios días c) Mas de la mitad de los días d) Casi todos los días

8. ¿Se ha estado moviendo o hablando tan lento que otras personas podrían notarlo?, o por el contrario ha estado tan inquieto(a) o agitado(a), que se ha estado moviendo mucho más de lo normal

a) Para nada. b) Varios días c) Mas de la mitad de los días d) Casi todos los días

9. Ha pensado que estaría mejor muerto(a) o se le ha ocurrido lastimarse de alguna manera

a) Para nada. b) Varios días c) Mas de la mitad de los días d) Casi todos los días

19. BIBLIOGRAFÍA

- Aletaha, D., Smolen, JS. (2018) Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis A Review. *JAMA*, 320(13), 1360-1372
- Bae, SC., Gun, SC., Mok, CC. (2013) Improved health outcomes with Etanercept versus usual DMARD therapy in an Asian population with established rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 14, 13
- Baghdadi, LR., Alhassan, MK., Alotaibi, FH. (2023) Effect of type of disease-modifying antirheumatic drugs on depression and anxiety of patients with rheumatoid arthritis in Saudi Arabia: a cross-sectional study. *Front. Psychiatry*, 14, 1184720
- Bullock, J., Rizvi, SAA., Saleh, AM. (2018) Rheumatoid Arthritis: A Brief Overview of the Treatment. *Med Princ Pract*, 27:501–507
- Costantini, L., Pasquarella, C., Odone, A. (2021) Screening for depression in primary care with Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9): a systematic review. *J Affect Disord*, 279, 473-483
- Dadfar, M., Kalibatseva, Z., Lester, D. (2018) Reliability and validity of the Farsi version of the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) with Iranian psychiatric outpatients. *Trends Psychiatry Psychother*, 40(2), 144-151
- de Oliveira, NP., de Mello, AR., Ornelas, AC. (2013) Anxiety, depression and suicidal ideation in patients with rheumatoid arthritis in use of methotrexate, hydroxychloroquine, leflunomide and biological drugs. *Compr Psychiatry*, 54, 1185–1189
- Druce, KL., Basu, N. (2019) Predictors of fatigue in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 58, v29-v34
- Druce, KL., Basu, N. (2019) Predictors of fatigue in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 58, v29-v34
- Englbrecht, M., Alten, R., Aringer, M. (2017) Validation of standardized questionnaires evaluating symptoms of depression in rheumatoid arthritis patients - approaches

- to screening for a frequent and yet underrated challenge. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 69(1), 58-66
- Englbrecht, M., Alten, R., Aringer, M. (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), e0217412
- Englbrecht, M., Alten, R., Aringer, M. (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), e0217412
- Fakra, E., Marotte, H. (2021) Rheumatoid arthritis and depression. *Joint Bone Spine*, 88, 105200
- Fiest, KM., Hitchon, CA., Bernstein, CN. (2017) Systematic Review and Meta-analysis of Interventions for Depression and Anxiety in Persons With Rheumatoid Arthritis. *J Clin Rheumatol*, 23, 425–434
- Fu, X., Li, ZJ., Yang, CJ, (2017) The prevalence of depression in rheumatoid arthritis in China: A systematic review. *Oncotarget*, 8(32), 53623-53630
- Geenen, R., Dures, E. (2019) A biopsychosocial network model of fatigue in rheumatoid arthritis: a systematic review. *Rheumatology*, 58, v10-v21
- Hitchon, CA., Zhang, L., Peschken, CA. (2020) Validity and Reliability of Screening Measures for Depression and Anxiety Disorders in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 72(8), 1130-1139
- Jacob, L., Rockel, T., Kostev, K. (2017) Depression Risk in Patients with Rheumatoid Arthritis in the United Kingdom. *Rheumatol Ther*, 4, 195–200
- Katchamart, W., Narongroeknawin, P., Chanapai, W. (2020) Prevalence of and factors associated with depression and anxiety in patients with rheumatoid arthritis: A multicenter prospective cross-sectional study. *Int J Rheum Dis*, 23(3), 302-308
- Katz, P. (2017) Causes and consequences of fatigue in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*, 29, 269–276
- Katz, P. (2017) Fatigue in Rheumatoid Arthritis. *Curr Rheumatol Rep*, 19, 25
- Katz, P. (2017) Fatigue in Rheumatoid Arthritis. *Curr Rheumatol Rep*, 19, 25

- Katz, P., Margaretten, M., Gregorich, S. (2018) Physical Activity to Reduce Fatigue in Rheumatoid Arthritis: A Randomized, Controlled Trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 70(1), 1-10
- Kroenke, K. (2021) PHQ-9: global uptake of a depression scale. *World Psychiatry*, 20(1), 135–136
- Lapčević, M., Vuković, M., Gvozdenović, BS. (2017) Socioeconomic and therapy factor influence on self-reported fatigue, anxiety and depression in rheumatoid arthritis patients. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*, 57(6), 545-556
- Lee, HJ., Pok, LSL., Ng, CM. (2020) Fatigue and associated factors in a multi-ethnic cohort of rheumatoid arthritis patients. *Int J Rheum Dis*, 23(8), 1088-1093
- Li, N., Chan, E., Peterson, S. (2019) The economic burden of depression among adults with rheumatoid arthritis in the United States. *J Med Econ*, 22(4), 372-378
- Liu, N., Yan, W., Su, R. (2023) Research progress on rheumatoid arthritis-associated depression. *Front Behav Neurosci*, 16, 992223
- Lopes, FHA., Freitas, MVC., de Bruin, VMS. (2021) Depressive symptoms are associated with impaired sleep, fatigue, and disease activity in women with rheumatoid arthritis. *Advances in Rheumatology*, 61, 18
- Lwin, MN., Serhal, L., Holroyd, C. (2020) Rheumatoid Arthritis: The Impact of Mental Health on Disease: A Narrative Review. *Rheumatol Ther*, 7, 457–471
- Machado, MO., Kang, NYC., Tai, F. (2021) Measuring fatigue: a meta-review. *Int J Dermatol*, 60(9), 1053-1069
- Machin, A., Hider, S., Dale, N. (2017) Improving recognition of anxiety and depression in rheumatoid arthritis: a qualitative study in a community clinic. *Br J Gen Pract*, 67(661), e531-e537
- McInnes, IB., Schett, G. (2017) Pathogenetic insights from the treatment of rheumatoid arthritis. *Lancet*, 389, 2328–2337
- Montan, I., Löwe, B., Cella, D. (2018) General Population Norms for the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)-Fatigue Scale. *Value Health*, 21(11), 1313-1321
- Nerurkar, L., Siebert, S., McInnes, IB. (2019) Rheumatoid arthritis and depression: an inflammatory perspective. *Lancet Psychiatry*, 6(2), 164-173

- Nerurkar, L., Siebert, S., McInnes, IB. (2019) Rheumatoid arthritis and depression: an inflammatory perspective. *Lancet Psychiatry*, 6(2), 164-173
- Patrick, S., Connick, P. (2019) Psychometric properties of the PHQ-9 depression scale in people with multiple sclerosis: A systematic review. *PLoS ONE*, 14(2), e0197943
- Peterson, S., Piercy, J., Blackburn, S. (2019) The multifaceted impact of anxiety and depression on patients with rheumatoid arthritis. *BMC Rheumatology*, 3, 43
- Pope, JE. (2020) Management of Fatigue in Rheumatoid Arthritis. *RMD Open*, 6, e001084
- Radu, AF., Bungau, SG. (2021) Management of Rheumatoid Arthritis: An Overview. *Cells*, 10, 2857
- Santos, E.JF., Duarte, C., da Silva, JAP. (2019) The impact of fatigue in rheumatoid arthritis and the challenges of its assessment. *Rheumatology*, 58, v3-v9
- Scherer, HU., Häuplm T., Burmestern GR. (2020) The etiology of rheumatoid arthritis. *Journal of Autoimmunity* 2020; 110:102400
- Silva, CFR., Duarte, C., Ferreira, RJO. (2020) Depression, disability and sleep disturbance are the main explanatory factors of fatigue in rheumatoid arthritis: a path analysis model. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 38, 314-321
- Soósová, MS., Macejová, Ž., Zamboriová, M. (2017) Anxiety and depression in Slovak patients with rheumatoid arthritis. *J Ment Health*, 26(1), 21-27
- Sun, Y., Fu, Z., Bo, Q. (2020) The reliability and validity of PHQ-9 in patients with major depressive disorder in psychiatric hospital. *BMC Psychiatry*, 20, 474
- Vallerand, IA., Patten, SB., Barnabe, C. (2019) Depression and the risk of rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*, 31, 279–284
- Wagan, AA., Raheem, A., Bhatti, A. (2021) Fatigue assessment by FACIT-F scale in Pakistani cohort with Rheumatoid Arthritis (FAF-RA) study. *Pak J Med Sci*, 37(4), 1025-1030
- Withers, MH., Gonzalez, LT., Karpouzas, GA. (2017) Identification and Treatment Optimization of Comorbid Depression in Rheumatoid Arthritis. *Rheumatol Ther*, 4, 281–291

Yount, S., Sorensen, MV., Cella, D. (2007) Adalimumab plus methotrexate or standard therapy is more effective than methotrexate or standard therapies alone in the treatment of fatigue in patients with active, inadequately treated rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol, 25, 838–846

ISSSTEP

Instituto de Seguridad y Servicios
Sociales de los Trabajadores al Servicio
de los Poderes del Estado de Puebla



DENI 303 / 2023

ASUNTO: SE AUTORIZA IMPRESIÓN DE TESIS

Cuatro veces Heroica Puebla de Zaragoza a 10 de DICIEMBRE de 2023

D.Ed. LIS ROSALES BAEZ

SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO DE LA F.M. DE LA B.U.A.P

Por medio del presente envió un cordial saludo y al mismo tiempo me permito informar a usted que el Comité de Investigación de esta Institución ha revisado el protocolo de investigación que presenta el

DR PINTO OCHOA DANIEL DE JESUS
RESIDENTE DE CUARTO AÑO EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

TITULADO

**“FATIGA CRONICA COMO MANIFESTACION DE DEPRESION EN EL PACIENTE
CON ARTRITIS REUMATOIDE “**

EL cual a concluido satisfactoriamente para este comité por lo que se autoriza su impresión .

Sin más sobre el particular quedo de usted.

ATENTAMENTE

DR PIERRE MITCHEL ARISTIL CHERY
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

ISSSTEP
**COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN**

#PorPuebla

