

UNIVERSITAT DE BARCELONA

FACULTAT DE MEDICINA

DEPARTAMENT DE CIÈNCIES CLÍNiques

FACTORES PSICOLÓGICOS EN LA ESPONDILITIS
ANQUILOSANTE. ESTUDIO DE PREVALENCIA Y
FACTORES DETERMINANTES

Tesis presentada por:

XAVIER JUANOLA ROURA

L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). 2005

JOAN MIQUEL NOLLA SOLÉ, Professor Associat del Departament de Ciències Clíniques de la Universitat de Barcelona,

FA CONSTAR:

Que la tesi **“SÍNTOMAS PSICOLÓGICOS EN LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE. ESTUDIO DE PREVALENCIA y FACTORES DETERMINANTES”**, presentada per **XAVIER JUANOLA ROURA** per assolir el grau de Doctor en Medicina, ha estat realitzada sota la seva direcció i que aconsegueix els requisits necessaris per tal de ser jutjada pel tribunal corresponent.

Dr JM Nolla Solé

L'Hospitalet de Llobregat a 27 de Juliol de 2005

ÍNDICE

1.15.2.9.	Radiología.....	28
1.15.2.10.	Actividad.....	30
1.15.2.10.1.	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI).....	31
1.15.2.11.	Calidad de vida.....	33
1.15.2.11.1.	Concepto.....	33
1.15.2.11.2.	Cuestionarios genéricos.....	34
1.15.2.11.3.	Cuestionarios específicos.....	36
2.	TRASTORNOS PSICOLÓGICOS EN ENFERMEDADES ARTICULARES INFLAMATORIAS.....	38
2.1.	Generalidades.....	38
2.2.	Instrumentos de valoración del estado psicológico.....	41
2.2.1.	Depresión.....	42
2.2.2.	Ansiedad.....	45
2.3.	Trastornos psicológicos y artritis reumatoide.....	47
2.3.1.	Depresión en la artritis reumatoide.....	48
2.3.2.	Ansiedad en la artritis reumatoide.....	55
2.4.	Trastornos psicológicos en otras enfermedades reumáticas...56	
2.4.1.	Lupus eritematoso sistémico.....	56
2.4.2.	Síndrome de Sjögren.....	57
2.4.3.	Fibromialgia.....	58
2.4.4.	Vasculitis.....	58
2.4.5.	Sarcoidosis.....	59
2.4.6.	Esclerodermia.....	59
2.5.	Trastornos psicológicos y espondilitis anquilosante.....	60
	JUSTIFICACIÓN.....	61
	HIPÓTESIS.....	65

2.13.	Actividad de la enfermedad.....	95
3.	Variables analíticas.....	95
3.1.	HLA B27.....	95
3.2.	VSG.....	95
3.3.	PCR.....	95
4.	Variables metrológicas.....	95
4.1.	Prueba de Schöber modificada.....	95
4.2.	Expansión torácica.....	96
4.3.	Distancia occipucio-pared.....	96
5.	Variables radiológicas.....	96
5.1.	Articulaciones sacroilíacas.....	96
5.2.	Columna cervical, lumbar y caderas.....	96
6.	Variables psicológicas.....	97
6.1.	Prevalencia de los síntomas de depresión.....	97
6.2.	Asociación entre síntomas de depresión y variables sociodemográficas.....	98
6.3.	Asociación entre síntomas depresivos y variables clínicas.....	99
6.4.	Asociación entre síntomas depresivos y variables analíticas.....	102
6.5.	Asociación entre síntomas depresivos y variables metrológicas....	103
6.6.	Asociación entre síntomas depresivos y variables radiológicas.....	103
6.7.	Asociación entre síntomas depresivos y síntomas de ansiedad.....	105
6.8.	Prevalencia de los síntomas de ansiedad estado.....	106
6.9.	Prevalencia de los síntomas de ansiedad rasgo.....	106
6.10.	Asociación entre síntomas de ansiedad-estado y variables socio-demográficas.....	107
6.11.	Asociación entre síntomas de ansiedad-rasgo y variables socio-demográficas.....	108
6.12.	Asociación entre síntomas de ansiedad estado y variables clínicas.....	109
6.13.	Asociación entre síntomas de ansiedad rasgo y variables clínicas.....	112
6.14.	Asociación entre síntomas de ansiedad estado y variables analíticas.....	114
6.15.	Asociación entre síntomas de ansiedad rasgo y variables	

analíticas.....	115
6.16. Asociación entre síntomas de ansiedad y variables metrológicas.....	116
6.17. Asociación entre síntomas de ansiedad rasgo y variables metrológicas.....	117
6.18. Asociación entre síntomas de ansiedad estado y variables radiológicas.....	118
6.19. Asociación entre síntomas de ansiedad rasgo y variables radiológicas.....	119
6.20. Asociación entre síntomas de ansiedad estado y ansiedad rasgo.....	121
6.21. Estudio de correlación.....	121
6.21.1. Depresión.....	123
6.21.2. Ansiedad estado.....	125
6.21.3. Ansiedad rasgo.....	127
6.22. Estudio de regresión logística.....	129
6.23. Estudio de regresión lineal.....	130
DISCUSIÓN.....	133
CONCLUSIONES.....	151
APÉNDICES.....	155
1. Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI).....	157
2. Health Assessment Questionnaire-Spondyloarthropaties (HAQ-S).....	158
3. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI).....	160
4. Inventario de depresión de Beck (BDI).....	161

5. State-Trait Anxiety Inventory (STAI) estado.....	165
6. State-Trait Anxiety Inventory (STAI) rasgo.....	166

BIBLIOGRAFÍA.....	167
--------------------------	------------

PRINCIPALES ABREVIATURAS EMPLEADAS

AIMS: *Arthritis Impact Measurement Scales*

ASAS: Assessments in Ankylosing Spondylitis Working Group

ASQoL *Ankylosing Spondylitis Quality of Life*

BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index

BAS-G: Bath Ankylosing Spondylitis Global Score

BASMI: Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index

BASRI: Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index CRVS

BDI: Beck Depresión Inventory

CES-D: Center for Epidemiological Studies Depression Scal MMPI e

Cm : centímetros

CRVS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud.

E: Estado

EA: Espondilitis Anquilosante

EURO-QOL- 5D: European Quality of Life Measurement

EVA Escala Visual Analógica

GDS: Geriatric Depression Scales

HADS: Hospital Anxiety and Depression Scales

HAQ-S: Health Assessment Questionnaire-Spondyloarthropaties

IMF AR: Artritis Reumatoide

IMF: Inventario Multidimensional de Fatiga

IMF: Inventario Multidimensional de Fatiga PGI

IWB: Index of Well-Being

MASES: Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score

MMPI: Minnesota Multiphasic Personal Inventory

OMERACT: Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials

PCR: Proteína C Reactiva

PGI: *Patient Generated Index*

PSN: Perfil de Salud de Nottingham

PUMS: Patient Utility Measurement Set

R: Rasgo

SASSS: Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score

STAI: State-Trait Anxiety Inventory

VSG: Velocidad de Sedimentación Globular

INTRODUCCIÓN

1. ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

1.1. DEFINICIÓN

La espondilitis anquilosante (EA), término que proviene del griego *spondylos* (vértebra) y *ankylos* (rigidez) es una enfermedad inflamatoria de etiología desconocida que afecta fundamentalmente al esqueleto axial, especialmente a las articulaciones sacroilíacas; puede observarse compromiso de las articulaciones periféricas y algunos pacientes desarrollan manifestaciones extra-articulares.

Las principales alteraciones se producen en las zonas de inserción de los tendones y de los ligamentos en el hueso (entesis), en la membrana sinovial y en el cartílago articular.

1.2. HISTORIA

Para muchos paleopatologistas la EA es una enfermedad antigua. En momias egipcias de más de tres mil años de antigüedad se han observado fusiones óseas vertebrales con afección de las articulaciones sacroilíacas. Existe, sin embargo, controversia sobre si estas alteraciones corresponden propiamente a una espondiloartropatía o se trata de casos de hiperostosis vertebral idiopática^{1, 2}.

La que se considera primera referencia histórica de la enfermedad aparece en la literatura médica en el año 1559 cuando Realdo Colombo realizó una descripción de dos esqueletos con características de EA en su obra *De Re Anatomica*³. Aproximadamente un siglo más tarde, en 1691, el médico irlandés Bernard Connor publica un trabajo sobre un esqueleto que presenta una fusión de las vértebras, las costillas y los huesos del sacro e ílion⁴. En años posteriores se realizan descripciones similares, pero hasta finales del siglo XIX no aparecen publicaciones acerca de las características clínicas de pacientes con EA. Los primeros trabajos se atribuyen a von Betcherew en Rusia⁵ y a Strumpell en Alemania⁶, pero poco después los médicos franceses Pierre Marie y Leri realizan una pormenorizada descripción anátomo-clínica de la enfermedad⁷. En los años 30 y 40 del pasado siglo se establecieron las bases para la consolidación de la enfermedad y se describieron las alteraciones radiológicas de las articulaciones sacroilíacas. En la década de los 50, cuando en Europa el concepto de EA estaba ya plenamente establecido, muchos autores americanos seguían considerando a esta enfermedad como una variante de la artritis reumatoide (AR) que denominaban espondilitis reumatoide⁸. La introducción de los primeros criterios diagnósticos (Roma 1961) y sobre todo el descubrimiento de la íntima relación existente entre la EA y el antígeno de histocompatibilidad HLA-B27^{9,10} supusieron la definitiva consolidación de la enfermedad como entidad propia.

1.3. EPIDEMIOLOGÍA

Durante mucho tiempo la EA se consideró una enfermedad poco frecuente, grave e invalidante que afectaba únicamente a hombres. Con posterioridad se ha puesto de manifiesto que su espectro clínico es mucho más amplio.

La prevalencia de la EA varía según la zona geográfica y la etnia analizada. Existe una estrecha relación con la prevalencia del HLA-B27 en la población. Se considera que sólo entre un 1-8% de individuos HLA-B27 positivos desarrollará la enfermedad. Dado que la frecuencia de este antígeno de histocompatibilidad en la población de raza blanca oscila entre un 4% y un 16% se estima que la prevalencia de EA se sitúa en 2-10 casos por mil habitantes. En algunas tribus de indios americanos donde la prevalencia de HLA-B27 es del 50%, la EA está presente hasta en el 5% de los varones ¹¹.

Con los trabajos iniciales se estimó que la incidencia de la EA era muy superior en varones, con una relación de 10:1. En los estudios poblacionales más recientes se ha confirmado una mayor frecuencia en varones pero con una relación hombre/mujer que oscila entre 2,5 :1 y 5 :1 ¹².

La EA suele comenzar alrededor de los 20 años; es raro observar un inicio antes de los 9 y después de los 40. Algunos autores indican que parece estar constatándose un aumento de la incidencia de la enfermedad en pacientes de edad avanzada ¹³.

1.4. ETIOPATOGENIA

Se desconoce la etiología y la patogenia de la EA. No obstante, existen evidencias claras acerca de la participación de factores genéticos y ambientales.

La estrecha asociación entre el HLA-B27 y la enfermedad supone un dato definitivo sobre el componente genético en el desarrollo de la EA. En nuestro entorno el 90-95% de los pacientes con EA son HLA-B27 positivos, sin embargo en otras razas esta asociación no es tan estrecha por lo que se supone que sólo determinados subtipos de B27 están asociados a la enfermedad. No obstante, el hecho de que sólo una pequeña parte de individuos con HLA-B27 desarrolle la enfermedad (cifra que aumenta hasta el 20% si hay un familiar afecto), junto a la escasa concordancia en la mitad de los gemelos monozigotos, parece indicar que otros factores, hasta ahora desconocidos también juegan un papel en la etiopatogenia del proceso¹⁴.

Todavía se desconoce el mecanismo de la asociación entre HLA-B27 y la EA pero parece que está en relación a su estructura y su función. El agrupamiento de siete aminoácidos constantes en todos los subtipos de HLA-B27 en la hendidura de unión al péptido (región alfa 1 y alfa 2) se considera que representa el elemento de susceptibilidad a la enfermedad, ya que su estructura permitiría a ciertos antígenos artritogénicos unirse a la molécula B27¹⁵.

Factores ambientales, fundamentalmente algunos tipos de bacterias, se han relacionado con el desarrollo de la EA. En distintos estudios se ha detectado un aumento de *Klebsiella pneumoniae* en heces y una elevación del título de anticuerpos *anti-Klebsiella* en pacientes con EA activa¹⁶. En estudios

posteriores¹⁷ se ha relacionado la presencia de anticuerpos IgM frente a *Klebsiella pneumoniae*, indicativos de infección reciente, con la existencia de una EA periférica y la presencia de anticuerpos IgG indicativos de infección antigua con la EA axial. Se ha destacado también la analogía molecular existente entre una secuencia peptídica del B27 y la enzima nitrogenasa de la *Klebsiella pneumoniae*. Este hecho constituye el pilar de la teoría del mimetismo molecular, que asume que una respuesta inmune, dirigida inicialmente contra un antígeno bacteriano, al reaccionar de forma cruzada con el B27, provocaría una reacción de autoinmunidad contra el propio individuo.

1.5. ANATOMÍA PATOLÓGICA

La entesitis, es decir la inflamación de las inserciones de los tendones, de los ligamentos, de la cápsula o de la fascia en el hueso, se considera el signo más característico de la EA y del resto de espondiloartropatías¹⁸. En estudios recientes se ha puesto de manifiesto que el fibrocartílago de la entesis constituye el principal foco de inflamación¹⁹.

En relación a las articulaciones sacroilíacas, mediante estudios con biopsia realizados en pacientes y en controles se han podido conocer los cambios que de manera más precoz aparecen en esta localización y que corresponden a la presencia de sinovitis leve pero destructiva y a una degeneración mixoide de la médula ósea subcondral. Con posterioridad se destruyen los tejidos articulares adyacentes y a continuación aparece cicatrización ósea y neoformación cartilaginosa. Finalmente, el cartílago original y el nuevo son reemplazados por hueso lo que origina la fusión de las articulaciones sacroilíacas²⁰.

En la médula ósea adyacente a las entesitis de los pacientes con espondiloartropatías se observa edema e infiltrados celulares. En un estudio de Laloux et al²¹ la cantidad de todos los tipos celulares en la médula ósea fue significativamente mayor en pacientes con espondiloartropatía que en pacientes con AR o artrosis con un mayor porcentaje de células CD8+, CD3+, CD4+ y CD20+. En estos pacientes con espondiloartropatía, las células T predominantes fueron las CD8+.

En estudios histopatológicos se ha constatado que los infiltrados inflamatorios y la destrucción no están limitados a las entesis de los discos intervertebrales sino que puede afectar a la totalidad del anillo fibroso²². La introducción de la resonancia magnética ha permitido establecer la localización primaria de la inflamación en las espondiloartropatías. Inicialmente se observa una osteítis con edema de la médula ósea en la interfase cartílago/hueso que se correlaciona con la infiltración de células mononucleares²³. Estas células, predominantemente linfocitos T, proceden de la médula ósea e invaden el cartílago. El antígeno al que se dirigen las células inflamatorias no se ha identificado aún pero se supone que es un derivado del cartílago.

1.6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La EA suele iniciarse en la segunda década de la vida. En una serie constituida por un número importante de enfermos, publicada recientemente, el 90% de los pacientes tienen entre 15 y 40 años en el momento del inicio de los síntomas; en el 4% la enfermedad comienza antes de los 15 años y en un 6% después de los 40²⁴. Se observan ciertas diferencias clínicas en relación a la edad de los pacientes, así los jóvenes presentan una superior frecuencia de alteraciones en

la columna cervical y en las articulaciones periféricas mientras que los mayores presentan sindesmofitos más frecuentemente. En la forma juvenil de la enfermedad la afección de articulaciones periféricas y, fundamentalmente, de las caderas puede ser muy importante²⁵.

Habitualmente la enfermedad tiene un inicio insidioso lo que suele provocar una demora en el diagnóstico. El paciente suele referir un dolor profundo en las nalgas o en la región lumbar baja que se acompaña de marcada rigidez matutina; suele mejorar con el movimiento y reaparecer con el reposo. Es frecuente que los pacientes empeoren durante la noche.

El dolor vertebral constituye la forma de inicio más frecuente; se localiza en la mayor parte de los casos en la columna lumbar. De forma característica el dolor aparece con el reposo, fundamentalmente de madrugada y despierta al paciente. La actividad física, los cambios de postura en la cama o el hecho de levantarse pueden aliviar los síntomas.

El síndrome sacroilíaco es otra de las formas de presentación clásica de la EA. Aparece dolor en el cuadrante superointerno de la nalga que en ocasiones se refiere por la cara posterior del muslo a modo de ciatalgia. Puede ser bilateral y al igual que el dolor lumbar aparece con mayor frecuencia en reposo y de madrugada²⁶.

En la mayoría de los pacientes la enfermedad suele tener una evolución poco agresiva. En un 20% de los casos, sin embargo, evoluciona de forma grave y provoca un importante grado de discapacidad.

La afección de las articulaciones condroesternales, esternoclaviculares y manubrioesternal provoca dolor torácico; puede constituir una forma de inicio de la EA aunque es más frecuente que aparezca durante su evolución.

El compromiso de las articulaciones periféricas, predominantemente de las extremidades inferiores es mucho más habitual; se observa en aproximadamente la mitad de los casos. La afección suele ser oligoarticular y también puede constituir la forma de presentación de la enfermedad.

La afección de las caderas es frecuente, precoz y generalmente bilateral²⁷; suele asociarse a una mayor afección axial y constituye un factor de mal pronóstico²⁸. Otras articulaciones periféricas que se afectan con frecuencia son los hombros, las rodillas, los tobillos y los pies.

Finalmente cabe destacar la importancia que pueden tener las entesitis en la clínica de la EA. Las talalgias, por tendinitis aquilea o por fascitis plantar son frecuentes y pueden en algunos casos provocar una marcada limitación funcional.

1.7. SIGNOS FÍSICOS

El principal signo que aparece en la exploración física es la limitación de la movilidad lumbar con disminución de la extensión, de la flexión y de la lateralización. Suele observarse una restricción de la expansión torácica así como dolor a la presión de las articulaciones sacroilíacas. Puede objetivarse inflamación de las articulaciones periféricas.

La expresividad clínica de la enfermedad es muy variable. Oscila entre una limitación leve de la movilidad hasta una anquilosis por fusión vertebral total. En los casos graves de larga evolución suele producirse una progresiva desaparición de la lordosis fisiológica lumbar, un aumento de la cifosis dorsal, una flexión de las caderas y de las rodillas y una inclinación del cuello y la cabeza hacia delante.

1.8. MANIFESTACIONES EXTRAESQUELÉTICAS Y COMPLICACIONES

Con relativa frecuencia se observan manifestaciones constitucionales como fatiga, pérdida de peso y febrícula.

La uveítis anterior aguda o iridociclitis aparece en el 25-30% de los pacientes y constituye la manifestación extraesquelética más frecuente²⁹. Clínicamente se manifiesta por un aumento de lagrimeo y fotofobia. Suele ser unilateral, episódica y remitir sin dejar secuelas entre las 4 y 8 semanas, siempre que se instaure de forma precoz un tratamiento adecuado. En aquellos casos en que se produce un retraso en el inicio de la terapéutica o cuando ésta es inadecuada pueden aparecer sinequias y, posteriormente, glaucoma. Es más frecuente en pacientes con HLA B27 y en aquéllos con antecedentes familiares de uveítis³⁰.

La afección pulmonar es poco frecuente y suele producirse en pacientes con una enfermedad de larga evolución. Característicamente aparece fibrosis en los lóbulos pulmonares superiores con evolución hacia lesiones quísticas; se producen cavidades que pueden ser invadidas por *Aspergillus* con formación de micetomas. Clínicamente puede manifestarse por disnea, tos y hemoptisis³¹. Los pacientes con EA suelen mantener un funcionalismo pulmonar correcto debido a la compensación que ejerce la musculatura diafragmática. La capacidad vital y la capacidad pulmonar total pueden estar discretamente reducidas por la limitación del movimiento de la capacidad torácica, mientras que el volumen residual y la capacidad residual funcional suelen estar aumentadas.

Las manifestaciones cardiovasculares incluyen aortitis ascendente, insuficiencia de la válvula aórtica, alteraciones de la conducción, pericarditis o cardiomegalia. Estas alteraciones suelen ser más frecuentes en los pacientes con artritis periférica³².

La afección neurológica puede ser consecuencia de fracturas en la columna cervical incluso en casos de traumatismos menores. Puede constatarse subluxación atloaxoidea, atlantooccipital o del axis en forma ascendente que provocan, en algunos casos, compresión de la médula espinal. La osificación del ligamento longitudinal posterior, las lesiones destructivas del disco intervertebral o la estenosis del canal raquídeo pueden también ser causa de compresión medular. La aparición de aracnoiditis en fases avanzadas de la enfermedad puede dar lugar a un síndrome de la cola de caballo que se manifiesta en forma de dolor y disminución de la sensibilidad en el territorio del nervio lumbosacro; no es rara la aparición de manifestaciones intestinales, incontinencia urinaria, impotencia, disminución de la sensibilidad rectal y vesical y en ocasiones abolición del reflejo aquileo³³.

La nefropatía por depósitos de IgA se ha descrito en pacientes con EA con cifras elevadas de esta inmunoglobulina³⁴. Hasta un 35% de los pacientes presentan hematuria y proteinuria microscópica, aunque su significado es incierto³⁵.

La amiloidosis es una posible complicación de la EA; se observa con menor frecuencia que en la AR. La aparición de proteinuria o de insuficiencia renal deben hacer sospechar la existencia de una amiloidosis renal; su presencia, sin embargo, se relaciona poco con los depósitos objetivados mediante la aspiración de grasa abdominal³⁶. La amiloidosis es más frecuente en pacientes

con enfermedad activa y evolucionada y con artritis periférica, persistente y erosiva³⁷.

Los pacientes con EA presentan un aumento en la prevalencia de fracturas vertebrales³⁸ debido a la aparición de osteoporosis que puede ponerse de manifiesto en fases precoces de la enfermedad mediante estudios densitométricos³⁹. Los pacientes con una mayor actividad de la enfermedad suelen presentar una pérdida de masa ósea más acentuada⁴⁰.

1.9. LABORATORIO

No existe ninguna prueba analítica definitiva para el diagnóstico. En nuestro medio, el 90-95% de los pacientes son portadores del antígeno de histocompatibilidad HLA-B27⁴¹. Durante los periodos activos de la enfermedad, los reactantes de fase aguda, como la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) suelen estar aumentados aunque en diversos estudios se ha constatado una escasa correlación entre los valores séricos y la actividad de la enfermedad⁴². En ocasiones se observa la presencia de anemia normocítica, normocroma y una discreta elevación de las fosfatasas alcalinas, especialmente en las formas graves de la enfermedad; es frecuente también la elevación sérica de la IgA. Se ha descrito la positividad para anticuerpos anticardiolipina con un significado incierto⁴³. En los casos de artritis periférica, el líquido sinovial tiene características inflamatorias.

1.10. RADIOLOGÍA

La evidencia de sacroileítis es el signo radiológico más importante y determinante para el diagnóstico aunque en ocasiones se precisa de una larga evolución de la enfermedad para que sea evidente. En fase iniciales suele existir un borramiento de los límites articulares que provoca una falsa impresión de ensanchamiento articular. Posteriormente se observa esclerosis y se hace evidente la presencia de erosiones articulares. En fases más tardías aparecen puentes óseos que unen el hueso ilíaco y el sacro; finalmente desaparece la solución de continuidad entre estos dos huesos. Tanto la tomografía computarizada como la resonancia magnética permiten detectar precozmente estas alteraciones por lo que es de suponer que en los próximos años estas técnicas de imagen jugarán un papel relevante en el diagnóstico de la EA⁴⁴.

En los extremos anteriores de los cuerpos vertebrales pueden aparecer lesiones erosivas en relación con la inflamación del anillo fibroso y con la osteítis; el intento de reparación de estas lesiones da lugar a una imagen de cuadratura de los cuerpos vertebrales característico de la enfermedad. En fases posteriores la osificación gradual del anillo fibroso y el establecimiento de puentes óseos entre distintas vértebras o sindesmofitos puede dar lugar a una fusión completa de la columna vertebral denominada columna en caña de bambú. En ocasiones las erosiones del anillo discal afectan la totalidad de la plataforma vertebral dando lugar a una imagen de discitis aséptica. Las articulaciones interapofisarias pueden afectarse y tienen una gran tendencia a fusionarse entre sí, sobre todo en columna cervical, contribuyendo con ello a la disminución de la movilidad. En las inserciones la presencia de entesitis puede provocar erosiones y esclerosis en el hueso subyacente.

1.11. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la EA se basa en los datos clínicos y en la evidencia radiológica de sacroileítis. Actualmente siguen utilizándose los criterios de clasificación de Nueva York de 1984 que poseen una sensibilidad del 83% y una especificidad del 98%, pero que son poco útiles para el diagnóstico precoz⁴⁵. Son los siguientes:

1. Dolor lumbar de al menos 3 meses de duración que mejora con el ejercicio y no se alivia con el reposo.
2. Limitación de la movilidad de la columna lumbar en los planos frontal y sagital.
3. Limitación de la expansión torácica respecto a los valores normales para edad y sexo.
4. Sacroilitis bilateral grado II a IV.
5. Sacroilitis unilateral grado III a IV.

Los grados de sacroileítis son: a) Grado I: Corticales mal definidas con imagen de pseudoensanchamiento; b) Grado II. Esclerosis y focos de resorción ósea o erosiones; c) Grado III: Fusión ósea parcial con la aparición de puentes óseos entre el hueso ilíaco y el sacro; d) Grado IV: Fusión ósea completa.

Se considera el diagnóstico de EA si aparece sacroileítis unilateral grado 3 o 4, o bilateral grado 2 a 4 junto con la presencia de cualquier criterio clínico.

1.12. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La lumbalgia es una de las causas más frecuentes de consulta médica. Constituye el síntoma principal para establecer el diagnóstico de EA.

El dolor lumbar pueden ser de origen propiamente vertebral o bien ser consecuencia de una alteración neurológica, vascular, visceral o psicógena.

Dentro de las causas de dolor lumbar de causa vertebral deben diferenciarse las de naturaleza mecánica y las de naturaleza inflamatoria. La lumbalgia mecánica mejora, característicamente, con el reposo y empeora con el ejercicio. Entre las lumbalgias mecánicas destacan las de causa degenerativa (artrosis intervertebral, artrosis interapofisarias), estructural (cifo escoliosis dorso-lumbar, hernia discal) y traumática (fractura vertebral o sacra). En el grupo de las lumbalgias inflamatorias se incluyen, además de las espondiloartropatías, las infecciones (piógena, brucelar o tuberculosa) y las neoplasias tanto benignas (osteoma osteoide) como malignas (mieloma y metástasis entre otras).

Debe tenerse presente que sólo un mínimo porcentaje de los pacientes afectados de lumbalgia presentan una EA. La afección sacroilíaca bilateral no debe considerarse sinónimo de EA si no se acompaña de síntomas característicos. Existen múltiples procesos que pueden provocar cambios en las articulaciones sacroilíacas y que deberán considerarse con atención⁴⁶. Especialmente deberá diferenciarse la sacroileítis de la osteítis condensante del ilíaco, más frecuente en mujeres multíparas y que puede no causar síntomas.

La presencia de sindesmofitos en el estudio radiológico tiene también un gran valor en el diagnóstico diferencial. En ocasiones resulta difícil establecer una diferenciación con osteofitos degenerativos o con las calcificaciones del

ligamento vertebral anterior, signo radiológico característico de la hiperostosis anquilosante vertebral.

Los signos radiológicos son similares en las diversas formas de espondiloartropatía aunque pueden existir pequeños cambios que ayudan a su diferenciación.

En algunos pacientes la afección articular periférica predomina sobre la afección axial y en estos casos el diagnóstico diferencial puede ser más complejo. La diferenciación con la AR es relativamente fácil en base a la distribución articular, a las erosiones radiológicas, a la positividad del factor reumatoide, a la presencia de nódulos reumatoides y a la afección multisistémica que pueden presentar estos pacientes. Algunas formas evolutivas de artropatía microcristalina (gota o condrocalcinosis) pueden en ocasiones presentarse de forma similar a las espondiloartropatías con afección periférica. La historia clínica, el estudio del líquido articular y los hallazgos radiológicos permitirán establecer un diagnóstico correcto.

El diagnóstico diferencial entre la EA y otras enfermedades del grupo de las espondiloartropatías puede resultar especialmente difícil, ya que tienen un patrón de distribución articular similar (oligoartritis de predominio en extremidades inferiores, entesopatía y afección uni o bilateral de sacroilíacas).

La constatación de la existencia de elementos diferenciales (enfermedad inflamatoria intestinal, diarrea, uretritis, y psoriasis entre otros) será de gran utilidad para establecer el diagnóstico definitivo.

1.13. PRONÓSTICO

En la EA, a diferencia de lo que ocurre en la AR, existe poca información acerca de los factores que determinan el pronóstico de la enfermedad. Establecer con precocidad un pronóstico repercute positivamente sobre el paciente al permitirle una mejor adaptación a los cambios sociales, económicos, laborales y emocionales. Además, posibilitará que el médico elija con mayores garantías la estrategia terapéutica teniendo en cuenta el riesgo-beneficio de cada uno de los fármacos.

La EA es una enfermedad crónica, heterogénea sin un patrón predecible de progresión. Datos procedentes de un estudio prospectivo realizado con pacientes afectos de una EA de reciente instauración, parecen indicar que en los primeros diez años de la enfermedad se establece el patrón predictivo de la evolución futura⁴⁷. Otros factores que ayudan a establecer el pronóstico de la enfermedad son la afección de caderas, el género, la VSG, la respuesta a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE)⁴⁸, la presencia del antígeno de histocompatibilidad HLA B-27⁴⁹, la asociación con uveítis⁵⁰, el nivel educativo^{51,52} o económico⁵³ y el tipo de actividad laboral que realiza el paciente⁵⁴.

1.14. TRATAMIENTO

Debe estar encaminado, por un lado a aliviar el dolor y a disminuir los signos inflamatorios y por otro a mantener una correcta movilidad axial y periférica y a evitar la aparición de posturas incorrectas. Además, se deben considerar las

manifestaciones sistémicas y las complicaciones relacionadas con la enfermedad.

La práctica de ejercicios físicos adaptados a cada paciente, la información clara al enfermo y a sus familiares, la practica de algún deporte que se adapte a sus posibilidades y la total abstención del hábito tabáquico suponen medidas generales imprescindibles.

Los AINE suelen ser efectivos para el control del dolor con pocas diferencias entre ellos; algunos pacientes, no obstante, responden de forma más favorable a la administración de fenilbutazona. Los salicilatos parecen tener menor eficacia.

La sulfasalazina resulta eficaz en casos en los que los AINE son insuficientes; se administra una dosis de 2 gramos al día. Los pacientes con artritis periférica y con pocos años de evolución de la enfermedad son los que más se benefician de este tratamiento^{55, 56}.

Los glucocorticoides sistémicos pueden utilizarse a dosis bajas en casos determinados de poliartritis y las infiltraciones intraarticulares con glucococorticoides de depósito pueden ser muy útiles en casos localizados de sinovitis o entesitis periférica.

El metotrexate⁵⁷, el pamidronato⁵⁸ o la talidomida⁵⁹ constituyen posibles alternativas terapéuticas aunque su eficacia debe aún ser contrastada.

La introducción en los últimos años de los tratamientos biológicos ha supuesto un notable avance en el tratamiento de la EA. Los fármacos anti-factor de necrosis tumoral han demostrado fehacientemente su eficacia a corto plazo; constituyen el tratamiento de elección en los pacientes con EA refractaria⁶⁰.

1.15. MEDIDAS DE DESENLACE E INSTRUMENTOS DE VALORACIÓN

1.15.1. Concepto

Con el fin de establecer un consenso sobre los instrumentos que mejor valoran el estado de la enfermedad, el Grupo Internacional de Trabajo en EA (ASAS: *Assessments in Ankylosing Spondylitis Working Group*) y las reuniones de expertos de OMERACT (*Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials*) han trabajado en el desarrollo de medidas aplicables en diferentes escenarios, así como en la selección de instrumentos adecuados para la medición de cada uno de ellos^{61, 62}.

En los diversos escenarios considerados, las medidas o dominios de evaluación que se incluyeron fueron las siguientes: a) función física, b) dolor, c) movilidad de la columna, d) rigidez espinal, e) evaluación global de la actividad de la enfermedad establecida por el enfermo, f) presencia de artritis periférica o entesitis periférica, g) reacción de fase aguda, h) astenia o fatiga, e i) estudio radiológico de la columna.

En la reunión de OMERACT IV se consensuaron los instrumentos recomendados para medir cada uno de los dominios propuestos⁶³. Para aceptar que una medida es aplicable en un determinado escenario debe cumplir 3 conceptos que constituyen el denominado “filtro OMERACT”: a) *verdad*: la medida es creíble y mide lo que pretende; b) *discriminación*: la medida diferencia entre diversas situaciones y es sensible al cambio; c) *viabilidad*: la medida se puede realizar e interpretar de forma sencilla.

Para cada uno de los dominios, los instrumentos finalmente propuestos fueron los siguientes: a) función física: Índice Funcional de Dougados (DFI) y *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index* (BASFI); b) dolor: dolor en la columna y dolor nocturno durante la última semana evaluado mediante la escala visual analógica (EVA); c) movilidad espinal: prueba de Schober modificada, expansión torácica y distancia occipucio-pared; d) rigidez espinal: duración de la rigidez matutina de la columna durante la última semana, evaluada mediante EVA; e) valoración global de la enfermedad establecida por el enfermo mediante EVA de la última semana; f) presencia de artritis periférica y entesis: número de articulaciones inflamadas (recuento de 44 articulaciones); para la entesis no hubo consenso definitivo; g) reacción de fase aguda, analizada mediante la VSG y la PCR; h) astenia o fatiga: valorada mediante EVA de la última semana; i) estudio radiológico de la columna: radiografía frente y lateral del segmento lumbar, lateral del segmento cervical y frente de pelvis.

Además, con la finalidad de valorar la actividad de la enfermedad por parte del paciente y la calidad de vida se han desarrollado cuestionarios que una vez validados han supuesto un notable avance en la evaluación del enfermo afecto de EA.

1.15.2. Instrumentos de medida

Se describen a continuación las características de los instrumentos, haciéndose un énfasis especial en los utilizados en el presente trabajo.

1.15.2.1. Función física

La función física incluye aspectos relacionadas con la movilidad y la capacidad para llevar a cabo las actividades de la vida diaria y es un área fundamental de la calidad de vida⁶⁴. Los dos instrumentos recomendados por OMERACT son el Índice Funcional de Dougados (IFD)⁶⁵ y el *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index* (BASFI)⁶⁶. En este estudio se ha incluido también el *Health Assessment Questionnaire for the Spondyloarthropaties* (HAQ-S)

1.15.2.1.1. ÍNDICE FUNCIONAL DE DOUGADOS (IFD)

Es un instrumento cronológicamente anterior al BASFI. Inicialmente se elaboró con formato de entrevista si bien después se transformó en un cuestionario autoadministrado.

Consta de 20 preguntas acerca de la dificultad para realizar diferentes actividades de la vida diaria. Las preguntas se responden mediante escalas de tipo Likert con 3 posibilidades de respuesta (“sin dificultad” / “con dificultad” / “no puedo hacerlo”). El cuestionario sólo es evaluable si se contestan al menos 18 de las 20 preguntas y la puntuación global, que oscila entre 0 y 40 (de mejor a peor función), es la suma de las puntuaciones de cada pregunta.

1.15.2.1.2. BATH ANKYLOSING SPONDYLITIS FUNCTIONAL INDEX (BASFI)

Es un cuestionario autoadministrado que se desarrolló originalmente en lengua inglesa. Consta de un total de 10 preguntas de las que 8 están relacionadas con la capacidad funcional de diferentes regiones anatómicas y las otras 2 con la capacidad para realizar actividades cotidianas. Cada pregunta se contesta

sobre una EVA de 100 mm cuyo extremo izquierdo representa la ausencia de dificultad para realizar la actividad ("fácil"), mientras que el otro extremo representa la máxima dificultad ("imposible"). El enfermo debe realizar una marca vertical en el punto de la EVA que crea que mejor refleja su situación actual. Para puntuar el cuestionario se mide la distancia entre el extremo izquierdo de la EVA y la marca realizada por el paciente que suele ir de 0 a 100, si bien en algunos estudios oscila entre 0 y 10 ya que se mide en cm. La puntuación global es el promedio de las puntuaciones de cada una de las 10 preguntas.

Se ha demostrado que el BASFI presenta excelentes propiedades en cuanto a validez, fiabilidad y sensibilidad al cambio. Es viable su aplicación en la práctica clínica diaria, ya que resulta de fácil comprensión por los pacientes y el tiempo empleado en responderlo se sitúa en torno al minuto y medio en la versión original.

Ha sido adaptado a otros idiomas, como el alemán⁶⁷, el finlandés⁶⁸, el sueco⁶⁹, el español de México⁷⁰ y el español de España⁷¹. La versión validada en nuestro país presenta propiedades similares a las de la versión original.

El BASFI presenta una capacidad discriminativa y una sensibilidad al cambio ligeramente superiores al IFD^{72, 73, 74, 75}; la comprensión por parte del paciente, medida por el porcentaje de preguntas sin contestar, también parece ser mejor. Puede afirmarse que el BASFI es, en la actualidad, el instrumento fundamental de capacidad funcional en EA.

1.15.2.1.3. HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE-SPONDYLOARTHROPATHIES (HAQ-S)

El HAQ-S⁷⁶ es una modificación del instrumento habitualmente utilizado en la AR con la suma de 5 preguntas específicas para EA, de la que existe una versión validada al español⁷⁷. Al igual que en el HAQ clásico, las opciones de respuesta para cada pregunta son “sin dificultad”, “con alguna dificultad”, “con mucha dificultad” o “incapaz de hacerlo” y se puntúa de 0 a 3 (de mejor a peor función). En un estudio en el que se establecieron comparaciones con el HAQ no modificado y con el IFD, se demostró que el HAQ-S presentaba una validez y una sensibilidad al cambio similares a las de la versión no modificada y superiores al IFD⁷⁸.

A pesar de no incluirse en el consenso del ASAS para la valoración de la función física, este instrumento se ha utilizado también en el presente trabajo por su innegable validez y por el hecho de que al iniciarse este estudio si bien se disponía de una traducción del BASFI al español aún no había sido validada.

1.15.2.2. Dolor

El dolor de naturaleza inflamatoria se considera una manifestación de actividad de la enfermedad. Se recomienda la utilización de 2 EVA de 100 mm para la evaluación del dolor donde 0 significa “no dolor” y 100 el “máximo dolor imaginable”. Una escala hace referencia específicamente al dolor nocturno experimentado por el paciente en la última semana y la otra al dolor de día y de noche percibido en la última semana. En este estudio se ha utilizado una escala de dolor correspondiente al dolor sin restricción temporal,

experimentado la última semana donde 0 corresponde a “no dolor” y 100 a “dolor insoportable”.

1.15.2.3. Movilidad espinal

Entre las medidas disponibles para evaluar la movilidad espinal destacan la distancia occipucio-pared y trago-pared, la distancia dedo-suelo, la prueba de Schober y sus diferentes modificaciones, la flexión lateral, la rotación cervical, la distancia intermaleolar, la expansión torácica y la rotación tóraco-lumbar. Estas medidas son, sin embargo, poco sensibles al cambio y los tratamientos disponibles para la EA, suelen tener poco efecto sobre ellas.

El consenso del grupo ASAS y OMERACT recomienda utilizar la distancia occipucio-pared, la expansión torácica, medida en cm, y la prueba de Schober modificada.

La distancia occipucio-pared se mide estando el paciente de pie con las nalgas tocando la pared, las rodillas rectas y la cabeza lo más hacia atrás posible.

La expansión torácica se mide por la diferencia en el momento de la inspiración y la espiración máxima a nivel del cuarto espacio intercostal. Se realizan tres mediciones consecutivas y se registra finalmente la mejor de ellas.

La prueba de Schober modificada que evalúa la flexión lumbar, se realiza estableciendo 2 marcas, una 5 cm por debajo de la unión lumbosacra y otra 10 cms por encima y se pide a continuación al paciente que se doble hacia delante lo más posible manteniendo las rodillas rectas. Se realiza una nueva medición de la distancia entre las dos marcas y se registra la diferencia de la separación entre ellas que había en relación al principio.

Las tres medidas se han utilizado en el presente estudio.

1.15.2.4. Rigidez espinal

La rigidez matutina espinal es una manifestación característica de la EA, que también se relaciona con la actividad de la enfermedad. Puede medirse por la duración de la rigidez matutina espinal (máximo 120 minutos), tal como se estableció en OMERACT IV, pero también y de manera preferente, por el promedio de las puntuaciones de las 2 últimas preguntas del índice de actividad *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI).

1.15.2.5. Evaluación global de la actividad establecida por el enfermo

Se recomienda la utilización de una EVA sobre la situación global del paciente en la última semana. Existe además un índice denominado *Bath Ankylosing Spondylitis Global Score* (BAS-G)⁷⁹, compuesto por 2 EVA, que puede usarse para medir el estado global de la enfermedad desde la perspectiva del paciente. El índice ha demostrado buena correlación con el BASFI y el BASDAI; con el *Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index* (BASMI) la correlación es inferior.

En el presente estudio se ha utilizado una EVA de 0 a 100 mm en la que la cuestión planteada al paciente era: “Considerando todos los aspectos y maneras en los que le afecta su espondilitis marque una X sobre la línea horizontal para indicar como se encuentra en relación a la última semana”. En el extremo izquierdo de la línea aparecía la frase “muy bien” (puntuación 0) y en el extremo opuesto “muy mal” (puntuación 100).

1.15.2.6. Artritis periférica y entesitis

Para la valoración de la afección articular periférica se recomienda la evaluación del número de articulaciones inflamadas basado en un recuento de 44 articulaciones que incluye esterno-claviculares, acromio-claviculares, hombros, codos, muñecas, rodillas, tobillos, 10 metacarpo-falángicas, 10 interfalángicas proximales y 10 metatarso-falángicas; ésta ha sido la evaluación realizada en el presente estudio.

Para la valoración de la afección de las entesis no se ha recomendado ningún instrumento específico. El índice de Mander ⁸⁰ es complejo y poco factible ya que valora diferentes grados de dolor a la palpación en 66 regiones anatómicas. Recientemente, se ha desarrollado un nuevo índice denominado MASES (*Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Store*) ⁸¹. En este índice sólo se valoran 13 regiones y suprime los diferentes grados de intensidad del dolor a la palpación, por lo que su factibilidad mejora considerablemente. Presenta buena correlación con el índice de Mander y ambos instrumentos tienen una similar correlación con el índice de actividad BASDAI. El MASES podría considerarse una buena alternativa para la valoración de las entesis. En este estudio no se ha incluido su valoración aunque en la cuarta cuestión del BASDAI se hace referencia a síntomas correspondiente a entesitis.

1.15.2.7. Reacción de fase aguda

Tanto la VSG como la PCR parecen tener una utilidad similar en la valoración de la reacción de fase aguda y las dos cumplen parcialmente con las características de ser medidas verdaderas (válidas) y con capacidad discriminativa (fiables y sensibles al cambio). Ambas se relacionan en algunos

pacientes con la actividad y con la gravedad de la enfermedad⁴⁸. Son herramientas útiles en la práctica clínica diaria y recomendables en estudios a largo plazo.

En este estudio se ha utilizado los valores de ambos reactantes en los días próximos a la valoración general de la enfermedad.

1.15.2.8. Astenia o fatiga

La astenia o fatiga es un síntoma muy frecuente en la EA, al que los pacientes conceden gran importancia^{82,83}. El método más habitual de medición es la utilización de una EVA de 0 a 100 mm donde 0 se identifica con ninguna sensación de fatiga y 100 con la máxima, tal y como aparece en la primera pregunta del índice de actividad BASDAI. Otra posibilidad es la aplicación de un cuestionario específico como el Inventario Multidimensional de Fatiga (IMF)⁸⁴, el cual consta de 5 subdominios que incluyen fatiga general, física, mental, reducción de la actividad y disminución de la motivación. En este estudio la fatiga ha sido valorada conjuntamente en el índice de actividad BASDAI.

1.15.2.9. Radiología

La radiología convencional sigue siendo una importante herramienta en el estudio de la EA.. Las alteraciones radiológicas reflejan la historia de la enfermedad y permiten evaluar la extensión del daño estructural en base a diversos métodos validados.

En relación a las articulaciones sacroilíacas, el método de valoración más utilizado corresponde al incluido en los criterios de New York para la clasificación de la EA⁸⁵. Los grados de afección radiológica de la sacroilíacas

ya se han expuesto con anterioridad. Por lo general, las lesiones suelen ser más evidentes en el tercio inferior de la articulación sacroilíaca y predominan en el lado del hueso ilíaco. La puntuación es de 0 a 4 para cada uno de los grados según las características de los cambios radiológicos.

Para la valoración de las radiografías de columna cervical, lumbar y caderas existen dos métodos plenamente validados, el *Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (SASSS)*⁸⁶ y el *Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI)*⁸⁷.

El SASSS cuantifica el daño de la columna en proyección lateral valorando el margen anterior y posterior de las plataformas superior e inferior de cada uno de los cuerpos vertebrales de la columna lumbar, de la plataforma inferior de D12 y de la plataforma superior de S1. En total se valoran 24 localizaciones y la puntuación que se otorga a cada lesión va de 0 a 3, por lo que la puntuación global máxima es 72. Para la normalidad la puntuación es 0, la presencia de erosión, cuadratura o esclerosis corresponde a 1, la presencia de sindesmofitos incipientes sin llegar a formar puentes entre dos vértebras corresponde a 2 y formando puentes a 3. Este método presenta una moderada variación intra e interobservador. Sus limitaciones radican fundamentalmente en la valoración de los bordes posteriores y en la no inclusión de la columna cervical.

El BASRI fue descrito en columna vertebral (BASRI-s) y posteriormente se sumó la cuantificación del daño en caderas (BASRI-h) para constituir el BASRI total (BASRI-t)⁸⁸. La cuantificación se realiza sobre la columna cervical en proyección lateral, la columna lumbar en antero-posterior y lateral, y las caderas en proyección anteroposterior. Se cuantifica el daño de 0 a 4 según el grado de afección radiológica. Para la columna lumbar y cervical, el grado 0

corresponde a la radiografía normal o ausencia de alteraciones; el grado 1 o dudoso: cambios no definitivos; el grado 2 o leve: presencia de cualquier erosión, cuadratura (*squaring*), esclerosis y/o sindesmofito; el grado 3 o moderado: sindesmofitos en 3 o más vértebras y/o fusión de 2 vértebras; el grado 4 o grave: fusión de más de 3 o más vértebras. Para la articulación coxofemoral el grado 0 o normal corresponde a la ausencia de alteraciones; el grado 1 o dudoso: estrechamiento focal del espacio articular; el grado 2 o leve: estrechamiento concéntrico del espacio articular superior a 2 mm; el grado 3 o moderado: estrechamiento del espacio articular a 2 mm o menos o aposición de hueso menor de 1 cm; el grado 4 o grave: deformidad ósea o aposición hueso a hueso de 1 cm o más. El intervalo de puntuación de la suma de columna, cadera y articulaciones sacroilíacas es de 2 a 16. La puntuación menor es 2 ya que es el mínimo daño radiológico observado en sacroilíacas para clasificar la enfermedad.

Este método es rápido, sencillo de desarrollar, reproducible y con una buena variación intra e interobservador; la sensibilidad al cambio se sitúa alrededor de los 2 años⁸⁹. Se considera una herramienta adecuada para el seguimiento de la enfermedad en la práctica clínica habitual.

1.15.2.10. Actividad

La actividad de la EA no está incluida de forma específica en el consenso pero se considera que incluye diversos dominios definidos por ASAS y OMERACT que serían dolor, reactantes de fase aguda, rigidez matutina espinal y, en las formas periféricas, número de articulaciones inflamadas y entesitis. El BASDAI

es un cuestionario validado para la evaluación de la actividad por parte del propio paciente.

1.15.2.10.1. BATH ANKYLOSING SPONDYLITIS DISEASE ACTIVITY INDEX (BASDAI)

El BASDAI⁹⁰ es un cuestionario autoadministrado que fue desarrollado para medir actividad de la EA. Consta de 6 preguntas que se refieren a diferentes dominios relacionados con la actividad de la enfermedad que incluyen fatiga, dolor en esqueleto axial, dolor e inflamación en articulaciones periféricas, malestar en regiones dolorosas al tacto o a la presión y rigidez matutina a la que se refieren 2 preguntas, una acerca de su intensidad y la otra sobre su duración. Las 5 primeras preguntas se responden sobre EVA de 0 a 100 mm. En el extremo correspondiente a 0 en la versión original aparece en inglés la palabra “none” que en la versión española ha sido traducido por “ausente”, mientras que en el extremo opuesto, correspondiente a 100 mm figuran las palabras “very severe” en la versión original y “muy intensa” en la versión española. La pregunta 6 hace referencia a la duración de la rigidez matutina en horas y se contesta sobre una línea también de 100 mm en la que aparecen señalados los puntos correspondientes a 0, 1/2, 1, 1 y 1/2 y 2 horas. El paciente debe hacer una marca vertical en el punto de la línea que represente su situación durante la última semana. Se puntúa midiendo la distancia entre el extremo izquierdo de la EVA y la marca realizada por el paciente. El BASDAI global es el promedio de las puntuaciones de las 6 preguntas y puede estar entre 0 (no actividad) y 100 (máxima actividad).

El BASDAI ha demostrado ser un instrumento válido, fiable, sensible al cambio y viable tanto en estudios como en la práctica clínica diaria. El cuestionario no ha estado exento de críticas por su naturaleza subjetiva ya que proporciona únicamente la valoración desde la perspectiva del paciente sin incorporar la valoración del médico ni tampoco datos de laboratorio a diferencia de los índices de actividad aplicados en otras enfermedades reumáticas como la AR o el lupus eritematoso sistémico. Cabe destacar sin embargo que, otros instrumentos empleados para medir desenlace, no sólo de la EA sino también de otras enfermedades reumáticas son, al igual que el BASDAI, cuestionarios autoadministrados que incorporan únicamente la perspectiva del paciente y han demostrado poseer todas las características del filtro OMERACT. El BASDAI además ha demostrado su validez de contenido y la suma de sus componentes refleja adecuadamente la actividad de la EA ⁹¹. Finalmente, la determinación de los datos de laboratorio (VSG y PCR) también debe realizarse y complementarse con el BASDAI en la valoración que el médico haga de la actividad de la enfermedad.

El BASDAI se ha convertido en el instrumento más utilizado para medir la actividad de la EA y parece existir consenso en que una puntuación superior a 40 indicaría enfermedad activa. Su puntuación es también un criterio de consenso para la utilización y valoración de respuesta del tratamiento con agentes biológicos ^{92, 93}. Ha sido traducido y adaptado a otros idiomas, incluyendo alemán ⁹⁴, sueco ⁹⁵, francés ⁹⁶ y español ⁹⁷.

1.15.2.11. Calidad de vida

1.15.2.11.1. CONCEPTO

La definición de salud es, según el documento publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1948, el total bienestar social, psicológico y físico. Debe señalarse en primer lugar que este concepto de salud no está basado únicamente en la “ausencia de enfermedad” sino que establece una perspectiva positiva en la que se destaca el estado de bienestar del individuo. En segundo lugar, la salud es considerada como concepto tridimensional en la que se tiene en cuenta, junto con el concepto clásico de salud física, los componentes psíquico y social.

A pesar de que se cumplen casi 60 años de la definición de la OMS, la mayor parte de los trabajos sobre enfermedades siguen centrándose en aspectos físicos o biológicos. En los últimos años se ha empezado a incluir en los estudios otros parámetros que valoran además la funcionalidad, la influencia social, los trastornos psicológicos y la incidencia de los costes económicos entre otros parámetros y que tienen como finalidad considerar la percepción del paciente acerca de su enfermedad.

El resultado de estas consideraciones ha supuesto la introducción del concepto de calidad de vida relacionada con la salud (CRVS).

El concepto de calidad de vida puede tener distintos significados para cada persona y tiene relación con datos objetivos como el nivel social o económico o el estado de salud y también con otros parámetros mucho más subjetivos como las creencias, la escala de valores o las expectativas vitales. En el contexto de las ciencias de la salud, se hace referencia a la CVRS para una mejor evaluación de la calidad de vida.

La CVRS es un concepto complejo y multidimensional que se refiere a la forma en que una persona percibe y reacciona ante su estado de salud⁹⁸ esto es, al impacto de la enfermedad en la vida de las personas y en la percepción del bienestar físico, psíquico y social⁹⁹. La CVRS puede ser considerada como una medida de desenlace de las enfermedades reumáticas y su medición resulta de gran interés tanto para conocer la repercusión de la enfermedad en la vida diaria de los pacientes como para valorar el resultado de las intervenciones terapéuticas. Sin embargo, no se ha incluido en el núcleo central de medidas de desenlace propuesto por ASAS y OMERACT para la EA.

Los cuestionarios de calidad de vida son la herramienta de que se dispone para medir de forma operativa la CVRS. La presencia de dolor, dificultad para la deambulación, depresión o limitación en las relaciones sociales son consecuencias importantes de la enfermedad que reducen la calidad de vida y modifican el pronóstico.

En general los cuestionarios de calidad de vida se clasifican en dos grandes grupos: cuestionarios genéricos de salud que son aplicables a diferentes enfermedades y cuestionarios específicos para enfermedades concretas¹⁰⁰.

1.15.2.11.2. CUESTIONARIOS GENÉRICOS

Proporcionan información sobre diversas dimensiones de la salud (física, psicológica y social) y permiten describir el nivel de salud de grupos de población o de enfermos con una misma o diferentes enfermedades y compararlos entre sí. Se utilizan sobretodo en estudios epidemiológicos y económicos. Son menos sensibles a los cambios de la enfermedad y tienen un contenido menos relevante para el clínico que los cuestionarios específicos¹⁰¹.

Entre los cuestionarios genéricos se diferencian los denominados perfiles de salud y los cuestionarios de utilidad.

Los perfiles de salud proporcionan una estimación del estado de salud física, psicológica y social percibido por el paciente, basándose en preguntas sobre actividades, sentimientos y emociones que abarcan un gran número de situaciones diarias. Predomina el componente subjetivo. Dentro de este grupo de cuestionarios se incluye el Perfil de Salud de Nottingham (PSN), las láminas de COOP-WANCA y el Cuestionario de Salud SF-36. Este último es un instrumento muy utilizado en numerosas enfermedades reumáticas. Tiene la ventaja de que aporta una información muy completa que puede ser comparada, debido al uso generalizado del instrumento, con la obtenida en otras enfermedades. Su principal inconveniente radica en que los pacientes suelen tardar alrededor de 15 minutos en completarlo y en que el grado de comprensión no siempre es óptimo, con un porcentaje de preguntas sin contestar que puede situarse alrededor del 20%. Se dispone de una versión validada en español¹⁰².

Los cuestionarios de utilidad cuantifican la importancia que una persona concede a su estado de salud en función de los riesgos o sacrificios que estaría dispuesto a correr para mejorarla. Precisan de un entrevistador experto para su cumplimentación. Incluyen el *Index of Well-Being* (IWB), el *Standard Gamble Questionnaire*, el *Patient Utility Measurement Set* (PUMS), el *Willingness-to-pay Questionnaire* y el *European Quality of Life Measurement* (EURO-QOL-5D)¹⁰³. Este último consta de un perfil de salud compuesto por 5 preguntas sobre movilidad, aseo y cuidado personal, actividades cotidianas, dolor y

ansiedad/depresión, y una escala visual de estado de salud. Es bastante sencillo y existe una versión validada en español¹⁰⁴.

1.15.2.11.3. CUESTIONARIOS ESPECÍFICOS

Incluyen sobre todo dimensiones de la salud que se ven más afectadas por las diversas enfermedades como la discapacidad y el dolor. En algunos casos abordan también aspectos sociales y psicológicos. El más utilizado es el *Health Assesement Questionnaire* (HAQ). El HAQ completo es muy complejo y extenso y aborda 5 dimensiones: malestar, discapacidad, toxicidad por fármacos, coste económico y muerte¹⁰⁵. La amplia difusión alcanzada por la escala de discapacidad ha convertido la denominación HAQ en sinónimo de la misma, olvidándose del resto de componentes. Esta escala consta de 20 preguntas que evalúan el grado de dificultad autopercebida para realizar 20 actividades de la vida diaria agrupadas en 8 áreas: vestirse y asearse, levantarse, comer, caminar/pasear, higiene personal, alcanzar, prensión y otras actividades. El tiempo estimado necesario para su cumplimentación varía entre 5 y 15 minutos y es probablemente el cuestionario de capacidad más utilizado en nuestro país. Existe una adaptación del HAQ para pacientes con espondiloartropatía o *Health Assesement Questionnaire-Spondyloarthropathy* (HAQ-S), del que se dispone de una versión adaptada y validada en español y que ha sido comentado anteriormente en el apartado de instrumentos para medir la función física.

Se han desarrollado 2 instrumentos específicos para medir la CVRS en sus diferentes dimensiones en pacientes con EA: el *Ankylosing Spondylitis Quality of Life* (ASQoL) y el *Patient Generated Index* (PGI).

El ASQoL¹⁰⁶ es un instrumento específico desarrollado en el Reino Unido y Holanda a partir de entrevistas a pacientes con EA. Consta de 18 preguntas relacionadas con diferentes áreas de la CVRS que se contestan de forma dicotómica (“sí” o “no”). El cuestionario ha demostrado validez y fiabilidad con excelente consistencia interna y buena reproducibilidad test-retest y también sensibilidad al cambio. Sin embargo, debido a lo reciente de su desarrollo, es necesaria mayor información acerca de su utilidad antes de poder establecer su papel en la medición de la CVRS en pacientes con EA.

El PGI es una medida individualizada de CVRS que ha sido aplicada a diferentes enfermedades y que recientemente se ha desarrollado específicamente para la EA¹⁰⁷. El paciente valora las 5 áreas de su vida que él mismo considera más afectadas por la enfermedad y aquellas que considera que su mejoría es más prioritaria. El índice ha demostrado propiedades aceptables con suficiente reproducibilidad, moderada sensibilidad al cambio y correlación con otras medidas de CVRS.

En estos momentos no existe un consenso definitivo sobre cual puede ser el instrumento más apropiado para el estudio de la CVRS en la EA. En el presente estudio se ha utilizado sólo la escala funcional del HAQ-S.

2. TRASTORNOS PSICOLÓGICOS EN ENFERMEDADES ARTICULARES INFLAMATORIAS

2.1. GENERALIDADES

Los trastornos psicológicos asociados a enfermedades reumáticas han merecido escasa atención en la literatura médica. Este hecho es especialmente marcado en el ámbito de la EA.

Las enfermedades reumáticas provocan, a lo largo de su evolución, discapacidad y dolor crónico que pueden influir en el desarrollo de trastornos psicológicos como la ansiedad y la depresión. La relación entre dolor crónico y ansiedad y depresión merece una revisión inicial que ayude a centrar el problema.

El dolor es una señal de alarma que cumple una función defensiva. Tiene una finalidad beneficiosa para el organismo y lo habitual es que remita cuando el proceso haya finalizado. Esto es válido fundamentalmente para el dolor agudo, pero en el caso de dolor crónico, que persiste durante meses o años, puede condicionar la vida del paciente e incluso de las personas de su entorno con la aparición de consecuencias en la esfera psicológica y social¹⁰⁸.

El dolor crónico altera las relaciones laborales, familiares, sociales y de ocio. En las familias en que la madre padecía dolor crónico, las propias pacientes, sus esposos y sus hijos presentaban unos niveles superiores de depresión que los observados en las familias que no tenían problemas de dolor¹⁰⁹.

Existe una relación evidente entre estado emocional y dolor crónico que puede considerarse bidireccional. La experiencia álgica puede generar cambios emocionales, pero ello no es óbice para que ciertos cambios emocionales puedan incidir asimismo sobre el dolor. Las emociones más directamente relacionadas con el dolor crónico son el miedo y la tristeza que pueden caracterizarse clínicamente con los diagnósticos de ansiedad y depresión. Tanto uno como otro pueden producir un agravamiento del dolor. Cuando no hay un adecuado manejo de los cambios emocionales producidos por el dolor, la concurrencia de la ansiedad y la depresión afectan de un modo determinante a la percepción del dolor.

El dolor puede provocar ansiedad que conducirá a su vez a un aumento en la percepción del propio dolor. Sin embargo, cuando el miedo y la ansiedad no están provocados por el dolor sino que son consecuencia de otras circunstancias la sensación de dolor puede disminuir¹¹⁰. Esta conducta paradójica parece explicarse por el hecho de que las situaciones ajenas al dolor disminuyen el foco de atención sobre el dolor y por la liberación de opiáceos endógenos que se produce en ciertos casos de ansiedad¹¹¹. La influencia de la ansiedad en la percepción del dolor se ha estudiado poco pero parece que el nivel de dolor referido por el paciente estaría en relación con el nivel de ansiedad inducido¹¹² y con la situación de atención o distracción hacia el dolor¹¹³.

Respecto a la depresión, su relación con el dolor deber ser contemplada desde dos vertientes. Por un lado la presencia de dolor en los pacientes deprimidos y por otro, la prevalencia de depresión en los pacientes con dolor crónico. Se ha señalado que el dolor es uno de los síntomas más frecuentes en los pacientes

deprimidos aunque los resultados son dispares y oscilan entre el 100%¹¹⁴ y el 59%¹¹⁵. Debe indicarse que el tipo de dolor es variado e incluye cefaleas, dolores torácicos, osteomusculares y abdominales entre otros. También se ha señalado que los pacientes con dolor crónico que están deprimidos refieren mayores niveles de intensidad del dolor, más interferencia debida al dolor y mayor cantidad de conductas de dolor que los pacientes no deprimidos¹¹⁶. Por otro lado, el estado emocional que más frecuentemente aparece como consecuencia de los problemas de dolor crónico es la depresión. Ésta sería una consecuencia lógica del estilo de vida de los pacientes con dolor crónico: evitación de las actividades laborales, sociales o de ocio que incrementarían el dolor y disminuirían los reforzamientos o beneficios que con ellas obtendrían. En la literatura se observan grandes diferencias entre los diversos estudios realizados que pueden atribuirse a los diferentes criterios y métodos utilizados. Si limitamos los estudios a aquellos en que se analiza la relación entre lumbalgia y depresión observamos que la prevalencia de depresión mayor en estos pacientes oscila entre el 32%¹¹⁷ y el 5%¹¹⁸. Además, en este último estudio¹¹⁸ existe un 51% de los pacientes que presenta algún síntoma depresivo (un 23% trastorno distímico y un 28% trastorno de ajuste), con lo que el porcentaje total de pacientes con algún síntoma depresivo asciende al 56%. En los trabajos que utilizan el *Beck Depression Inventory* o Inventario de Depresión de Beck (BDI), que es el empleado en este estudio, también se ha establecido la presencia de depresión en pacientes con lumbalgia con resultados que oscilan entre el 26 y el 78%^{119, 120, 121}.

Las diferencias en el grado de dolor y en el tipo de pacientes incluidos en los estudios pueden ser la causa de las discrepancias en los resultados. La

influencia de la ansiedad y la depresión sobre el dolor tiene claros efectos sobre el riesgo de padecer el dolor, su mantenimiento y la facilidad para verse influido por la propia experiencia algica. La relación entre depresión y dolor vendría dado por cuatro posibles factores: estrés emocional, apoyo social, dolor percibido y capacidad funcional¹²².

2.2. INSTRUMENTOS DE VALORACIÓN DEL ESTADO PSICOLÓGICO

Cabe destacar en primer lugar que el diagnóstico, tanto de depresión como de ansiedad, requiere del uso de entrevistas estructuradas y del cumplimiento de criterios definidos previamente para establecer la categorización diagnóstica según el Manual Diagnóstico y Estadístico Revisado (DSM-IV) de la Asociación Psiquiátrica Americana.

El presente trabajo se ha realizado mediante cuestionarios validados para la detección de síntomas de depresión y de ansiedad. A partir de la puntuación obtenida en los cuestionarios, se considera la presencia o ausencia de síntomas de ansiedad o de depresión sin que ello comporte el establecimiento de un diagnóstico. Existen diversos cuestionarios diseñados con el fin de detectar la presencia de estos síntomas, que son los que se describen a continuación, con especial atención a los utilizados en este trabajo.

2.2.1 Depresión

CENTER FOR EPIDEMIOLOGICAL STUDIES DEPRESSION SCALE (CES-D):

Es un cuestionario autoadministrado desarrollado por el *National Institute of Mental Health* y publicado por Randolff en 1977¹²³, para detectar depresión clínica en adultos y adolescentes. Las preguntas son sencillas y fáciles de responder y cubren las diversas áreas incluidas en el diagnóstico de depresión. Posee una gran consistencia interna, una aceptable estabilidad test-retest y validez. Consta de 20 preguntas y para su cumplimentación se requieren unos 10 minutos. Las respuestas están codificadas en una escala de Likert de 4 puntos. A cada respuesta se le otorga una puntuación de 0 a 3 y la puntuación total se calcula con la suma de las respuestas de los 20 ítems. El intervalo de puntuación oscila pues entre 0 y 60. Niveles elevados de puntuación indican niveles elevados de depresión. Además se ha establecido una puntuación de 16 como punto de corte o "*cut-off*" para dicotomizar entre "deprimidos" y "no deprimidos". Este cuestionario ha sido utilizado en diversos trabajos para el estudio de la depresión en pacientes con AR, sin embargo algunos autores han señalado que contiene los "criterios de contaminación". Este concepto, propuesta por Pincus, hace referencia al hecho de que pacientes con enfermedades somáticas presentan puntuaciones altas de depresión pero que pueden ser explicadas por los propios síntomas físicos, más que por la depresión. Los "criterios de contaminación" han sido descritos, en la AR, en muchas escalas de depresión usadas habitualmente.

MINNESOTA MULTIPHASIC PERSONAL INVENTORY (MMPI): Es un test psicológico autoadministrado en el que el paciente responde como "verdadero" o "falso" a un conjunto de 556 preguntas y se utiliza para conocer la

personalidad y las alteraciones psicológicas del individuo^{124, 125}. Las variables del MMPI incorporan en 10 subescalas de acuerdo con el patrón de respuesta: hipocondriasis, depresión, histeria, desviación psicopática, problemas de género, paranoia, psicoastenia, esquizofrenia, hipomanía e introversión social. Se considera que el MMPI, al igual que la mayoría de test autoadministrados, es sólo un elemento de valoración psicológica y no debería por si solo constituir la base para el diagnóstico. Una segunda versión, el MMPI-2 fue publicada en 1989 y recientemente se ha revisado de nuevo¹²⁶. Para su total cumplimentación se requieren entre 60 y 90 minutos y para su interpretación correcta se precisa de la participación de psicólogos o psiquiatras entrenados. Las subescalas más utilizadas en estudios de pacientes con AR han sido las de hipocondriais, depresión e histeria. Estas tres subescalas incluyen un total de 117 variables. En los últimos años ha sido poco utilizado en la AR debido a su complejidad y a que incluye criterios de contaminación que elevan la puntuación de las escalas de depresión, hipocondriasis e histeria¹²⁷.

ARTHRITIS IMPACT MEASUREMENT SCALES (AIMS): Es un instrumento autoadministrado, multidimensional diseñado para medir el estado de salud de pacientes con enfermedades reumáticas. Evalúa capacidad funcional, dolor y aspectos psicológicos y sociales. La primera versión fue publicada en 1980¹²⁸ y revisada en 1992¹²⁹. Consta de 45 cuestiones agrupadas en nueve escalas: movilidad, actividad física, destreza, actividades del hogar, actividades de la vida diaria, ansiedad depresión, interacción social y dolor. Las diferentes escalas se han agrupado en tres componentes (físico, psicológico y dolor). Precisa de unos 20 minutos para cumplimentarse y su corrección es compleja. Existe una versión en español realizada fuera de nuestro país¹³⁰ y su aplicación

en nuestro entorno plantea dudas¹³¹. Se ha propuesto una forma reducida del AIMS-2 (*Short-form*) que aportaría información similar de forma más eficiente¹³².

ESCALA DE DEPRESIÓN DE HAMILTON (*HAMILTON DEPRESSION SCALE*): Es una escala que incluye valores de componentes conductuales y cognitivos de la depresión, con especial atención en la valoración de aspectos somáticos¹³³. Consta de 21 variables que incluyen diversas categorías de síntomas somáticos como musculares, cardiovasculares, respiratorios o gastrointestinales. No se utiliza para establecer el diagnóstico de depresión, sino para conocer su gravedad una vez que se ha establecido el diagnóstico.

HOSPITAL ANXIETY AND DEPRESSION SCALE (HADS): Es un cuestionario autoadministrado de fácil cumplimentación desarrollado específicamente para su utilización en pacientes con diversas enfermedades y se considera libre de criterios de contaminación¹³⁴. Ha sido utilizado en el estudio de pacientes con AR^{135, 136} y permite la detección de estados de ansiedad y depresión en pacientes hospitalarios externalizados. Consta de 14 preguntas divididos en dos subescalas, una para la ansiedad y otra para la depresión.

ESCALA DE DEPRESIÓN GERIÁTRICA (*GERIATRIC DEPRESSION SCALES, GDS*): Esta escala fue diseñada específicamente para ancianos con el objetivo de intentar evitar que los síntomas somáticos predominaran sobre los afectivos y cognitivos en la valoración de la depresión¹³⁷. La versión original consta de 30 ítems pero con el fin de evitar el cansancio y la pérdida de atención del anciano en la cumplimentación del cuestionario, se desarrolló posteriormente una versión reducida con 15 ítems con similar correlación

significativa y positiva¹³⁸. Su valoración por parte del examinador es sencilla y posee pocos ítems que expresen síntomas somáticos¹³⁹.

INVENTARIO DE DEPRESION DE BECK (BDI): Es un cuestionario autoaplicado, diseñado por Beck et al en 1961 para medir la presencia y el grado de depresión en adolescentes y adultos¹⁴⁰. Existen diversas versiones de la prueba. La original consiste en un inventario de 21 ítems que incluye cada uno de ellos de 4 a 6 manifestaciones autoevaluativas graduadas cuantitativamente de 0 a 3, correspondientes a grados crecientes de intensidad del síntoma depresivo. En nuestro país, Conde López et al¹⁴¹ llevaron a cabo una adaptación castellana de la escala que es la que se ha utilizado en el presente trabajo. La fiabilidad, validez, consistencia interna y homogeneidad del BDI ha sido corroborada, en distintos trabajos, de manera reiterada^{142 143}. Los diferentes intervalos obtenidos en los estudios iniciales permitieron la diferenciación en diversos grados de depresión: a) depresión mínima o ausente de 0 a 9 puntos; b) depresión leve de 10 a 18 puntos; c) depresión moderada de 19 a 29 puntos y d) depresión grave de 30 a 63 puntos.

2.2.2. Ansiedad

STATE-TRAIT ANXIETY INVENTORY (STAI): La comodidad de aplicación, la reconocida utilidad y el hecho de estar traducida al español han sido los factores que han influido decisivamente en la utilización, en este trabajo, del *State-Trait Anxiety Inventory*, publicado en su primera versión en 1967 por Levitt y comúnmente conocido como STAI, para la valoración de la ansiedad.

El cuestionario STAI comprende escalas separadas de autoevaluación que miden dos conceptos independientes de la ansiedad, la ansiedad estado (E) y la ansiedad rasgo (R).

La ansiedad E hace referencia a un estado o condición emocional transitoria del organismo que se caracteriza por sentimientos subjetivos de tensión y aprensión, así como por una hiperactividad del sistema nervioso autónomo. Puede variar con el tiempo y fluctuar en intensidad.

La ansiedad R indica una propensión ansiosa más estable por la que difieren los sujetos en su tendencia a percibir las situaciones como amenazadoras y a elevar consecuentemente su ansiedad E.

La ansiedad E sería una manifestación en un determinado momento y con un grado de intensidad determinado, mientras que la ansiedad-R indicaría diferencias en la predisposición para ocasionar un determinado tipo de reacción. En general los pacientes ansiedad R positivo (mayor ansiedad rasgo) presentarán una ansiedad E también positivo (mayor ansiedad estado) ya que perciben muchas más situaciones amenazadoras. Sin embargo, el hecho que las personas que difieren en ansiedad R muestren unas correspondientes diferencias en ansiedad E, dependerá del grado en que la situación específica es percibida por un determinado individuo como peligrosa y esto está influido por las experiencias pasadas.

La adaptación española se realizó en 1970 siguiendo un proceso de tipificación similar al original. La escala de ansiedad E consta de 20 frases con las que el sujeto puede describir como se siente “en un momento particular” mientras que la escala ansiedad R, también con 20 frases, puede indicar como se muestra el sujeto “habitualmente”.

El STAI fue diseñado para su autoaplicación, no tiene tiempo limitado y se requiere aproximadamente un cuarto de hora para su aplicación completa. Se recomienda aplicar primero la parte ansiedad E y después la parte ansiedad R. Los sujetos se evalúan en una escala que va de 0 a 3 puntos en cada elemento. Las correspondencias son las siguientes: a) STAI ansiedad E, 0: Nada; 1: Algo; 2: Bastante; 3: Mucho; b) STAI ansiedad R, 0: Casi nunca; 1: A veces; 2: A menudo; 3: Casi siempre. Las puntuaciones ansiedad E y ansiedad R pueden variar desde un mínimo de 0 puntos hasta un máximo de 60 puntos. Aunque en los estudios originales se ha utilizado la escala T (media = 50, desviación = 10), en la tipificación española se ha creído más conveniente obtener las puntuaciones transformadas en las escalas de centiles y decatipos. Una vez obtenidas las puntuaciones directas mediante la aplicación correcta de los instrumentos oportunos, se buscan en las tablas establecidas a este uso dicha puntuación y se encuentra la puntuación centil en la primera columna de la izquierda y la puntuación decatipo en la columna final de la tabla¹⁴⁴.

2.3. TRASTORNOS PSICOLÓGICOS EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

En los últimos 30 años, las alteraciones psicológicas se han incluido dentro del espectro clínico de la AR y para algunos autores constituyen un apartado muy importante dentro de las manifestaciones de la enfermedad. Actualmente se acepta que los factores psicosociales se relacionan con diversos aspectos de la enfermedad como el dolor, la capacidad funcional e incluso la mortalidad^{145, 146} y se están empezando a conocer las complejas interacciones que existen entre

el entorno, el estado psicológico, el proceso biológico y la evolución de la enfermedad¹⁴⁷.

Los estudios iniciales relacionaron la depresión observada en pacientes con AR a una determinada “personalidad reumatoide”, pero posteriormente la depresión fue atribuida al efecto invalidante de la enfermedad. Actualmente se acepta que el cuidado completo del paciente reumático debe incluir la atención de los aspectos psicológicos aunque la etiología precisa de la depresión está todavía lejos de aclararse ¹⁴⁸.

2.3.1. Depresión en la artritis reumatoide

La prevalencia de la depresión en la AR, reflejada en los trabajos publicados, ha ido disminuyendo con el paso de los años. Estudios iniciales establecieron un porcentaje de depresión de hasta un 80% ¹⁴⁹, que se ha visto reducido sustancialmente debido sobre todo a una mejoría en los métodos de detección empleados.

En estudios publicados más recientemente^{150, 151, 152, 153, 154}, la prevalencia de depresión en la AR oscila entre el 15 y el 50% lo que significa una cifra dos o tres veces superior a la que se ha observado en la población general¹⁵⁵.

La definición de depresión, los métodos empleados y la población incluida son los factores que suelen justificar esta dispersión de resultados¹⁵⁶. Para el estudio de las alteraciones psicológicas en pacientes con AR se han utilizado muchos cuestionarios o encuestas estandarizadas como *el Multiphasic Personality Inventory (MMPI)*¹⁵⁷, *el BDI*¹⁵⁸, *Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale (CES-D)*¹⁵⁹, las subescalas de depresión y ansiedad del

Arthritis Impact Measurement Scales (AIMS)^{160, 161} y entrevistas psiquiátricas estructuradas¹⁶².

El método empleado en la detección de síntomas de depresión puede crear confusión con los síntomas somáticos atribuibles a la propia AR. En un estudio de Pincus et al¹⁵⁶ en el que se utiliza el MMPI, se constata que 5 preguntas de esta prueba pueden estar más en relación a la AR que a la propia depresión asociada; por ello la utilización de esta prueba sería poco aconsejable en pacientes con AR. Cuando se emplean cuestionarios autoadministrados para determinar la depresión, es difícil controlar los síntomas somáticos que pueden ser atribuibles a la inflamación articular más que a la depresión¹⁶³.

En relación al BDI, diversos trabajos han intentado solventar esta dificultad. Bishop et al¹⁶⁴ concluye que los ítems somáticos del BDI se correlacionan correctamente con la puntuación de la depresión y no con la actividad de la AR por lo que los síntomas somáticos detectados en el cuestionario son parte del cuadro depresivo. Newman et al¹⁶⁵ ajustan la puntuación del BDI excluyendo los 3 ítems somáticos que aparecen en el inventario.

Algunos estudios han comparado la prevalencia de depresión en la AR con otras enfermedades. Hay hasta 9 artículos que comparan los pacientes con AR con pacientes con fibromialgia y en un meta-análisis realizado recientemente¹⁶⁶ se ha observado que los paciente con fibromialgia presentan niveles más elevados de depresión que los pacientes con AR. En relación a pacientes con lumbalgia crónica existen niveles similares de depresión¹⁶⁷, mientras que si el grupo control son pacientes con artrosis, los pacientes con AR presentan mayor prevalencia de depresión¹⁶⁸.

Clásicamente se había asumido que la depresión que ocurre en la AR es una reacción a la propia enfermedad, de forma similar a lo que ocurre en otras enfermedades físicas, circunstancia que se ha denominado “reacción psicológica a enfermedad física”¹⁶⁹.

La evidencia de una relación directa entre la gravedad de la AR y la depresión proviene de estudios que indican que el incremento de la discapacidad o de la actividad de la AR estaba asociado a un incremento de la depresión ^{170, 171} y que el tratamiento hospitalario de la AR se asociaba con mejoría de la depresión^{164,172}. Sin embargo, estudios más reciente parecen indicar que la relación entre la gravedad de la artritis y la depresión no es tan evidente ya que los diversos estudios que han correlacionado la interacción de la depresión con las distintas variables de la enfermedad han aportado conclusiones dispares.

En un estudio longitudinal a tres años¹⁷³ en el que se incluían 30 pacientes afectos de AR, no se demostró correlación entre los niveles de depresión, valorados con el BDI, y variables de actividad de la AR como el índice de Ritchie, la tumefacción de las articulaciones interfalángicas proximales, la EVA del dolor o la rigidez matutina. La única variable que se correlacionaba con la depresión era el grado de discapacidad.

En dos trabajos realizados mediante entrevista estructurada se ha estudiado también la relación con cierto detenimiento. En un primer estudio¹⁵¹ los pacientes con depresión referían más dolor pero no existía relación significativa entre la depresión y el número de articulaciones dolorosas, el tiempo de marcha, la fuerza de prensión o la duración de la rigidez matutina. En el segundo estudio¹⁷⁴, en el que se empleaban criterios más estrictos para el diagnóstico de depresión, incluyendo la entrevista estructurada y el BDI,

tampoco se observó correlación con las siguientes medidas de gravedad de la AR: VSG, cifras de hemoglobina, factor reumatoide, número de erosiones, número de síntomas sistémicos, número de articulaciones dolorosas, índice de Ritchie, duración de la rigidez matutina, grado funcional de Steinbroker y duración de la enfermedad. Había tres factores que diferían significativamente en los pacientes con depresión y eran una menor fuerza de prensión, una mayor discapacidad evaluada por el HAQ y una mayor puntuación del dolor. Ninguna de estas tres variables indica forzosamente causalidad ya que tanto podrían ser el resultado de la depresión como su causa.

En un estudio prospectivo¹⁵² realizado con 400 pacientes durante una media de 3 años, los cambios en la puntuación de la depresión no estaban asociados a la fuerza de prensión, el número de articulaciones tumefactas, el dolor o la discapacidad valorada por el HAQ. En este estudio, los valores que alcanzaron significación estadística al practicar un análisis de regresión fueron la edad, el nivel de educación, el estado civil y los ingresos económicos familiares. Los autores concluyen en este caso que las variables demográficas y sociales estarían más asociados a la depresión que las propias manifestaciones clínicas.

En un estudio completo en el que se incluyeron 158 pacientes¹⁶⁷ y en el que la depresión se valoró mediante el BDI, el análisis de regresión permitió atribuir a las variables demográficas, al estado funcional, a la duración de la enfermedad, a variables sociales y a factores económicos la presencia de depresión. La actividad de la enfermedad (VSG, Índice de Ritchie), el dolor o la rigidez no se relacionaron con la presencia de depresión.

En un estudio similar Wolfe et al¹⁷⁵ analizaron 713 pacientes de los que se disponía de datos clínicos, demográficos y psicológicos en 2 ocasiones distintas en un período de 10 años. Dentro de las variables se incluían la VSG, la fuerza de prensión, la rigidez matutina, la EVA del dolor, el HAQ, el género, el estado civil, la raza y el nivel educativo. Mediante un análisis de regresión, el 32% de la puntuación de la depresión valorada mediante el AIMS se pudo atribuir fundamentalmente al dolor y a la puntuación del HAQ y al número de articulaciones tumefactas. En este estudio las variables demográficas tenían poca relación con los cambios de la depresión. En sus conclusiones, los autores destacan que la depresión estaría en una pequeña parte relacionada con los cambios clínicos y el estado de la AR pero que la mayor parte de la depresión observada continua sin ser explicada.

Estudios realizados en otros referentes culturales¹⁵⁴ ponen de manifiesto también una prevalencia de depresión similar (23%) y que ésta se correlaciona más con la discapacidad funcional (HAQ) o con el estado civil (no casado) que con variables clínicas de la AR (índice de Ritchie, factor reumatoide y fuerza de prensión entre otras). En relación al estado civil, éste ya había sido señalado anteriormente por Katz et al¹⁷⁶ como un factor asociado a la depresión. En este mismo estudio, la mayor duración de la enfermedad se relacionaba también con la depresión lo que contrastaba con estudios previos en el que la depresión era superior en pacientes con un diagnóstico más reciente¹⁷⁷.

En un estudio noruego en el que se incluyeron 238 pacientes¹⁷⁸, la intensidad de dolor referido por el paciente no se relacionó con el género, la edad, el nivel educacional, los ingresos económicos, la VSG o la PCR; fue precisamente el índice de dolor la principal variable que estaba relacionada de forma

significativa con la depresión. Estos mismos autores, en dos estudios longitudinales en que valoran a los pacientes a los 2 y a los 5 años^{179, 180}, concluyen que son el dolor y la discapacidad las variables que de manera más consistente se relacionan con los síntomas de ansiedad y depresión. Estos resultados coinciden con los de otros estudios realizados anteriormente^{151,165,174,175}. En uno de ellos¹⁶⁵, las variables clínicas explicaban hasta el 44% de la puntuación de la depresión fundamentalmente a expensas de la discapacidad, mientras que las variables correspondientes a la actividad de la enfermedad o incluso el dolor no se correlacionaban con la depresión de forma significativa. En otro de los estudios¹⁷⁵ eran la discapacidad y el dolor las variables relacionadas con los síntomas de la depresión. En un meta-análisis publicado recientemente¹⁶⁶ se considera que el nivel de dolor es la principal causa asociada a la aparición de depresión.

En los diversos estudios publicados han aparecido otras variables que también se han correlacionado de forma significativa con la depresión. El apoyo social tanto familiar como por parte de amigos y vecinos, los recursos económicos y la relación de pareja o la adaptación a la enfermedad tiene una marcada influencia en el desarrollo de depresión y en el grado de discapacidad del paciente con AR^{174,181, 182}. En un estudio previo se indicaba también que la depresión mejora rápidamente durante el ingreso del paciente con AR y vuelve a empeorar después del alta lo que sugiere que algún factor doméstico es el causante del agravamiento de la depresión¹⁶⁴

El mecanismo por el cual el dolor y la discapacidad provocan depresión no está completamente establecido. Tanto el dolor como la discapacidad son potentes estresores y pueden aumentar la probabilidad de la depresión. Sin embargo un

gran número de pacientes que sufren dolor y discapacidad no presentan depresión asociada con lo que otros factores deben estar también involucrados. Existen evidencias que indican que el dolor y la discapacidad no son suficientes por sí solos para causar depresión excepto en casos de enfermedad muy avanzada¹⁶⁹. Se considera que el dolor y la discapacidad podrían sólo precipitar la depresión cuando existen además problemas sociales y limitar la actividad del paciente suficientemente como para reducir su acceso al apoyo social¹⁸³.

Siguen habiendo dudas sobre si la depresión refleja simplemente una reacción al dolor producido por la AR¹⁸⁴ o si la depresión contribuye a la sensación de dolor¹⁸⁵. En estudios realizados en pacientes con dolor músculo-esquelético crónico parece observarse, sin embargo, que la relación causal entre dolor y depresión puede actuar en ambas direcciones; el dolor aumenta la depresión y la depresión incrementa el dolor¹⁸⁶.

La depresión también está asociada con un aumento de la discapacidad funcional en pacientes con AR. Mediante estudios longitudinales se ha puesto de manifiesto que la depresión ocurre siguiendo a un deterioro en la capacidad funcional; parece que la asociación causal entre depresión y discapacidad actuaría también en ambas direcciones.

En resumen a todo ello se puede concluir que la depresión es más frecuente en la AR que en la población general y que las variables relacionadas con la actividad de la enfermedad jugarían un escaso papel en su desarrollo. La sensación de dolor, la discapacidad y probablemente también algunos determinantes socioculturales intervendrían de manera más decisiva.

Además de las consecuencias lógicas de morbilidad y la posibilidad de complicaciones graves en algunos pacientes con depresión¹⁸⁷ se ha observado que los que tenían más ansiedad y depresión requieren mayor atención médica y llevan a cabo una mayor utilización de los servicios sanitarios, con un mayor número de ingresos¹⁷⁶. Ello puede indicar que la identificación precoz y el tratamiento efectivo de las alteraciones psicológicas puede reducir los costes económicos de la enfermedad así como aumentar el bienestar del paciente.

2.3.2. Ansiedad en la artritis reumatoide

Pocos estudios han incluido la valoración de la ansiedad diferenciada de la depresión dentro del estudio de los factores psicológicos aunque algunas escalas de valoración de la denominada “reacción psicológica a la enfermedad física” como el *AIMS* incluyen tanto a la depresión como también a la ansiedad. Mediante el *HADS*, Chandarana et al¹⁸⁸ observaron una prevalencia similar de ansiedad (21%) y de depresión (19%) y en un estudio posterior en el que se utiliza la misma herramienta, se evidencia que los pacientes con AR presentan con mayor frecuencia este tipo de alteraciones psicológicas que los pacientes del grupo control¹⁵³. Hawley et al¹⁵² analizaron la presencia de ansiedad mediante el *AIMS* y observaron que la ansiedad es común en la AR aunque con niveles de puntuación relativamente bajos y similares a los que se observan en otras enfermedades osteoarticulares. En este mismo estudio longitudinal la puntuación de ansiedad presentó muy pocos cambios a los 3 años y no parece relacionarse con la actividad de la enfermedad. Otros autores han indicado que pacientes diagnosticados de depresión también presentan

puntuaciones elevadas de ansiedad al igual que ocurre en las consultas médicas generales^{189, 190}. Mediante análisis de regresión se ha establecido que la ansiedad se correlaciona fundamentalmente con los niveles de dolor y de discapacidad al igual que ocurre con la depresión¹⁷⁸ y que suele mantenerse con niveles muy estables con el paso del tiempo^{179,180}. En otro estudio, la presencia de los síntomas de ansiedad y de depresión se correlacionaron significativamente con la capacidad funcional establecida por el HAQ; la ansiedad se correlacionaba además con la rigidez matutina y con el género masculino¹⁹¹.

En un estudio reciente en el que se analizan independientemente los trastornos psicológicos en la AR mediante el *Research Diagnostic Criteria for the Internacional Classification of Diseases*, los autores observaron que la ansiedad es más frecuente (70%) que la depresión (66,2%) y que se relaciona fundamentalmente con la depresión y con el índice de Ritchie¹⁹². En otros estudios se ha relacionado la presencia de síntomas de ansiedad de los pacientes con AR con las características de la personalidad, con un peor estado clínico y con un menor nivel educativo¹⁹³.

2.4. TRASTORNOS PSICOLÓGICOS EN OTRAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS

2.4.1. Lupus eritematoso sistémico

Las manifestaciones neuropsiquiátricas del lupus eritematoso sistémico pueden deberse a tres causas: a) impacto psicológico reactivo, fundamentalmente en

forma de ansiedad y depresión, que la enfermedad ocasiona sobre la vida del paciente, b) manifestaciones por la afección directa del sistema nervioso central por parte de la enfermedad y c) efectos secundarios debidos a la utilización de determinados fármacos, fundamentalmente de los glucocorticoides. La diferenciación de cada una de las causas, que tendrá además importantes implicaciones terapéuticas, no es siempre sencilla.

La frecuencia de los síntomas psiquiátricos en el LES varía según los diversos estudios del 3%¹⁹⁴ al 82%¹⁹⁵, debido a los dispares métodos utilizados en cada uno de los estudios tanto en lo referente a las muestras como a la evaluación de los síntomas^{196, 197}. Estudios controlados con criterios diagnósticos operativos han indicado cifras de depresión de alrededor del 40%¹⁹⁸.

En el LES los trastornos psiquiátricos más frecuentes son de tipo ansioso y depresivo. Dentro de estos últimos, los trastornos depresivos leves o moderados supondrían las dos terceras partes mientras que la depresión grave supondría sólo entre el 10 y el 33% de los casos¹⁹⁹. Algunos autores clasifican de “neurosis” a buena parte de los trastornos de ansiedad y utilizando un cuestionario autoaplicado establecen un 27% de pacientes con síntomas ansiosos y un 32% de síntomas depresivos²⁰⁰, mientras que otros autores rebajan la cifra al 26% y al 15% respectivamente²⁰¹.

2.4.2. Síndrome de Sjögren

Malinow et al²⁰² describieron pacientes con Sd de Sjögren que presentan rasgos hipocondríacos y de histeria. En un estudio más reciente, se observó que los pacientes con síndrome de Sjögren presentan con frecuencia síntomas de ansiedad (48%) y de depresión (32%) y, además, mayor irritabilidad,

cefaleas, síntomas gastrointestinales, y alteración de la concentración y de la memoria que los pacientes con AR²⁰³.

2.4.3 Fibromialgia

En esta enfermedad en la que intervienen sin duda multitud de factores somáticos y psicológicos, el dolor es la manifestación central al que suelen acompañar la astenia, la debilidad muscular, la rigidez, el insomnio o el sueño no reparador. Hasta un 15% de las enfermedades reumáticas corresponden a fibromialgia²⁰⁴ y es una causa frecuente de consulta en la asistencia primaria.

Su patogenia permanece oscura aunque se han involucrado diversos factores como el déficit de serotonina, los trastornos afectivos o la alteración del sueño.

Los pacientes con fibromialgia presentan incluso mayor morbilidad psiquiátrica que otras enfermedades reumáticas. En un metaanálisis reciente se comparan 9 estudios en los que se incluyen pacientes con AR y con fibromialgia y se concluye que en esta última enfermedad la depresión es más frecuente que en la AR¹⁶⁶. En algunos trabajos la presencia de los trastornos depresivos llega al 70%²⁰⁵. Los pacientes con fibromialgia presentan también mayor frecuencia de ansiedad y de trastornos de personalidad. Para algunos autores la fibromialgia se ha considerado una manifestación del espectro clínico de la depresión²⁰⁶.

2.4.4. Vasculitis

Tanto la ansiedad como la depresión constituyen reacciones emocionales comunes en los pacientes diagnosticados de vasculitis que suelen estar relacionados con los cambios en el estilo de vida y la perspectiva vital²⁰⁷. La

depresión se asociada fundamentalmente a la cronicidad aunque en algunos casos puede observarse también en los episodios agudos. El superior rechazo que presentan estos enfermos a seguir un régimen terapéutico adecuado puede tener consecuencias graves e incluso mortales²⁰⁸. Al igual que ocurre en otras enfermedades, la depresión puede permanecer infradiagnosticada ya que la fatiga o la disminución de libido son atribuidas a la propia enfermedad y no a la depresión asociada.

2.4.5. Sarcoidosis

Klonoff et al²⁰⁹ en un primer estudio que valoraba las alteraciones psicosociales de los pacientes con sarcoidosis, no observaron una asociación de la enfermedad con ninguna alteración psiquiátrica específica. Sin embargo, posteriormente, Drent et al²¹⁰ observan que la calidad de vida de los pacientes con sarcoidosis está afectada y claramente asociada al índice de depresión que presentan estos pacientes obtenido mediante el BDI.

2.4.6 Esclerodermia

Roca et al²¹¹ observan que hasta dos tercios de los pacientes con esclerodermia presentan síntomas depresivos que están en relación con la actividad de la enfermedad y en un estudio más reciente en el que también se utiliza el BDI, la mitad de los 142 pacientes estudiados presentaban síntomas depresivos que se relacionaban con la función física y con la adaptación social²¹².

El dolor y la distorsión de la propia imagen corporal que suelen presentar los pacientes con esclerodermia son factores que pueden influir también en el desarrollo de alteraciones psicológicas²¹³.

2.5. TRASTORNOS PSICOLÓGICOS EN LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

se dispone de escasa información acerca de la prevalencia de los trastornos psicológicos en la EA. En general parecía existir la idea de que los pacientes con EA presentan una personalidad con menor tendencia a desarrollar depresión que los pacientes con AR^{214, 215}. En la AR se ha establecido que existe una clara relación positiva entre el dolor y la depresión sin embargo dicha relación no había sido estudiada en la EA.

Existen pocos trabajos que analicen la prevalencia y los determinantes de la depresión en pacientes con EA. En el primer estudio de Barlow et al²¹⁶ se incluyen 177 pacientes (129 varones y 48 mujeres) y se utiliza el *CES-D* para determinar la depresión. Las mujeres presentan con mayor frecuencia síntomas de depresión (46%) que los varones (26%) y en las primeras los síntomas depresivos están relacionados con el dolor, la discapacidad y el control sobre la enfermedad. Posteriormente se han realizado otros estudios, que se comentarán posteriormente, encaminados a establecer la prevalencia de síntomas de depresión en la EA y los resultados oscilan entre el 22 y el 38%. No existen estudios publicados acerca de la prevalencia de síntomas de ansiedad en estos pacientes.

JUSTIFICACION

Las alteraciones psicológicas constituyen una manifestación muy importante en las enfermedades crónicas, especialmente en aquellas que provocan dolor y limitación funcional.

Al observar, de forma atenta y reiterada, los síntomas referidos por los pacientes afectos de EA, se constata la presencia de trastornos que no se justifican por la actividad de la enfermedad, y que claramente pertenecen a la esfera psíquica.

La revisión de la literatura existente acerca de la prevalencia de síntomas psicológicos en la EA resulta decepcionante por la escasez de resultados y anima a emprender estudios que aporten datos sobre este tema.

La presente tesis pretende conocer la prevalencia de síntomas depresivos y de ansiedad (síntomas psicológicos) en pacientes afectos de EA y determinar los factores socio-demográficos, clínicos, analíticos, metrológicos y radiológicos que influyen en su aparición.

Para ello se han utilizado cuestionarios validados de ansiedad y de depresión ampliamente aceptados y utilizados en muchos estudios clínicos. Para el resto de variables se utilizan determinaciones analíticas, cuestionarios de actividad, de funcionalidad, así como valoraciones metrológicas y radiológicas que gozan de un amplio consenso sobre su validez en la literatura médica actualmente disponible.

El conocimiento de la presencia de trastornos psicológicos en esta enfermedad y de los factores que influyen en su desarrollo debe permitir una mejoría en la atención global del paciente con EA.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS PRINCIPAL

Los pacientes con EA presentan una prevalencia de síntomas de depresión y de ansiedad (síntomas psicológicos) similar a la que se ha observado en pacientes afectados de otras enfermedades reumáticas, especialmente en la AR.

HIPÓTESIS SECUNDARIA

El dolor y la discapacidad funcional son los principales determinantes de la presencia de síntomas de depresión y ansiedad en pacientes con EA.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Conocer la prevalencia de síntomas de depresión y de ansiedad (síntomas psicológicos) en pacientes afectados de EA.

OBJETIVO SECUNDARIO

Determinar los factores que determinan la presencia de síntomas psicológicos en pacientes con EA.

PACIENTES Y MÉTODOS

1. PACIENTES

Desde hace 10 años se viene realizando una consulta monográfica dirigida a pacientes con EA en la que se visitan los enfermos con una periodicidad nunca superior a los 12 meses. Desde su inicio, el médico responsable ha sido el mismo (XJR).

En el presente estudio se han incluido todos los pacientes afectos de EA, diagnosticados de acuerdo a los criterios modificados de Nueva York⁶⁵, evaluados entre el 1 de Octubre de 2001 y el 30 de Septiembre de 2002 en las Consultas Externas del Servicio de Reumatología del Hospital Universitari de Bellvitge. Una paciente que habían sido diagnosticado de esquizofrenia con anterioridad al diagnóstico de EA, se excluyó del estudio.

Todos los paciente incluidos (n=160) fueron evaluados por el mismo médico (XJR). En el momento de la visita se llevó a cabo el interrogatorio y la exploración física, se cumplimentaron las escalas analógicas y se administraron los cuestionarios. La analítica se había practicado dentro de los 15 días previos a la visita.

2. VARIABLES

Se exponen a continuación las variables que se incluyeron en el estudio.

2.1. VARIABLES SOCIO-DEMOGRÁFICAS

2.1.1. Género

Incluye las variables hombre y mujer.

2.1.2. Edad

Se consideró la edad, en años cumplidos, que presentaba el paciente en el momento de la visita.

2.1.3. Estado civil

Se establecieron dos grupos: a) pacientes que estaban casados o que convivían con pareja estable y b) pacientes solteros, separados o viudos.

2.1.4. Nivel de estudios

Se diferenciaron 3 grupos en virtud del máximo alcanzado: a) pacientes con estudios primarios, b) pacientes con estudios secundarios y c) pacientes con estudios superiores.

2.1.5. Actividad laboral

Se consideraron 3 grupos: a) pacientes en situación laboral activa o que ejercían labores en el domicilio propio, b) pacientes en situación de incapacidad laboral permanente y c) pacientes en incapacidad laboral temporal, en situación de paro, jubilados o que estaban cursando estudios.

2.2. VARIABLES CLÍNICAS

2.2.1. Edad al inicio de la enfermedad

Se estableció mediante interrogatorio la edad que presentaba el paciente en el momento de iniciarse los síntomas que permitieron, con posteridad, realizar el diagnóstico de EA.

2.2.2. Tiempo de evolución de la enfermedad:

Se calculó a partir de la edad del paciente y de la edad al inicio de la enfermedad.

2.2.3. Artritis periférica

La valoración de la afección de las articulaciones periféricas se realizó a partir del recuento del número de articulaciones dolorosas, que presentaba el paciente en el día de la visita. Se exploraron 44 articulaciones: esternoclaviculares, acromio-claviculares, hombros, codos, muñecas, rodillas, tobillos, metacarpo-falángicas, interfalángicas proximales y metatarso-falángicas. Se diferenciaron 2 grupos: a) pacientes sin afección de las articulaciones periféricas y b) pacientes con afección de las articulaciones periféricas.

2.2.4. Dolor

Se valoró, mediante EVA de 0 a 100 mm, la intensidad de dolor percibido por el paciente, en cualquier momento del día, durante la semana previa a la visita.

2.2.5. Dolor nocturno

Se interrogó, en el momento de la visita, acerca de la presencia de dolor nocturno en la semana previa. Se consideró como tal el dolor que despertaba al paciente antes de lo habitual y que le obligaba a levantarse o a cambiar de postura en la cama. Se diferenciaron dos grupos en virtud de que los pacientes presentaran o no dolor nocturno.

2.2.6. Valoración global de la enfermedad establecida por el paciente

Se valoró, mediante EVA de 0 a 100 mm, la percepción que el paciente tenía acerca de la actividad de la enfermedad.

2.2.7. Uveítis

Se consideró la presencia de uveítis a partir de los datos existentes en la historia clínica, a un nuevo interrogatorio dirigido y a la exploración física en el momento de la visita. Se diferenció entre pacientes con o sin uveítis.

2.2.8. Cirugía previa sobre el aparato locomotor

Se consideró todo acto quirúrgico que se hubiera practicado sobre una estructura del aparato locomotor (ósea, articular o de partes blandas). Se diferenciaron dos grupos en virtud de que los pacientes hubieran estado sometidos o no a cirugía del aparato locomotor.

2.2.9. Comorbilidad

Para la valoración de la comorbilidad se utilizó el Índice de Charlson²¹⁷. Con este instrumento se valora la existencia de diversas condiciones clínicas y, en virtud del efecto que cada una de ellas ejerce sobre el pronóstico de la mortalidad del paciente se establece una puntuación. La puntuación asignada a cada una de las enfermedades se expone a continuación: a) puntuación 1: infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva, vasculopatía periférica, enfermedad cerebro-vascular, demencia, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad del tejido conectivo, úlcera péptica, hepatopatía crónica y diabetes mellitus no complicada; b) puntuación 2: accidente vascular cerebral establecido, insuficiencia renal crónica moderada-grave, diabetes mellitus complicada, tumor o neoplasia sólida no metastásica, leucemia y linfoma; c) puntuación 3: hepatopatía crónica grave; d) puntuación 6: tumor o neoplasia sólida metastásica y SIDA definido.

Se diferenció entre los pacientes que presentaban alguna de las condiciones clínicas que conforman el Índice de Charlson (pacientes con comorbilidad) y los que no presentaban ninguna (pacientes sin comorbilidad).

2.2.10. Hábito tabáquico

Su existencia se estableció mediante interrogatorio. Se consideraron fumadores aquellos pacientes que habían fumado como mínimo un cigarrillo en el mes previo al día de la visita. Se diferenciaron dos grupos en virtud de que los pacientes fueran o no fumadores.

2.2.11. Capacidad funcional valorada mediante BASFI

El cuestionario (APÉNDICE 1) se aplicó el día de la visita. Los pacientes que solicitaron ayuda recibieron soporte por parte del personal de enfermería para su correcta cumplimentación. Se diferenciaron dos grupos en virtud de que la puntuación obtenida fuera igual o inferior a 40 o bien superior a 40.

2.2.12. Capacidad funcional valorada mediante HAQEA

El cuestionario (APÉNDICE 2) se cumplimentó el día de la visita en las mismas condiciones que el cuestionario anterior. A partir de los resultados obtenidos se diferenciaron 3 grupos: a) pacientes sin limitación de su capacidad funcional ($HAQEA \leq 0,5$), b) pacientes con moderada limitación funcional ($HAQEA 0,51-1,5$) y c) pacientes con importante limitación funcional ($HAQEA > 1,5$).

2.2.13. Actividad de la enfermedad

Se aplicó el cuestionario BASDAI (APÉNDICE 3) el día de la visita. Las puntuaciones se valoraron de 0 a 100 mm. Se diferenciaron dos grupos en virtud de que su puntuación fuera igual o inferior a 40 o fuera superior a 40.

2.3. VARIABLES ANALÍTICAS

2.3.1. HLA B27

Mediante técnica de lisis linfocitaria se había determinado previamente al estudio la positividad del antígeno HLA B27 en la mayoría de pacientes. En los casos en que no se disponía de su determinación, se practicó un análisis con posterioridad a la visita de evaluación. Se diferenciaron dos grupos en virtud de que el paciente presentara o no positividad del HLA B27.

2.3.2. VSG

Se realizó mediante el método de Westergren Se consideraron normales valores hasta 25 mm.

2.3.3. PCR

Se determinó mediante inmunoturbidimetría. Se consideraron valores normales hasta 5 mg / L.

2.4. VARIABLES METROLÓGICAS

2.4.1. Prueba de Schober modificada

El valor obtenido, expresado en cm, reflejó el aumento de distancia observado entre la posición fisiológica en bipedestación y la flexión máxima. Se realizó la prueba en dos ocasiones consecutivas y se consideró el valor más alto.

2.4.2. Expansión torácica

El valor obtenido, expresado en cm, reflejó el aumento de distancia observado entre las posiciones de espiración y de inspiración máxima. Se realizó la prueba en dos ocasiones consecutivas y se consideró el valor más alto.

2.4.3. Distancia occipucio-pared

Se dio como válida una vez que el paciente estaba en una posición adecuada y el valor obtenido se expresó en cm. Se realizó la prueba en dos ocasiones consecutivas y se consideró el valor más alto.

2.5. VARIABLES RADIOLÓGICAS

Se utilizaron radiografías de pelvis, para la valoración de articulaciones sacroilíacas y coxofemorales, radiografías de columna cervical en perfil y radiografías de columna lumbar en proyección de frente y de perfil.

Se estimaron como válidas las radiografías realizadas dentro de los 2 años previos. Se practicó un nuevo estudio radiológico a los pacientes que no disponían de radiografías recientes.

Dos observadores (XJR y Dr. Daniel Roig Escofet) valoraron, de forma independiente, todas las radiografías. En los casos en los que la puntuación coincidía, se dió como válida y en los que existía disparidad se reevaluaron conjuntamente hasta establecer una puntuación de consenso. Se ha incluido la valoración independiente del BASRI de columna cervical, el de la columna lumbar y el de caderas.

2.5.1. Articulaciones sacroilíacas

Todos los enfermos presentaban como mínimo una sacroileítis radiológica grado II para el establecimiento del diagnóstico de EA. En los casos en que la afección sacroilíaca no era simétrica se consideró el lado con mayor lesión. Los enfermos se agruparon en virtud de los grados de afección radiológica.

2.5.2. Columna cervical, lumbar y caderas

Se valoraron las radiografías mediante el índice radiológico BASRI, estableciéndose puntuaciones independientes para cada una de las localizaciones. En cada zona se consideraron conjuntamente los pacientes que tenían una puntuación de 0 y de 1 (normalidad radiológica o afección dudosa). El resto de pacientes se agruparon según la puntuación obtenida.

2.6. VARIABLES PSICOLÓGICAS

Los cuestionarios de depresión (APÉNDICE 4) y ansiedad (APÉNDICES 5 Y 6) fueron cumplimentados por el paciente el mismo día de la visita, tras completar los cuestionarios de capacidad funcional y de actividad de la enfermedad. El personal de enfermería y personal auxiliar, previamente instruidos, ayudaron a su correcta comprensión y cumplimentación.

Una psicóloga (Clara Pallarés), con amplia experiencia en la utilización clínica de los cuestionarios empleados en el estudio, valoró los cuestionarios del BDI, STAI-E y STAI-R.

2.6.1. Depresión

Los síntomas de depresión se evaluaron mediante el cuestionario autoadministrado BDI. Se dispone de una adaptación validada en castellano que es la que se ha utilizado en el presente estudio. Consiste en un inventario de 21 items; cada uno de ellos incluye de 4 a 6 manifestaciones graduadas cuantitativamente de 0 a 3, correspondientes a grados crecientes de intensidad de los síntomas de depresión. La puntuación mínima es de 0 y la máxima posible de 63.

Para el BDI no se ha definido un punto de corte concreto y en los diversos estudios varía en función de los autores y de las enfermedades estudiadas. En el presente estudio, se ha utilizado por un lado la categorización inicial de Beck para síntomas depresivos leves (BDI 10-18), moderados (BDI 19-29) y graves (BDI ≥ 30).

Por otro lado en virtud de la puntuación obtenida se diferenciaron dos grupos: a) pacientes con síntomas de depresión (puntuación igual o superior a 18) y b) pacientes sin síntomas de depresión (puntuación inferior a 18). La puntuación de 18 corresponde a una desviación estándar por encima de la media de los pacientes con EA. Esta medida que se ha considerado también como punto de corte en trabajos realizados con pacientes afectados de otras enfermedades.

2.6.2. Ansiedad

Los síntomas de ansiedad se valoraron mediante el cuestionario STAI, compuesto por escalas separadas que miden dos conceptos independientes, la ansiedad E y la ansiedad R. La primera hace referencia a un estado o

condición emocional transitoria del organismo en un determinado momento y que puede variar con el tiempo y fluctuar en intensidad. La ansiedad R indica una propensión ansiosa más estable por la que difieren los sujetos en su tendencia a percibir las situaciones como amenazadoras y a elevar consecuentemente su ansiedad E.

Aunque originalmente el STAI fue concebido como un instrumento para ser aplicado en adultos normales, resulta también útil en enfermos. Las puntuaciones ansiedad E y ansiedad R pueden variar desde un mínimo de 0 puntos hasta un máximo de 60 puntos. Las puntuaciones se transformaron, mediante las correspondientes tablas, en escalas de centiles y decatipos con el fin de facilitar el estudio estadístico.

En virtud de la puntuación obtenida se diferenciaron dos grupos: a) pacientes con síntomas de ansiedad (puntuación igual o superior a 8) y b) pacientes sin síntomas de ansiedad (puntuación inferior a 8). La puntuación de 8 corresponde a una desviación estándar por encima de la media de los pacientes con EA.

3. ESTUDIO ESTADÍSTICO

Previo al análisis de los datos se procedió a una verificación y depuración de los mismos por medio de detección de valores imposibles, a través de la edición del valor mínimo y el valor máximo de cada variable cuantitativa, y mediante tablas de frecuencias en variables cualitativas. Posteriormente se procedió al análisis estadístico descriptivo y analítico.

El análisis estadístico descriptivo consistió en la descripción de variables cualitativas mediante números absolutos y porcentajes sobre el total,

mientras las variables cuantitativas se describieron a través de medidas de tendencia central (media y/o mediana) y de dispersión (desviación estándar y/o rango).

El análisis estadístico analítico consistió en un estudio bivariado para determinar la posible asociación entre cada una de las variables de estudio y la variable resultado (ansiedad E, ansiedad R y depresión) y multivariado para el estudio de asociación con la variable resultado independiente de otros factores.

El análisis estadístico bivariado se fundamentó en el uso del test de Chi-cuadrado para las variables cualitativas, o test exacto de Fisher cuando las frecuencias esperadas eran < 5 en $\geq 20\%$ de las casillas.

Para las variables cuantitativas, tras comprobar la normalidad en su distribución por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov y por tratarse de datos independientes, utilizamos el test de la t-Student. Fueron estudiadas a su vez la presencia o ausencia de asociación entre ellas por medio del test de correlación de Pearson y representadas gráficamente por medio de gráficos de dispersión.

Aquellas variables que mostraron una asociación estadísticamente o clínicamente relevante, sin colinealidad fueron consideradas en tres modelos de regresión logística, considerando como variables dependientes o resultados las variables “ansiedad-E, ansiedad-R y depresión”. Posteriormente se procedió a un análisis de regresión lineal tras confirmar la normalidad, homocedasticidad o varianzas homogéneas, independencia y asociación lineal entre las variables para observar cual es la magnitud de asociación estadística entre las variables e incluso predecir el valor de una

variable conociendo el valor de otra. Por consiguiente dichos modelos de regresión nos permitieron proceder a una predicción.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS 11.0, considerando como nivel de significación estadística un 5% ($p \leq 0.05$).

RESULTADOS

1. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

1.1. GÉNERO

Ciento veintidós (76,2%) pacientes eran varones y 38 (23,8%) mujeres.

1.2. EDAD

La edad media fue de $48,6 \pm 12,6$ años, con un mínimo de 22 y un máximo de 77 años.

1.3. ESTADO CIVIL

Ciento treinta y cuatro pacientes (84%) estaban casados o convivían con pareja estable y 26 (16%) eran solteros, separados o viudos.

1.4. NIVEL DE ESTUDIOS

Sesenta y siete (42%) pacientes habían cursado como máximo estudios primarios, 60 (37%) estudios secundarios y 33 (21%) estudios superiores.

1.5. SITUACIÓN LABORAL

Ochenta y tres (52%) pacientes se encontraban en situación laboral activa o bien ejercían labores en el propio domicilio, 37 (23%) estaban en situación de

incapacidad laboral permanente y 40 (25%) en situación de incapacidad laboral temporal, en paro, cursando estudios o eran jubilados.

2. VARIABLES CLÍNICAS

2.1. EDAD AL INICIO DE LA ENFERMEDAD

La edad de los pacientes al inicio de los síntomas de la enfermedad fue de $24,2 \pm 7,8$ años, con un mínimo de 8 y un máximo de 50 años.

2.2. TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

El tiempo de evolución de la enfermedad fue de $24,3 \pm 11,9$ años con un mínimo de 2 y un máximo de 53 años.

2.3. ARTRITIS PERIFÉRICA

Cuarenta y cuatro (27,5%) pacientes presentaban algún tipo de afección articular periférica en el momento de la visita. En 16 era monoarticular, en 20 oligoarticular y en 8 poliarticular.

2.4. DOLOR

La puntuación de la EVA para el dolor axial diurno o nocturno en la última semana fue de $44,3 \pm 24,9$ mm, con un mínimo de 0 y un máximo de 100 . En 90 (56,3%) pacientes la puntuación fue superior a 40.

2.5. DOLOR NOCTURNO

En la semana previa a la visita, 75 (46,9%) pacientes referían haber tenido dolor nocturno axial de características inflamatorias.

2.6. VALORACIÓN GLOBAL DE LA ENFERMEDAD ESTABLECIDA POR EL PACIENTE

La puntuación de la EVA correspondiente a la actividad de la enfermedad valorada por el propio paciente fue de $42,7 \pm 24,4$ mm, con un mínimo de 0 y un máximo de 100. En 86 (53,8%) pacientes la puntuación fue superior a 40.

2.7. UVEITIS

Se recogió el antecedente de uveítis en 42 (26,3%) pacientes, uno de los cuales presentaba secuelas irreversibles.

2.8. CIRUGÍA PREVIA

Diecinueve (11,9%) pacientes habían sido sometidos a algún tipo de intervención quirúrgica del aparato locomotor incluyendo la implantación de

prótesis de cadera o de rodilla, sinovectomía y artrodesis de muñeca, osteotomía vertebral correctora y artrodesis vertebral.

2.9. COMORBILIDAD.

La media del Índice de Charlson fue de $0,45 \pm 0,97$. Ciento dieciséis (72,5%) pacientes no presentaron ninguna de las condiciones de comorbilidad que se contemplan en el índice.

2.10. HÁBITO TABÁQUICO

Se consideraron fumadores 43 (27%) pacientes.

2.11. CAPACIDAD FUNCIONAL VALORADA MEDIANTE BASFI

El valor medio del BASFI fue de $35,9 \pm 26,2$, con un mínimo de 0 y un máximo de 94. En 59 (36,9%) pacientes la puntuación superior a 40.

2.12. CAPACIDAD FUNCIONAL VALORADA MEDIANTE HAQ-S

El valor medio del HAQEA fue de $1,0 \pm 2,3$. Cincuenta y siete (35,6%) pacientes no presentaban limitación de su capacidad funcional, 83 (51,9%) una limitación funcional moderada y 20 (12,5%) una limitación funcional importante.

2.13. ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

El valor medio del índice de actividad BASDAI fue de $40,4 \pm 22,7$ con puntuaciones entre 0 y 91. De ellos 75 (46,9%) tenían una puntuación superior a 40.

3. VARIABLES ANALÍTICAS

3.1. HLA

La determinación del HLA B 27 fue positiva en 138 (86.3%) pacientes.

3.2. VSG

El valor medio de la VSG fue de $17,9 \pm 15,5$ mm con un mínimo de 1 y un máximo de 91 mm. Treinta y siete (23,1%) pacientes presentaron cifras superiores a 25 mm.

3.3. PCR.

El valor medio de la PCR fue de $11,7 \pm 14,4$ mg / L, con un mínimo de 1 y un máximo de 102 mg/L. Noventa y ocho (61,3%) pacientes presentaban cifras superiores a 5 mg/L.

4. VARIABLES METROLÓGICAS

4.1. PRUEBA DE SCHOBER MODIFICADA

El valor medio de la prueba de Schober modificada fue de $4,0 \pm 1,9$ cm, con un mínimo de 0,6 y un máximo de 8 cm. Ciento doce (70%) pacientes presentaban un valor inferior a 5 cm.

4.2. EXPANSIÓN TORÁCICA

El valor medio de la expansión torácica fue de $4,8 \pm 1,9$ cm, con un mínimo de 0,2 y un máximo de 10 cm. Ciento cinco (65,6%) pacientes presentaban un valor inferior a 5 cm.

4.3. DISTANCIA OCCIPUCIO-PARED

El valor medio de la distancia occipucio-pared fue de $4,0 \pm 6,1$ cm, con un mínimo de 0 y un máximo de 32 cm. Setenta y cuatro (46,3%) pacientes presentaban un valor superior a 0 cm.

5. VARIABLES RADIOLÓGICAS

5.1. ARTICULACIONES SACROILÍACAS

El valor medio de la afección radiológica de articulaciones sacroilíacas fue de $3,3 \pm 0,8$. Veintiocho (17,5%) pacientes presentaban una sacroileítis grado II, 49 (30,6%) grado III y 83 (51,9%) grado IV.

5.2. COLUMNA CERVICAL, LUMBAR Y CADERAS

El valor medio de la puntuación BASRI en la columna cervical fue de $1,7 \pm 1,5$; ochenta y cuatro (52,5%) pacientes presentaban una puntuación de 0 ó de 1, 25 (15,6%) de 2, 14 (8,7%) de 3 y 37 (23,2%) de 4. El valor medio de la puntuación BASRI en la columna lumbar fue de $2,1 \pm 1,5$; sesenta y cinco (40,6%) pacientes tenían una puntuación de 0 ó de 1, 23 (14,4%) de 2, 28 (17,5%) de 3 y 44 (27,5%) de 4. El valor medio de la puntuación BASRI para

las caderas fue de $1,4 \pm 1,3$; ochenta y ocho (55%) pacientes tenían una puntuación de 0 ó 1, 41 (25,6%) de 2, 17 (10,6%) de 3 y 14 (8,8%) de 4.

6. VARIABLES PSICOLÓGICAS

6.1. PREVALENCIA DE LOS SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN

En la TABLA I se exponen las prevalencias de síntomas de depresión con relación a las puntuaciones obtenidas según la clasificación de Beck y según el punto de corte establecido en 18.

TABLA I

BDI	TOTAL N (%)	Hombre n (%)	Mujer n (%)
Normal (5-9)	73 (45,6)	56 (45,9)	17 (44,7)
Leve (10-18)	57 (35,6)	44 (36,1)	13 (34,2)
Moderada (19-29)	27 (16,9)	20 (16,4)	7 (18,4)
Grave (30-63)	3 (1,9)	2 (1,6)	1 (2,6)
Depresión según media ± 1 DS (BDI ≥ 18)	37 (23,1)	28 (23)	9 (23,9)

En la globalidad de la serie el valor medio del BDI fue de $11,5 \pm 7,2$, con un mínimo de 0 y un máximo de 30.

Con el punto de corte establecido de acuerdo con una desviación estándar por encima de la media ($BDI \geq 18$), 37 (23,1%) pacientes presentaban síntomas de depresión; el valor medio del BDI en este subgrupo de pacientes fue de $22,3 \pm 3,9$, con un mínimo de 18 y un máximo 30. Ciento veintitrés (76,9%) pacientes no presentaban síntomas de depresión ($BDI < 18$); el valor medio del BDI en este subgrupo de pacientes fue de $8,2 \pm 4,1$, con un mínimo de 0 y un máximo 16.

Por agrupación, de acuerdo con subgrupos descritos por Beck, 73 pacientes (45,6%) presentaron un test considerado normal (< 9), 57 (35,6%) síntomas depresivos leves ($BDI 10-18$), 27 (16,9%) síntomas moderados ($BDI 19-29$) y 3 (1,9%) graves ($BDI 30-63$). No se observaron diferencias significativas en relación al género en los diversos subgrupos.

6.2. ASOCIACIÓN ENTRE SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN Y VARIABLES SOCIO-DEMOGRÁFICAS

En la TABLA II se exponen las diferencias observadas en las variables sociodemográficas al dividir el grupo de pacientes en virtud de que presentaran o no síntomas de depresión.

TABLA II

DEPRESIÓN

		Total	<18 n (%)	≥18 n (%)	p*
Género	Mujer	38	29 (76,3)	9 (23,9)	0,925
	Varón	122	94 (77,0)	28 (23,0)	
Edad	Media (DE)	160	48,4 (13)	49,4 (11,4)	0,676
Estado civil	Sin pareja estable	26	20 (76,9)	6 (23,1)	0,924
	Con pareja estable	134	103 (76,9)	31 (23,1)	
Nivel Estudios	Primarios	67	46 (68,7)	21 (31,3)	0,105
	Secundarios	60	49 (81,7)	11 (18,3)	
	Superiores	33	28 (84,8)	5 (15,2)	
Activid. laboral	Activo o lab. casa	83	66 (79,5)	17 (20,5)	0,537
	Incap. Permanente	37	26 (70,3)	11 (29,7)	
	Otros**	40	31 (77,5)	9 (22,5)	

* Nivel de significación estadística $p < 0,05$, según test de Chi-cuadrado, test exacto de Fisher o test de t de Student

** Incluye Incapacidad laboral temporal, paro, estudios y jubilados

No se observaron diferencias significativas con relación a la edad del paciente ($p = 0,676$) o al género. Presentaron síntomas de depresión el 23% de los varones y el 23,9% de las mujeres ($p = 0,925$). Tampoco se han encontrado diferencias significativas en relación al estado civil ($p = 0,924$), el nivel de estudios ($p = 0,105$) o la situación laboral ($p = 0,537$).

6.3. ASOCIACIÓN ENTRE SÍNTOMAS DEPRESIVOS Y VARIABLES CLÍNICAS

En la TABLA III se exponen las diferencias observadas en las variables clínicas al dividir el grupo de pacientes en virtud de que presentaran o no síntomas de depresión.

TABLA III

		DEPRESIÓN			
		Total	<18 n (%)	≥18 n (%)	p*
Edad de inicio	Media (DE)	160	24,2 (7,9)	24,5 (7,4)	0,848
Tiempo evolución	Media (DE)	160	24,2 (12)	24,7 (11,8)	0,838
Articulac. Periféricas	Si	44	33 (75,0)	11 (25,0)	0,729
	No	116	90 (77,6)	26 (22,4)	
Dolor (EAV)	≤ 40	70	59 (84,3)	11 (15,7)	0,050*
	> 40	90	64 (71,1)	26 (28,9)	
Dolor nocturno	Si	75	51 (68,0)	24 (32,0)	0,012*
	No	85	72 (84,7)	13 (15,3)	
Activ. paciente (EAV)	≤ 40	74	64 (86,5)	10 (13,5)	0,007*
	> 40	86	59 (68,6)	27 (31,4)	
Uveítis	Si	42	31 (73,8)	11 (26,2)	0,583
	No	118	92 (78,0)	26 (22,0)	
Cirugía previa	Si	19	13 (68,4)	6 (31,6)	0,352
	No	141	110 (78,0)	31 (22,0)	
Comorbilidad	Con Comorb.	44	30 (68,2)	14 (31,8)	0,108
	Sin Comorb.	116	93 (80,2)	23 (19,8)	
Hábito tabáquico	Si	43	33 (76,7)	10 (23,3)	0,981
	No	117	90 (76,9)	27 (23,1)	
BASFI	≤ 40	101	88 (87,1)	13 (12,9)	<0,001*
	> 40	59	35 (59,3)	24 (40,7)	
HAQEA	0-0,50	57	52 (91,2)	5 (8,8)	<0,001*
	0,51-1,50	83	61 (73,5)	22 (26,5)	
	>1,50	20	10 (50,0)	10 (50,0)	
BASDAI	≤ 40	85	75 (88,2)	10 (11,8)	<0,001*
	>40	75	48 (64,0)	27 (36,0)	

* Nivel de significación estadística $p < 0,05$, según test de Chi-cuadrado, test exacto de Fisher o test de t de Student

Los pacientes con una puntuación de la EVA superior a 40 en su valoración del dolor en cualquier momento del día, presentaron con mayor frecuencia

síntomas de depresión (28,9%) que los pacientes con una puntuación igual o inferior a 40 (15,7%) (Odds Ratio (OR) Ψ Intervalo de Confianza 95% β (IC 95) = 2,93 Ψ 1,31-6,57 β). Los pacientes con dolor nocturno presentaron con mayor frecuencia (32%) síntomas de depresión que los pacientes sin dolor nocturno (15,3%) (OR Ψ IC95 β = 2,09 Ψ 1,15-3,81 β). También los pacientes con una puntuación superior a 40 de la EVA de la actividad de la EA presentaron con mayor frecuencia síntomas de depresión (31,4%) con relación a los pacientes con una puntuación inferior o igual a 40 (13,5%) (OR Ψ IC95 β = 2,93 Ψ 1,31-6,57 β). Los pacientes con una puntuación de BASFI superior a 40 presentaron una frecuencia significativamente mayor de síntomas de depresión. Veinticuatro (40,7%) de los pacientes con afección funcional significativa presentaron síntomas de depresión, mientras que esta circunstancia aconteció en 13 (12,9%) de los pacientes sin afección funcional significativa (OR Ψ IC95 β = 4,64 Ψ 2,13-10,13 β).

Para el HAQEA, el 8,8% de los pacientes sin afección funcional, el 26,5% de los pacientes con afección funcional moderada y el 50% de los pacientes con afección funcional grave presentaron síntomas de depresión; las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,001$).

Los pacientes con una puntuación de BASDAI superior a 40 presentaron una frecuencia significativamente mayor de síntomas de depresión. Veintisiete (36%) de los pacientes con actividad significativa presentaron síntomas de depresión mientras que esta circunstancia aconteció en 10 (11,8%) de los pacientes sin actividad significativa ($p < 0,001$; OR Ψ IC95 β = 4,22 Ψ 1,88-9,40 β).

No se observaron diferencias significativas con relación a la edad de inicio ($p = 0,848$), al tiempo de evolución ($p = 0,838$), a la presencia de afección articular

periférica ($p=0,729$) o de uveítis ($p=0,583$), al antecedente de cirugía previa del aparato locomotor ($p=0,352$), a la comorbilidad ($p=0,108$) o al hábito tabáquico ($p=0,981$).

6.4. ASOCIACIÓN ENTRE SÍNTOMAS DEPRESIVOS Y VARIABLES ANALÍTICAS

En la TABLA IV se exponen las diferencias observadas en las variables analíticas al dividir el grupo de pacientes en virtud de que presentaran o no síntomas de depresión.

TABLA IV

		DEPRESIÓN			
		Total	<18 n (%)	≥ 18 n (%)	p*
HLA B-27	Positivo	138	105 (76,1)	33 (23,9)	0,554
	Negativo	22	18 (81,8)	4 (18,2)	
VSG	Media (DE)	160	16,9 (14,9)	21,2 (17,1)	0,143
PCR	Media (DE)	160	11,0 (12,6)	14,3 (19,3)	0,229

* Nivel de significación estadística $p < 0,05$, según test de Chi-cuadrado, test exacto de Fisher o test de t de Student

No se observaron diferencias significativas entre los pacientes en cuanto a la positividad del HLA B27 ($p=0,554$), los valores de la VSG ($p=0,143$) y de PCR ($p=0,229$).

6.5. ASOCIACIÓN ENTRE SÍNTOMAS DEPRESIVOS Y VARIABLES METROLÓGICAS

En la TABLA V se exponen las diferencias observadas en las variables metrológicas al dividir el grupo de pacientes en virtud de que presentaran o no síntomas de depresión.

TABLA V

		DEPRESIÓN			
		Total	<18 n (%)	≥18 n (%)	p*
Test de Schober M.	Media (DE)	160	4,1 (2,0)	3,8 (1,8)	0,368
Expansión torácica	Media (DE)	160	4,9 (2,0)	4,5 (1,8)	0,192
Distancia Occip.-pared	Media (DE)	160	4,0 (6,2)	4,1 (6,1)	0,966

* Nivel de significación estadística $p < 0,05$, según test de Chi-cuadrado, test exacto de Fisher o test de t de Student

No se observaron diferencias significativas entre los pacientes en cuanto a la prueba de Schober ($p=0,368$), la expansión torácica ($p=0,192$), y la distancia occipucio-pared ($p=0,996$).

6.6. ASOCIACIÓN ENTRE SÍNTOMAS DEPRESIVOS Y VARIABLES RADIOLÓGICAS.

En la TABLA VI se exponen las diferencias observadas en las variables radiológicas al dividir el grupo de pacientes en virtud de que presentaran o no

síntomas de depresión.

TABLA VI

		DEPRESIÓN			
		Total	<18 n (%)	≥ 18 n (%)	p*
Afecc. Sacroilíacas	II	28	22 (78,6)	6 (21,4)	0,552
	III	49	35 (71,4)	14 (28,6)	
	IV	83	66 (79,5)	17 (20,5)	
Afecc. C. Cervical	0 -1	84	65 (77,4)	19 (22,6)	0,253
	2	25	19 (76,0)	6 (24,0)	
	3	14	8 (57,1)	6 (42,9)	
	4	37	31 (83,8)	6 (16,2)	
Afecc. C. lumbar	0 -1	65	55 (84,6)	10 (15,4)	<0,001*
	2	23	13 (56,5)	10 (43,5)	
	3	28	16 (57,1)	12 (42,9)	
	4	44	39 (88,6)	5 (11,4)	
Afecc. Caderas	0 -1	88	67 (76,1)	21 (23,9)	0,159
	2	41	28 (68,3)	13 (31,7)	
	3	17	16 (94,1)	1 (5,9)	
	4	14	12 (85,7)	2 (14,3)	

* Nivel de significación estadística $p < 0,05$, según test de Chi-cuadrado, test exacto de Fisher

Se observaron diferencias significativas en la puntuación BASRI correspondiente a la columna lumbar ($p < 0,001$), en la que los pacientes con puntuación radiológica de 2 ó 3 presentaron mayor porcentaje de síntomas de depresión (43,5% y 42,9%) que los pacientes con puntuación 0 ó 1 (15,4%) y 4 (11,4%). No se observaron diferencias en cuanto a las puntuaciones en columna cervical ($p = 0,253$) o en articulaciones coxofemorales ($p = 0,159$).

Asimismo, tampoco se observaron diferencias en cuanto a los grados de afección de las articulaciones sacroilíacas ($p=0,552$).

6.7. ASOCIACIÓN ENTRE SÍNTOMAS DEPRESIVOS Y SÍNTOMAS DE ANSIEDAD

En la TABLA VII se exponen las diferencias observadas en los síntomas de ansiedad E o R al dividir el grupo de pacientes en virtud de que presentaran o no síntomas de depresión.

TABLA VII

		DEPRESIÓN			
		Total	<18 n (%)	≥ 18 n (%)	p^*
Ansiedad E	<8	123	113 (91,8)	10 (8,2)	<0,001*
	≥ 8	37	10 (27,0)	27 (73,0)	
Ansiedad R	<8	121	114 (94,2)	7 (5,8)	<0,001*
	≥ 8	39	9 (23,1)	30 (76,9)	

* Nivel de significación estadística $p < 0,05$, según test de Chi-cuadrado, test exacto de Fisher o test de t de Student

Los pacientes con síntomas de depresión presentaron con mayor frecuencia síntomas de ansiedad E (OR $\Psi_{C95\beta} = 30,51 \Psi_{1,54-80,64\beta}$) y de ansiedad R (OR $\Psi_{C95\beta} = 54,29 \Psi_{18,69-157,71\beta}$) que los pacientes sin síntomas de depresión.

6.8. PREVALENCIA DE LOS SÍNTOMAS DE ANSIEDAD ESTADO

En la globalidad de la serie el valor medio del STAI E fue de $5,81 \pm 2,11$, con un mínimo de 1 y un máximo de 10. Treinta y siete (23,1%) pacientes presentaron síntomas de ansiedad E; en este subgrupo de pacientes el valor medio del STAI E fue de $8,59 \pm 0,73$ con un mínimo de 8 y un máximo de 10. Ciento veintidós (76,3%) pacientes no presentaron síntomas de ansiedad E; en este subgrupo de pacientes el valor medio del STAI E fue de $4,96 \pm 1,6$ con un mínimo de 1 y un máximo de 7.

6.9. PREVALENCIA DE LOS SÍNTOMAS DE ANSIEDAD RASGO

En la globalidad de la serie el valor medio del STAI R fue de $5,86 \pm 2,11$, con un mínimo de 1 y un máximo de 10. Treinta y nueve (24,4%) pacientes presentaron síntomas de ansiedad R; en este subgrupo de pacientes el valor medio del STAI R fue de $8,54 \pm 0,63$ con un mínimo de 8 y un máximo de 10. Ciento veinte (75,6%) pacientes no presentaron síntomas de ansiedad R; en este subgrupo de pacientes el valor medio del STAI R fue de $4,98 \pm 1,62$ con un mínimo de 1 y un máximo de 7.

6.10. ASOCIACIÓN ENTRE SÍNTOMAS DE ANSIEDAD-ESTADO Y VARIABLES SOCIO-DEMOGRÁFICAS

En la TABLA VIII se exponen las diferencias observadas en las variables sociodemográficas al dividir el grupo de pacientes en virtud de que presentaran o no síntomas de ansiedad E.

TABLA VIII

		ANSIEDAD ESTADO			
		Total	<8 n (%)	≥ 8 n (%)	p*
Género	Mujer	38	31 (81,6)	7 (18,4)	0,431
	Varón	122	92 (75,4)	30 (24,6)	
Edad	Media (DE)	160	48,8 (12,3)	48,4 (13,9)	0,897
Estado civil	Sin pareja estable	26	19 (73,1)	7 (28,0)	0,616
	Con pareja estable	134	104 (77,6)	30 (22,4)	
Nivel Estudios	Primarios	67	51 (76,1)	16 (23,9)	0,203
	Secundarios	60	43 (71,7)	17 (28,3)	
	Superiores	33	29(87,9)	4 (12,1)	
Situación labor.	Activo o lab. casa	83	69 (83,1)	14 (16,9)	0,131
	Incapac. Permanente	37	25 (67,6)	12 (32,4)	
	Otros**	40	29 (72,5)	11 (27,5)	

* Nivel de significación estadística $p < 0,05$, según test de Chi-cuadrado, test exacto de Fisher o test de t de Student

** Incluye Incapacidad laboral temporal, paro, estudios y jubilados

No se observaron diferencias significativas en relación a la edad del paciente ($p = 0,854$) o al género ($p = 0,475$). Tampoco se observaron diferencias

significativas en cuanto al estado civil ($p = 0,607$), el nivel de estudios ($p = 0,228$) o la situación laboral ($p = 0,053$).

6.11. ASOCIACIÓN ENTRE SÍNTOMAS DE ANSIEDAD-RASGO Y VARIABLES SOCIO-DEMOGRÁFICAS

En la TABLA IX se exponen las diferencias observadas en las variables sociodemográficas al dividir el grupo de pacientes en virtud de que presentaran o no síntomas de ansiedad R.

TABLA IX

		ANSIEDAD RASGO			
		Total	< 8 n (%)	≥ 8 n (%)	p*
Sexo	Mujer	38	32 (84,2)	6 (15,8)	0,197
	Varón	122	89 (73,0)	33 (27,0)	
Edad	Media (DE)	160	48,2 (12,7)	50,2 (12,4)	0,384
Estado civil	Sin pareja estable	26	19 (73,1)	7 (26,9)	0,804
	Con pareja estable	134	102 (76,1)	32 (23,9)	
Nivel Estudios	Primarios	67	45 (67,2)	22 (32,8)	0,104
	Secundarios	60	48 (80,0)	12 (20,0)	
	Superiores	33	28 (84,8)	5 (15,2)	
Situación labor.	Activo o lab. casa	83	67 (80,7)	16 (19,3)	0,316
	Incapac. Permanente	40	26 (70,3)	11 (29,7)	
	Otros**	37	28 (70,0)	12 (30,0)	

* Nivel de significación estadística $p < 0,05$, según test de Chi-cuadrado, test exacto de Fisher o test de t de Student

** Incluye Incapacidad laboral temporal, paro, estudios y jubilados

No se observaron diferencias significativas en relación a la edad del paciente ($p = 0,414$) o al género ($p = 0,199$). Tampoco se observaron diferencias significativas en cuanto al estado civil ($p = 0,881$), el nivel de estudios ($p = 0,104$) o la situación laboral ($p = 0,316$).

6.12. ASOCIACIÓN ENTRE SÍNTOMAS DE ANSIEDAD ESTADO Y VARIABLES CLÍNICAS

En la TABLA X se exponen las diferencias observadas en las variables clínicas al dividir el grupo de pacientes en virtud de que presentaran o no síntomas de ansiedad E.

Los pacientes con una puntuación de la EVA superior a 40 en su valoración del dolor, presentaron con mayor frecuencia síntomas de ansiedad E (32,2%) que los pacientes con una puntuación igual o inferior a 40 (11,4%) (OR $\Psi_{C95\beta} = 3,68 \Psi_{1,56-8,70\beta}$). Los pacientes con dolor nocturno presentaron con mayor frecuencia (33,3%) síntomas de ansiedad E que los pacientes sin dolor nocturno (14,1%) (OR $\Psi_{C95\beta} = 2,36 \Psi_{1,27-4,36\beta}$). Asimismo, los pacientes con una puntuación superior a 40 de la EVA de la actividad de la enfermedad valorada por el paciente presentaron con mayor frecuencia síntomas de ansiedad E (30,2%) que a los pacientes con una puntuación igual o inferior a 40 (14,9%) (OR $\Psi_{C95\beta} = 2,48 \Psi_{1,13-5,46\beta}$).

TABLA X

		ANSIEDAD-ESTADO			
		Total	< 8 n (%)	≥ 8 n (%)	p*
Edad inicio	Media (DE)	160	24,6 (7,9)	23,1 (7,4)	0,302
Tiempo evolución	Media (DE)	160	24,1 (11,3)	25,4 (13,9)	0,562
Articulac. periféricas	Si	44	33 (75,0)	11 (25,0)	0,729
	No	116	90 (77,6)	26 (22,4)	
Dolor (EAV)	≤ 40	70	62 (88,6)	8 (11,4)	0,002*
	> 40	90	61 (67,8)	29 (32,2)	
Dolor nocturno	Si	75	50 (66,7)	25 (33,3)	0,004*
	No	85	73 (85,9)	12 (14,1)	
Activ. paciente (EAV)	≤ 40	74	63 (85,1)	11 (14,9)	0,022*
	> 40	86	60 (69,8)	26 (30,2)	
Uveítis	Si	42	33 (78,6)	9 (21,1)	0,761
	No	118	90 (76,3)	28 (23,7)	
Cirugía previa	Si	19	14 (73,7)	5 (26,3)	0,725
	No	141	109 (77,3)	32 (22,7)	
Comorbilidad	Con comorb.	44	31 (70,5)	13 (29,5)	0,236
	Sin comorb.	116	92 (79,3)	24 (20,7)	
Hábito tabáquico	Si	43	32 (74,4)	11 (25,6)	0,655
	No	117	91 (77,0)	26 (22,2)	
BASFI	≤ 40	101	89 (88,1)	12 (11,9)	<0,001*
	>40	59	34 (57,6)	25 (42,4)	
HAQEA	0-0,50	57	53 (93,0)	4 (7,0)	<0,001*
	0,51-1,50	83	60 (72,3)	23 (27,7)	
	>1,50	20	10 (50,0)	10 (50,0)	
BASDAI	≤ 40	85	75 (88,2)	10 (11,8)	<0,001*
	>40	75	48 (64,0)	27 (36,0)	

* Nivel de significación estadística $p < 0,05$, según test de Chi-cuadrado, test exacto de Fisher o test de t de Student

Los pacientes con una puntuación de BASFI superior a 40 presentaron una frecuencia significativamente superior de síntomas de ansiedad E. Veinticinco (42,4%) de los 59 pacientes con afección funcional significativa presentaron síntomas de ansiedad E, mientras que de los 101 pacientes sin afección funcional significativa (BASFI \leq 40) sólo 12 (11,9%) presentaron síntomas de A/E (OR Ψ C95 β = 5,45 Ψ ,47-12,06 β).

Para el HAQEA, el 7,1% de los pacientes sin afección funcional, el 27,7% de los pacientes con afección funcional moderada y el 50% de los pacientes con afección funcional grave presentaron síntomas de ansiedad E. Se observaron diferencias significativas entre los grupos ($p < 0,001$).

Los pacientes con una puntuación de BASDAI superior a 40 también presentaron una frecuencia significativamente mayor de síntomas de ansiedad E.

Veintisiete (36%) de los 75 pacientes con una actividad significativa de la enfermedad presentaron síntomas de ansiedad E, mientras que de los 85 pacientes sin actividad significativa (BASDAI $<$ 40) sólo 10 (11,8%) presentaron síntomas de ansiedad-e (OR Ψ C95 β = 4,22 Ψ ,88-9,49 β).

No se observaron diferencias significativas entre los pacientes con o sin síntomas de ansiedad E en relación a la edad de inicio ($p=0,310$), al tiempo de evolución de la EA ($p=0,606$), a la presencia de afección articular periférica ($p=0,750$), al antecedente de uveítis ($p=0,833$), a la existencia de cirugía previa del aparato locomotor ($p=0,770$), a la comorbilidad ($p=0,295$) o al hábito tabáquico ($p=0,602$).

6.13. ASOCIACIÓN ENTRE SÍNTOMAS DE ANSIEDAD RASGO Y VARIABLES CLÍNICAS.

En la TABLA XI se exponen las diferencias observadas en las variables clínicas al dividir el grupo de pacientes en virtud de que presentaran o no síntomas de ansiedad R.

Los pacientes con una puntuación de la EVA superior a 40 en su valoración del dolor, presentaron con mayor frecuencia síntomas de ansiedad R (33,3%) que los pacientes con una puntuación igual o inferior a 40 (12,9%) (OR Ψ C95 β = 3,39 Ψ 1,48-7,74 β). Los pacientes con dolor nocturno presentaron con mayor frecuencia (34,7%) síntomas de ansiedad R que los pacientes sin dolor nocturno (15,3%) (OR Ψ C95 β = 2,26 Ψ 1,26-4,08 β). También los pacientes con una puntuación superior o igual a 40 de la EVA de la actividad de la EA presentaron con mayor frecuencia síntomas de ansiedad R (34,9%) con relación a los pacientes con una puntuación inferior a 40 (12,2%) (OR Ψ C95 β = 3,87 Ψ 1,89-8,84 β).

Los pacientes con un índice de comorbilidad de 0 presentaron una menor presencia de síntomas de ansiedad R (19%) que los pacientes con una puntuación superior (38,6%) (OR Ψ C95 β = 2,69 Ψ 1,25-5,78 β).

TABLA XI

		ANSIEDAD RASGO			
		Total	< 8 n (%)	≥ 8 n (%)	p*
Edad inicio	Media (DE)	160	24,7 (7,9)	22,7 (7,3)	0,153
Tiempo evolución	Media (DE)	160	23,4 (11,7)	27,3 (12,2)	0,080
Articulac. periféricas	Si	44	34 (77,3)	10 (22,7)	0,838
	No	116	87 (75,0)	29 (25,0)	
Dolor (EAV)	≤40	70	61 (87,1)	9 (12,9)	0,003*
	>40	90	60 (66,7)	30 (33,3)	
Dolor nocturno	Si	75	49 (65,3)	26 (34,7)	0,004*
	No	85	72 (84,7)	13 (15,3)	
Activ. paciente (EAV)	≤40	74	65 (87,8)	9 (12,2)	<0,001*
	>40	86	56 (65,1)	30 (34,9)	
Uveítis	Si	42	32 (76,2)	10 (23,8)	0,921
	No	118	89 (75,4)	29 (24,6)	
Cirugía previa	Si	19	14 (73,7)	5 (26,3)	0,834
	No	141	107 (75,9)	34 (24,1)	
Comorbilidad	Con Comorb.	44	27 (61,4)	17 (38,6)	0,010*
	Sin comorb.	116	94 (81,0)	22 (19,0)	
Hábito tabáquico	Si	43	32 (74,4)	11 (25,6)	0,829
	No	117	89 (76,1)	28 (23,9)	
BASFI	≤ 40	101	89 (88,1)	12 (11,9)	<0,001*
	> 40	59	32 (54,2)	27 (45,8)	
HAQEA	0-0,50	57	52 (91,2)	5 (8,8)	<0,001*
	0,51-1,50	83	58 (69,9)	25 (30,1)	
	>1,50	20	11 (55,0)	9 (45,0)	
BASDAI	≤ 40	85	75 (88,2)	10 (11,8)	<0,001*
	> 40	75	46 (61,3)	29 (38,7)	

* Nivel de significación estadística $p < 0,05$, según test de Chi-cuadrado, test exacto de Fisher o test de t de Student

Los pacientes con una puntuación de BASFI superior a 40 presentaron una frecuencia significativamente mayor de síntomas de A/R. Veintiocho (45,8%) de los 59 pacientes con afección funcional significativa presentaron síntomas de ansiedad R, mientras que de los 101 pacientes sin afección funcional significativa ($BASFI \leq 40$) 12 (11,9%) presentaron síntomas de ansiedad R (OR $\Psi_{C95\beta} = 6,26 \Psi_{2,84-13,8\beta}$).

Para el HAQEA, el 8,8% de los pacientes sin afección funcional, el 30,1% de los pacientes con afección funcional moderada y el 45% de los pacientes con afección funcional grave presentaron síntomas de ansiedad R ($p < 0,001$).

Los pacientes con una puntuación de BASDAI superior a 40 también presentaron una frecuencia significativamente mayor de síntomas A/R. Veintinueve (38,7%) de los 75 pacientes con actividad significativa presentaron síntomas de ansiedad R, mientras que de los 85 pacientes sin actividad significativa ($BASDAI \leq 40$) sólo 10 (11,8%) presentaron síntomas de ansiedad R (OR $\Psi_{C95\beta} = 4,73 \Psi_{2,11-10,60\beta}$).

No se observaron diferencias significativas entre los pacientes con o sin síntomas de ansiedad R en relación a la edad de inicio ($p = 0,144$), al tiempo de evolución de la EA ($p = 0,091$), a la presencia de afección articular periférica ($p = 0,838$), al antecedente de uveítis ($p = 0,900$) o de cirugía previa del aparato locomotor ($p = 0,847$), y al hábito tabáquico ($p = 0,835$).

6.14. ASOCIACIÓN ENTRE SÍNTOMAS DE ANSIEDAD ESTADO Y VARIABLES ANALÍTICAS

En la TABLA XII se exponen las diferencias observadas en las variables analíticas al dividir el grupo de pacientes en virtud de que presentaran o no síntomas de ansiedad E.

TABLA XII

		ANSIEDAD ESTADO			
		Total	< 8 n (%)	≥ 8 n (%)	p*
HLA B-27	Positivo	138	104 (75,4)	34 (24,6)	0,256
	Negativo	22	19 (86,4)	3 (13,6)	
VSG	Media (DE)	160	16,3 (13,1)	23,5 (20,8)	0,050
PCR	Media (DE)	160	10,2 (9,8)	16,9 (23,4)	0,100

* Nivel de significación estadística $p < 0,05$, según test de Chi-cuadrado, test exacto de Fisher o test de t de Student

No se observaron diferencias significativas entre los pacientes en cuanto a la positividad del HLA B27 ($p=0,256$), los valores de VSG ($p=0,050$) y de PCR ($p=0,100$).

6.15. ASOCIACIÓN ENTRE SÍNTOMAS DE ANSIEDAD RASGO Y VARIABLES ANALÍTICAS

En la TABLA XIII se exponen las diferencias observadas en las variables analíticas al dividir el grupo de pacientes en virtud de que presentaran o no síntomas de ansiedad R.

TABLA XIII

		ANSIEDAD RASGO			
		Total	< 8 n (%)	≥ 8 n (%)	p*
HLA B-27	Positivo	138	103 (74,6)	35 (25,4)	0,466
	Negativo	22	18 (81,8)	4 (18,2)	
VSG	Media (DE)	160	16,2 (13,8)	23,2 (19,1)	0,041*
PCR	Media (DE)	160	10,5 (12,2)	15,7 (19,4)	0,118

* Nivel de significación estadística $p < 0,05$, según test de Chi-cuadrado, test exacto de Fisher o test de t de Student

Los pacientes con síntomas de ansiedad R presentaron un valor medio de la VSG significativamente superior al de los pacientes sin síntomas de ansiedad R ($p=0,041$). No se observaron diferencias significativas entre los pacientes en cuanto a la positividad del HLA B27 ($p=0,466$), los valores de PCR ($p=0,118$).

6.16. ASOCIACIÓN ENTRE SÍNTOMAS DE ANSIEDAD ESTADO Y VARIABLES METROLÓGICAS

En la TABLA XIV se exponen las diferencias observadas en las variables metrológicas al dividir el grupo de pacientes en virtud de que presentaran o no síntomas de ansiedad E.

TABLA XIV

		ANSIEDAD ESTADO			
		Total	< 8 n (%)	≥ 8 n (%)	p*
Test de Schober M	Media (DE)	160	4,2 (2,0)	3,6 (1,9)	0,084
Expansión torácica	Media (DE)	160	5,0 (2,0)	4,3 (1,8)	0,057
Distancia Occip.-pared	Media (DE)	160	3,7 (5,9)	5,2 (6,8)	0,206

* Nivel de significación estadística $p < 0,05$, según test de Chi-cuadrado, test exacto de Fisher o test de t de Student

No se observaron diferencias significativas entre los pacientes en cuanto a la prueba de Schober modificada ($p=0,084$), la expansión torácica ($p=0,057$) y la distancia occipucio-pared ($p=0,206$).

6.17. ASOCIACIÓN ENTRE SÍNTOMAS DE ANSIEDAD RASGO Y VARIABLES METROLÓGICAS

En la TABLA XV se exponen las diferencias observadas en las variables metrológicas al dividir el grupo de pacientes en virtud de que presentaran o no síntomas de ansiedad R.

Los pacientes con síntomas de ansiedad R presentaron una menor movilidad lumbar valorada por la prueba de Schober modificada que los pacientes sin síntomas de ansiedad-r ($p=0,005$). Asimismo los pacientes con síntomas de ansiedad R presentaron una menor expansión torácica ($p=0,028$).

TABLA XV

		ANSIEDAD RASGO			
		Total	< 8 n (%)	≥ 8 n (%)	p*
Test de Schober M	Media (DE)	160	4,3 (2,0)	3,3 (1,7)	0,005*
Expansión torácica	Media (DE)	160	5,0 (2,0)	4,2 (1,9)	0,028*
Distancia Occip.-pared	Media (DE)	160	3,7 (5,9)	5,1 (6,6)	0,238

* Nivel de significación estadística $p < 0,05$, según test de Chi-cuadrado, test exacto de Fisher o test de t de Student

No se observaron diferencias significativas con relación a la distancia occipucio-pared entre los pacientes con o sin síntomas de ansiedad R ($p=0,238$).

6.18. ASOCIACIÓN ENTRE SÍNTOMAS DE ANSIEDAD ESTADO Y VARIABLES RADIOLÓGICAS

En la TABLA XVI se exponen las diferencias observadas en las variables radiológicas al dividir el grupo de pacientes en virtud de que presentaran o no síntomas de ansiedad E.

Se observaron diferencias significativas en la puntuación BASRI correspondiente a la columna lumbar ($p=0,019$). No se observaron diferencias significativas en cuanto a las puntuaciones en la columna cervical ($p=0,244$) o caderas ($p=0,844$).

TABLA XVI

		ANSIEDAD ESTADO			
		Total	< 8 n (%)	≥ 8 n (%)	p*
Afecc. Sacroilíacas	II	28	22 (78,6)	6 (21,4)	0,950
	III	49	38 (77,6)	11 (22,4)	
	IV	83	63 (75,9)	20 (24,1)	
Afecc. C. Cervical	0-1	84	64 (76,2)	20 (23,8)	0,244
	2	25	21 (84,0)	4 (16,0)	
	3	14	8 (57,1)	6 (42,9)	
	4	37	30 (81,1)	7 (18,9)	
Afecc. C. Lumbar	0-1	65	56 (86,2)	9 (13,8)	0,019*
	2	23	13 (56,5)	10 (43,5)	
	3	28	19 (67,9)	9 (32,1)	
	4	44	35 (79,4)	9 (20,5)	
Afecc. Caderas	0-1	88	66 (75,0)	22 (25,0)	0,844
	2	41	37 (78,0)	4 (22,0)	
	3	17	13 (76,5)	4 (23,5)	
	4	14	12 (85,7)	2 (14,3)	

* Nivel de significación estadística $p < 0,05$, según test de Chi-cuadrado, test exacto de Fisher o test de t de Student

Asimismo tampoco se observaron diferencias en cuanto a los grados de afección de las articulaciones sacroilíacas ($p=0,950$).

6.19 ASOCIACIÓN ENTRE SÍNTOMAS DE ANSIEDAD RASGO Y VARIABLES RADIOLÓGICAS

En la TABLA XVII se exponen las diferencias observadas en las variables radiológicas al dividir el grupo de pacientes en virtud de que presentaran o no síntomas de ansiedad R.

Se observaron diferencias significativas en la puntuación BASRI correspondiente a la columna lumbar ($p=0,002$). No se observaron diferencias en cuanto a las puntuaciones en columna cervical ($p=0,119$) o en articulaciones coxofemorales ($p=0,874$). Asimismo, tampoco se observaron diferencias en cuanto a los grados de afección de las articulaciones sacroilíacas ($p=0,654$).

TABLA XVII

		ANSIEDAD RASGO			
		Total	< 8 n (%)	≥ 8 n (%)	p*
Afecc.Sacroilíacas	II	28	23 (82,1)	5 (17,8)	0,654
	III	49	37 (75,5)	12 (24,5)	
	IV	83	61 (73,5)	22 (26,5)	
Afecc. C. Cervical	0	84	64 (76,2)	20 (23,8)	0,119
	2	25	20 (80,0)	5 (20,0)	
	3	14	7 (50,0)	7 (50,0)	
	4	37	30 (81,1)	7 (18,9)	
Afecc. C. Lumbar	0	65	56 (86,2)	9 (13,8)	0,002*
	2	23	13 (56,5)	10 (43,5)	
	3	28	16 (57,1)	12 (42,9)	
	4	44	36 (81,8)	8 (18,2)	
Afecc. Caderas	0	88	67 (76,1)	21 (23,9)	0,874
	2	41	30 (73,2)	11 (26,8)	
	3	17	14 (82,4)	3 (17,6)	
	4	14	10 (71,4)	4 (29,5)	

* Nivel de significación estadística $p<0,05$, según test de Chi-cuadrado, test exacto de Fisher o test de t de Student

6.20. ASOCIACIÓN ENTRE SÍNTOMAS DE ANSIEDAD ESTADO Y ANSIEDAD RASGO

En la TABLA XVIII se exponen las diferencias observadas en las variables depresión y ansiedad R al dividir el grupo de pacientes en virtud de que presentaran o no síntomas de ansiedad E.

TABLA XVIII

ANSIEDAD ESTADO

		TOTAL	< 8 n (%)	≥ 8 n (%)	p*
Ansiedad-r	<8	121	112 (92,6)	9 (7,4)	<0,001*
	≥8	39	11 (28,2)	28 (71,8)	

* Nivel de significación estadística $p < 0,05$, según test de Chi-cuadrado, test exacto de Fisher o test de t de Student

Los pacientes con síntomas de ansiedad E presentaron con mayor frecuencia de ansiedad R (OR $\Psi_{C95\beta} = 31,68 \Psi_{1,97-83,85\beta}$) que los pacientes sin síntomas de ansiedad E.

6.21. ESTUDIO DE CORRELACIÓN.

Para el estudio de correlación se han incluido la totalidad de las variables continuas con relación al BDI y a la puntuación de STAI.

En la TABLA XIX, en la página siguiente, se indican los índices de correlación y su significación estadística.

Correlaciones

Edad de inicio	Edad de inicio	Tiempo evolucion	Dolor (EAV)	Activ. paciente (EAV)	BASFI	HAGEA	BASDAI	VSG	PCR	Prueba Schober M.	Expansión torácica	Distancia Occip.-pared	Depresión	Ansiedad-E	Ansiedad-R
Corr. Pearson	1	-.236**	-.069	.023	.003	-.064	-.030	-.089	-.112	.005	-.160*	.000	-.021	-.060	-.089
Sig. (bilateral)	.	.003	.389	.773	.974	.420	.711	.266	.161	.953	.044	1,000	.795	.451	.266
N	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160
Corr. Pearson	-.236**	1	-.109	-.064	-.168*	-.156*	-.092	.116	.174*	-.331**	-.321**	.277**	.024	-.053	.019
Sig. (bilateral)	.003	.	.171	.422	.033	.048	.247	.144	.029	.000	.000	.000	.763	.502	.808
N	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160
Corr. Pearson	-.069	-.109	1	.754**	.538**	.248**	.726**	.278**	.208**	-.151	-.159*	.067	.319**	.370**	.336**
Sig. (bilateral)	.389	.171	.	.000	.000	.002	.000	.000	.009	.057	.045	.401	.000	.000	.000
N	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160
Corr. Pearson	.023	-.064	.754**	1	.651**	.256**	.735**	.313**	.246**	-.243**	-.163*	.175*	.363**	.451**	.408**
Sig. (bilateral)	.773	.422	.000	.	.000	.001	.000	.000	.002	.002	.039	.027	.000	.000	.000
N	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160
Corr. Pearson	.003	.168*	.538**	.651**	1	.394**	.740**	.330**	.306**	-.404**	-.319**	.344**	.485**	.453**	.436**
Sig. (bilateral)	.974	.033	.000	.000	.	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000
N	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160
Corr. Pearson	-.064	.156*	.248**	.256**	.394**	1	.311**	.405**	.507**	-.207**	-.232**	.216**	.158**	.203**	.153
Sig. (bilateral)	.420	.048	.002	.001	.000	.	.000	.000	.000	.008	.003	.006	.046	.033	.054
N	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160
Corr. Pearson	-.030	-.092	.726**	.735**	.740**	.311**	1	.259**	.216**	-.164*	-.102	.064	.500**	.441**	.416**
Sig. (bilateral)	.711	.247	.000	.000	.000	.000	.	.001	.006	.038	.201	.424	.000	.000	.000
N	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160
Corr. Pearson	-.069	.116	.276**	.313**	.330**	.405**	.259**	1	.667**	-.208**	-.334**	.212**	.232**	.215**	.247**
Sig. (bilateral)	.266	.144	.000	.000	.000	.000	.001	.	.000	.009	.000	.007	.003	.006	.002
N	159	159	159	159	159	159	159	159	159	159	159	159	159	159	159
Corr. Pearson	-.112	.174*	.208**	.246**	.306**	.507**	.216**	.667**	1	-.288**	-.317**	.236**	.131	.109	.115
Sig. (bilateral)	.161	.029	.009	.002	.000	.000	.006	.000	.	.000	.000	.003	.099	.170	.148
N	159	159	159	159	159	159	159	159	159	159	159	159	159	159	159
Corr. Pearson	.005	-.331**	-.151	-.243**	-.404**	-.207**	-.164*	-.208**	-.288**	1	.668**	-.721**	-.137	-.114	-.090
Sig. (bilateral)	.953	.000	.057	.002	.000	.008	.038	.009	.000	.	.000	.000	.085	.150	.258
N	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160
Corr. Pearson	-.160*	-.321**	-.159*	-.163*	-.319**	-.232**	-.102	-.334**	-.317**	.668**	1	-.566**	-.182*	-.091	-.180*
Sig. (bilateral)	.044	.000	.045	.039	.000	.003	.201	.000	.000	.000	.	.000	.021	.250	.023
N	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160
Corr. Pearson	.000	.277**	.067	.175*	.344**	.216**	.064	.212**	.236**	-.721**	-.586**	1	.089	.059	.069
Sig. (bilateral)	1,000	.000	.401	.027	.000	.006	.424	.007	.003	.000	.000	.	.212	.455	.386
N	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160
Corr. Pearson	-.021	.024	.319**	.363**	.485**	.158*	.500**	.232**	.131	-.137	-.182*	.099	1	.666**	.717**
Sig. (bilateral)	.795	.763	.000	.000	.000	.046	.000	.003	.099	.085	.021	.212	.	.000	.000
N	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160
Corr. Pearson	-.060	-.053	.370**	.451**	.453**	.233**	.441**	.215**	.109	-.114	-.091	.059	.666**	1	.753**
Sig. (bilateral)	.451	.502	.000	.000	.000	.003	.000	.006	.170	.250	.250	.455	.000	.	.000
N	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160
Corr. Pearson	-.089	.019	.338**	.408**	.436**	.153	.416**	.247**	.115	-.090	-.180*	.069	.717**	.753**	1
Sig. (bilateral)	.266	.808	.000	.000	.000	.054	.000	.002	.148	.258	.023	.386	.000	.000	.
N	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160

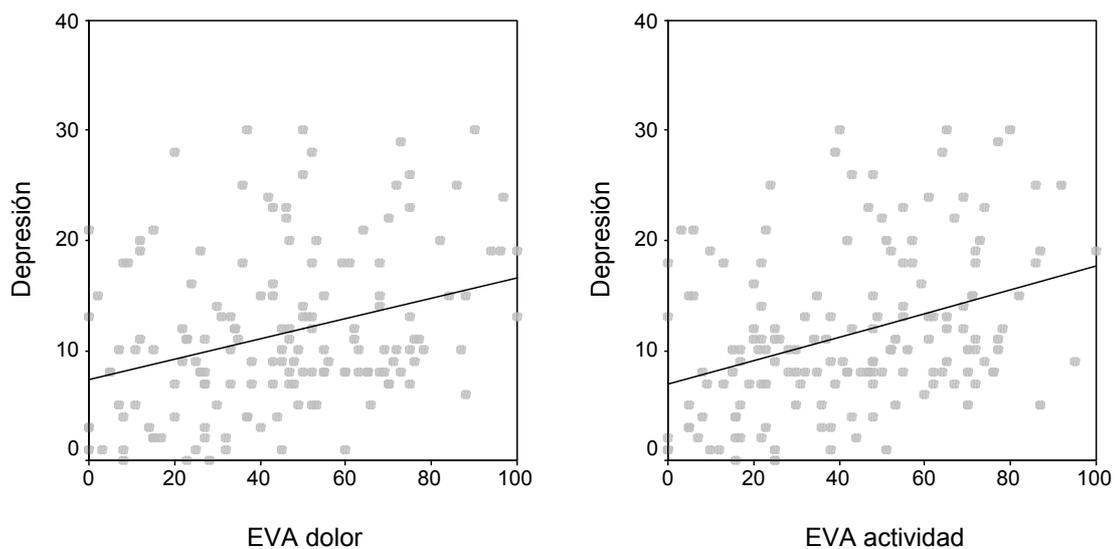
** . La correlación es significativa al nivel 0.01 (bilateral).

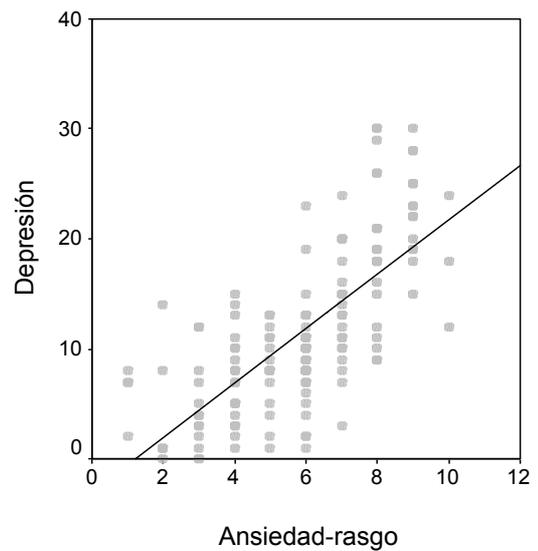
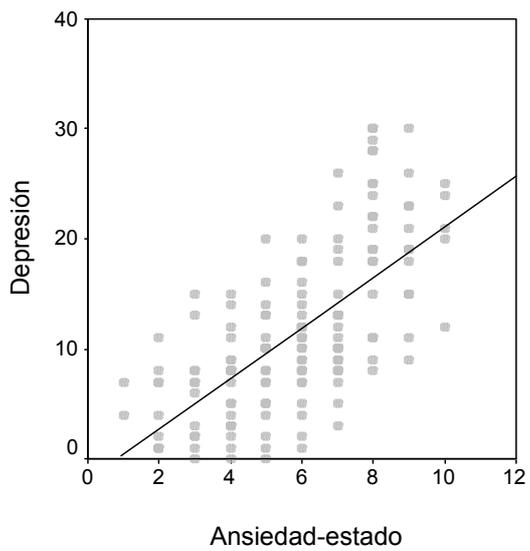
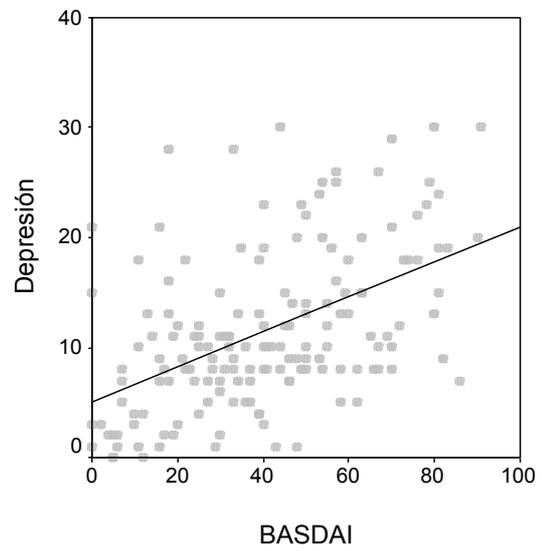
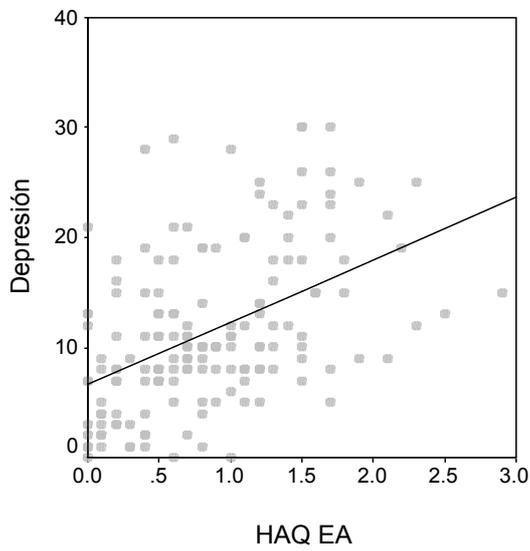
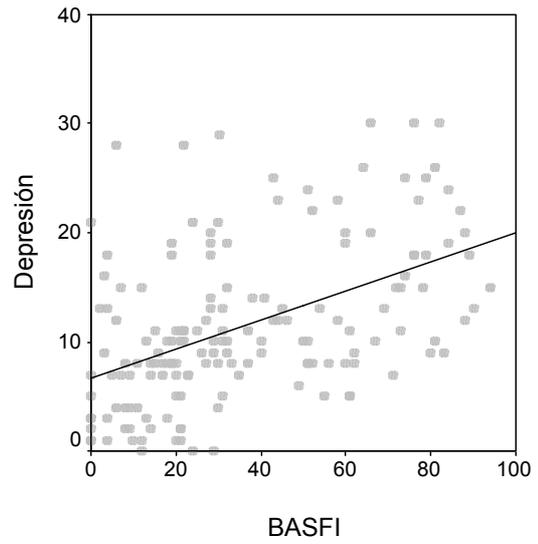
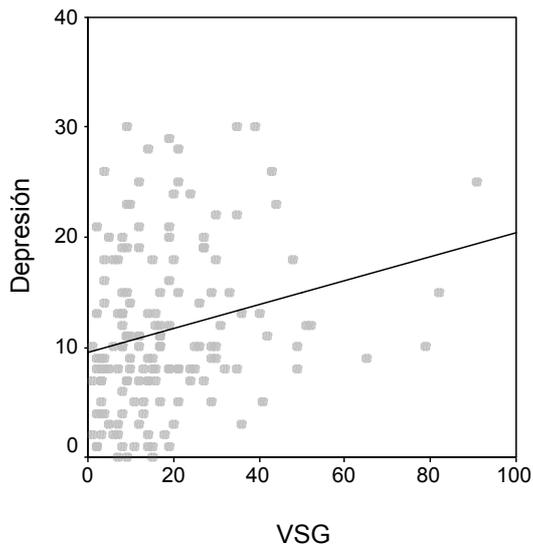
* . La correlación es significativa al nivel 0.05 (bilateral).

6.21.1. Depresión

Se observó correlación significativa entre el BDI y la intensidad del dolor ($R=0,319$; $p<0,001$), la actividad valorada por el enfermo ($R=0,363$; $p<0,001$), la VSG ($R=0,232$; $p=0,003$), el BASFI ($R=0,485$; $p<0,001$), el HAQEA ($R=0,158$; $p=0,046$), el BASDAI ($R=0,500$; $p<0,001$), la ansiedad E ($R=0,666$; $p<0,001$) y la ansiedad R ($R=0,717$; $p<0,001$). Por el contrario no observó correlación con la edad, la edad al inicio de la enfermedad, el tiempo de evolución de la enfermedad, la PCR, la prueba de Schober modificada, la expansión torácica y la distancia occipucio-pared.

DEPRESIÓN. GRÁFICAS DE CORRELACIÓN

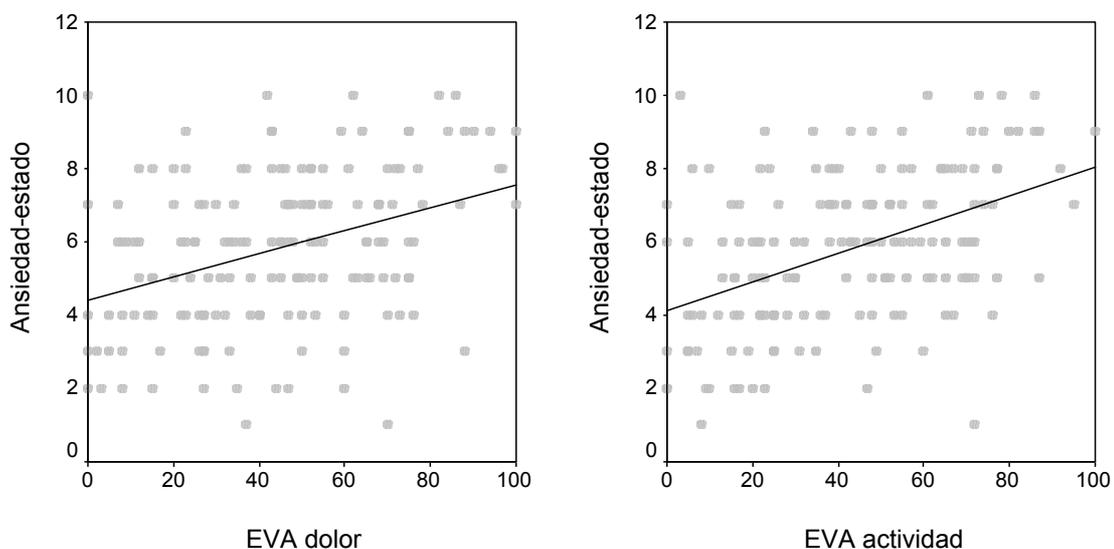


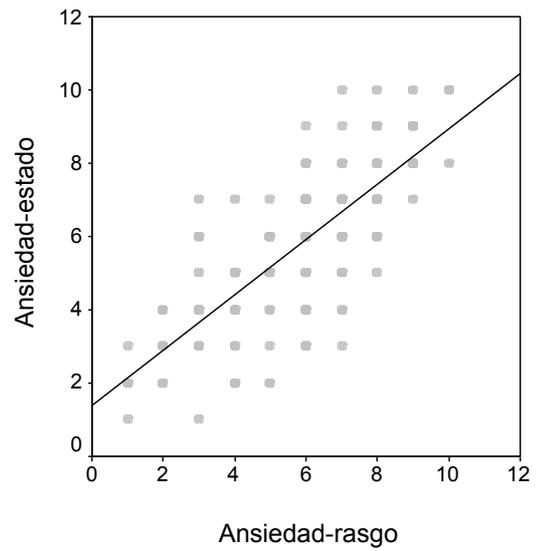
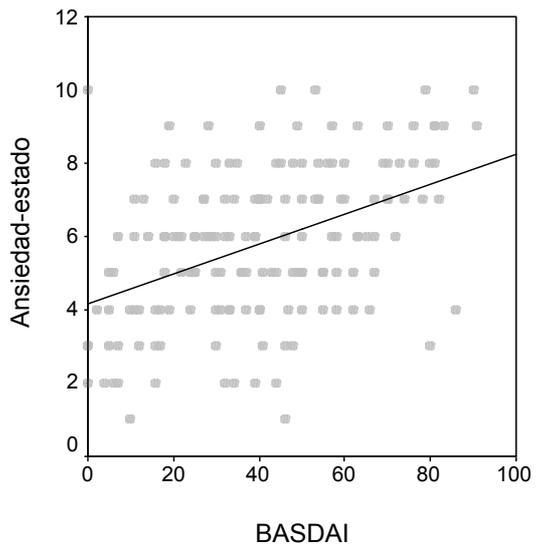
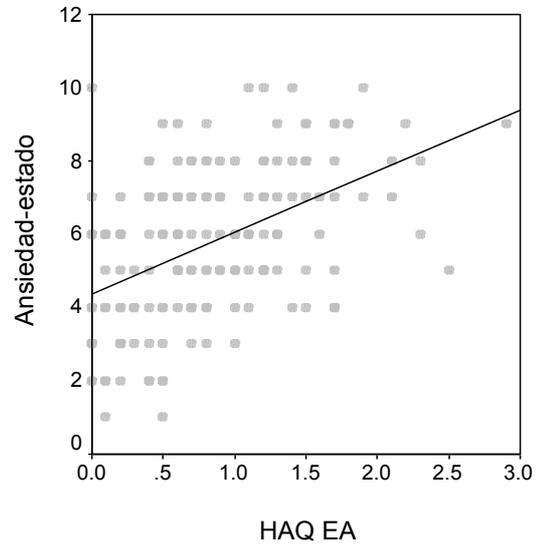
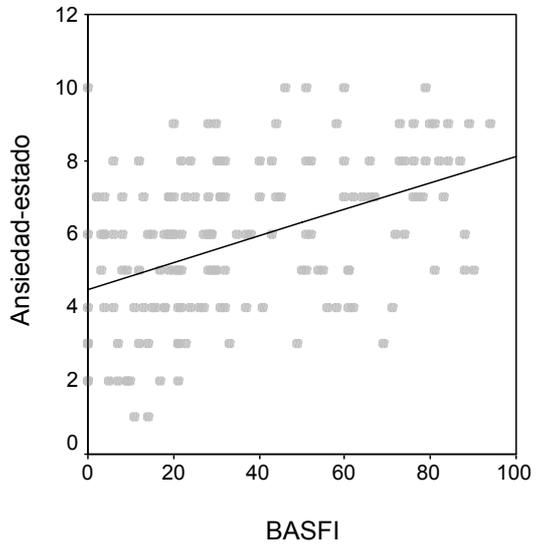


6.21.2. Ansiedad Estado

Se observó una correlación significativa entre la ansiedad E y la intensidad del dolor ($R=0,370$; $p<0,001$), la actividad valorada por el enfermo ($R=0,451$; $p<0,001$), la VSG ($R=0,215$; $p=0,006$), el BASFI ($R=0,453$; $p<0,001$), el HAQEA ($R=0,233$; $p=0,003$), el BASDAI ($R=0,500$; $p<0,001$), la depresión ($R=0,666$; $p<0,001$) y la ansiedad R ($R=0,753$; $p<0,001$). Por el contrario no se observó correlación con la edad, la edad al inicio de la enfermedad, el tiempo de evolución de la enfermedad, la PCR, la prueba de Schober modificada, la expansión torácica y la distancia occipucio-pared.

ANSIEDAD ESTADO. GRÁFICAS DE CORRELACIÓN

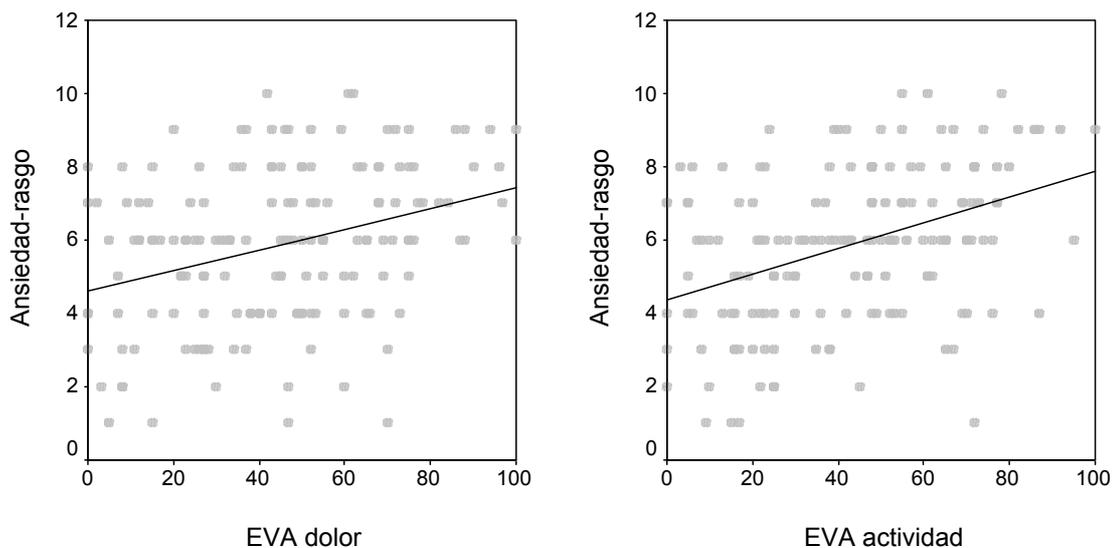


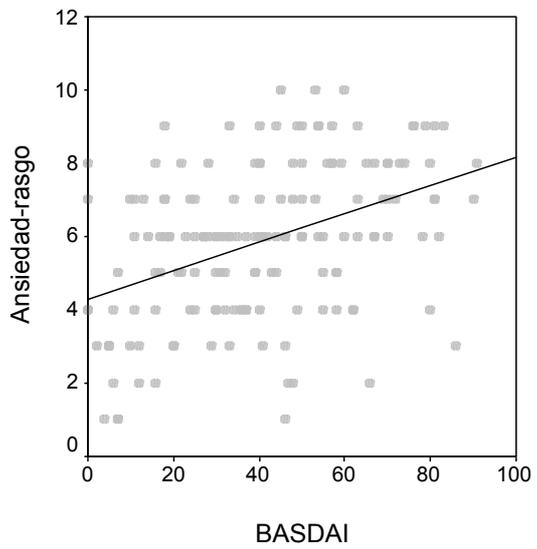
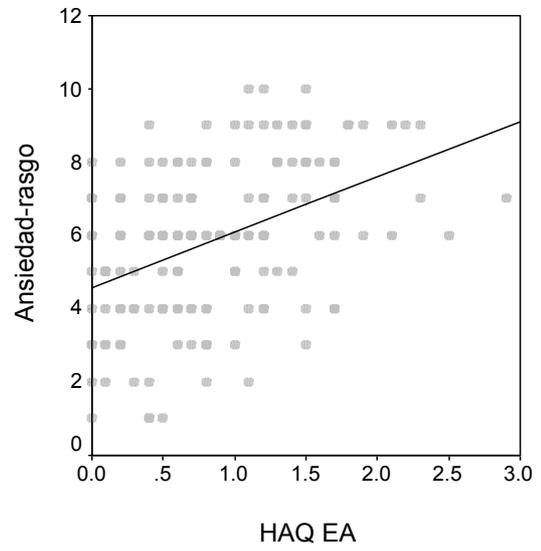
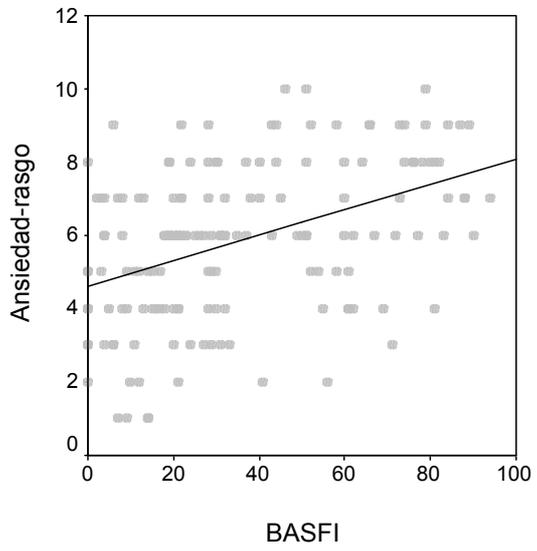


6.21.3. Ansiedad Rasgo

Se observó una correlación significativa entre la ansiedad R y la intensidad del dolor ($R=0,336$; $p<0,001$), la actividad valorada por el enfermo ($R=0,408$; $p<0,001$), la VSG ($R=0,247$; $p=0,002$), la expansión torácica ($R= -0,181$; $p<0,022$), el BASFI ($R=0,430$; $p<0,001$), el BASDAI ($R=0,410$; $p<0,001$), la depresión ($R=0,717$; $p<0,001$) y la ansiedad E ($R=0,753$; $p<0,001$). Por el contrario no se ha hallado correlación con la edad, la edad al inicio de la enfermedad, el tiempo de evolución de la enfermedad, la PCR, la expansión torácica, la distancia occipucio-pared y el HAQEA.

ANSIEDAD RASGO. GRÁFICAS DE CORRELACIÓN





6.22. ESTUDIO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

Se han incluido para el estudio del modelo de regresión logística, las variables independientes que presentaron asociación estadísticamente significativa ($p \leq 0,05$) con las variables dependientes (BDI, STAI-E y STAI-R) en el análisis bivariado y que incluyen a las siguientes:

- a) Para la depresión: el dolor (EAV), el dolor nocturno, la actividad de la enfermedad valorada por el paciente (EAV), el BASFI, el HAQEA, el BASDAI, la afección radiológica de la columna lumbar, el STAI E y el STAI R.
- b) Para la ansiedad E: el dolor (EAV), el dolor nocturno, la actividad de la enfermedad valorada por el paciente (EAV), el BASFI, el HAQEA, el BASDAI, la afección radiológica de la columna lumbar, el BDI y el STAI R.
- c) Para la ansiedad R: el dolor (EAV), el dolor nocturno, la actividad de la enfermedad valorada por el paciente (EAV), la comorbilidad, el BASFI, el HAQEA, el BASDAI, la VSG, la prueba de Schober modificada, la expansión torácica, la afección radiológica de la columna lumbar, el BDI y el STAI E.

A pesar de no presentar asociación estadísticamente significativa con las variables dependientes se ha incluido también la edad y el sexo en el modelo logístico debido a motivos sociodemográficos.

Con el fin de eliminar posibles colinealidades se ha escogido sólo una de las variables cuando entre dos de ellas se ha observado una alta correlación y se ha optado por la que aportaba mayor información al modelo. Así, el BASFI presenta una alta correlación ($r > 0,7$) con el BASDAI por lo que sólo se ha escogido la primera variable para establecer el modelo de regresión logística. Lo mismo ocurre con el

dolor nocturno, la actividad de la enfermedad valorada por el paciente, la intensidad del dolor y la afección radiológica de la columna lumbar que entre ellas presentan una alta correlación, también con respecto a la depresión con la ansiedad E y/o R y entre la expansión torácica y la prueba de Schober.

La depresión presenta una asociación con el BASFI estadísticamente significativa e independiente del resto de variables (edad, género e intensidad del dolor), con una OR ajustada de 4,30 (IC 95% 1,72-10,76). El resto de variables estudiadas pierden su significación estadística.

El único factor predictor independiente para la ansiedad E y para la ansiedad R fue también el índice funcional BASFI (OR 3.56; IC 95% 1.45-8.75 para ansiedad E y OR 3.56; IC 95% 1.39-9.06 para ansiedad R). El resto de variables incluidas (edad, género y afección radiológica de la columna lumbar para la ansiedad E y edad, género, expansión torácica, VSG y afección radiológica de la columna lumbar para ansiedad R) pierden su significación estadística.

6.23. ESTUDIO DE REGRESIÓN LINEAL

Para estimar la relación entre variables dependientes, considerándolas en este caso como variables continuas (depresión, ansiedad E y ansiedad R) y el resto de variables independientes se procedió a realizar un estudio de regresión lineal, observándose que estaban correlacionadas linealmente.

En el análisis de la depresión se observa que el modelo explica el 24,6% de la variabilidad en función de la edad, el género masculino, el BASFI y la percepción del dolor medida mediante EVA con la fórmula siguiente:

$$\text{Depresión} = 5,573 - 0,01 \times \text{edad} + 1,161 \times \text{género} + 0,018 \times \text{dolor} + 0,128 \times \text{BASFI}$$

En el análisis de la ansiedad E observamos que el modelo explica el 24,4% de la variabilidad en función de la edad, el género, el BASFI y la percepción del dolor medida mediante EVA con la fórmula siguiente:

$$\text{Ansiedad E} = 5,324 - 0,0023 \times \text{edad} - 0,065 \times \text{género} + 0,011 \times \text{EAV dolor} + 0,032 \times \text{BASFI}$$

En el análisis de la ansiedad R observamos que el modelo explica el 23,7% de la variabilidad en función de la edad, el género, el BASFI y la percepción del dolor medida mediante EVA con la fórmula siguiente:

$$\text{Ansiedad R} = 4,309 - 0,008 \times \text{edad} - 0,098 \times \text{género} + 0,033 \times \text{BASFI} + 0,015 \times \text{VSG} + 0,086 \times \text{Schober} - 0,156 \times \text{Charlson}$$

DISCUSIÓN

La mayoría de los enfermos con EA presentan dolor persistente y deterioro de la capacidad funcional. Estas circunstancias pueden, presumiblemente, determinar alteraciones en la esfera psíquica del enfermo. Sorprendentemente, apenas se dispone de estudios en los que se haya evaluado la frecuencia de los síntomas psicológicos en pacientes con EA, así como su relación con las variables socio-demográficas, clínicas, analíticas y radiológicas propias de la enfermedad. Una de las circunstancias que pueden haber influido en la falta de dichos estudios, es el hecho de que durante mucho tiempo se ha sustentado, de una forma intuitiva, que el paciente con EA presentaba una menor tendencia a padecer alteraciones psicológicas. Se había establecido un estereotipo por el que se consideraba que el enfermo con EA era una persona activa, motivada, poco predispuesta a padecer alteraciones del estado anímico, con un alto nivel de confianza, y con buena tolerancia al dolor^{214,215}. Por otra parte, de forma tradicional, las enfermedades reumáticas en general y la EA en particular se han estudiado, de forma casi exclusiva, desde la vertiente física, relegando las alteraciones psicológicas a un plano mucho más secundario.

El presente estudio se ha realizado con un número muy importante de pacientes seguidos de forma protocolizada en una consulta monográfica de un servicio de Reumatología. La serie es representativa de la realidad de la EA en nuestro medio. Así las características de los pacientes son muy similares a las que presentan los enfermos con EA incluidos en la base de datos REGISPONSER, un registro conformado por más de 1000 pacientes de toda la geografía española²¹⁸.

El diagnóstico tanto de depresión como de ansiedad requiere del uso de entrevistas estructuradas y no puede basarse en cuestionarios autoadministrados como el BDI o el STAI. Por ello, en este trabajo, a partir de la puntuación obtenida en los cuestionarios, se hace referencia a la presencia de síntomas de ansiedad o de síntomas de depresión sin que ello comporte el establecimiento de un diagnóstico. La utilidad de los cuestionarios radica en la detección, objetiva y rápida, de signos de alerta que pueden indicar la necesidad de una consulta especializada ante la sospecha de síntomas psicológicos relevantes.

Con relación al diagnóstico de síntomas de depresión, y concretamente a la puntuación del BDI, cabe considerar que no se ha definido un punto de corte único que permita afirmar de forma inequívoca que el paciente presenta síntomas de depresión, habiéndose llegado a utilizar valores tan dispares como 9²¹⁹ y 29²²⁰. En el presente estudio, se ha utilizado la categorización inicial de Beck para síntomas depresivos leves, moderados y graves; para el estudio de variables se ha escogido como punto de corte la puntuación de 18, que corresponde a una desviación estándar por encima de la media, un valor utilizado también en trabajos realizados con pacientes afectos de otras enfermedades^{221, 222, 223}. En nuestra serie la prevalencia de los síntomas depresivos oscila, según el punto de corte que se establezca, entre el 35% para síntomas depresivos leves, el 16% para síntomas depresivos moderados y el 1,9% para síntomas depresivos graves. Cuando se sitúa en el referido 18, de una desviación estándar por encima de la media, la prevalencia de los síntomas depresivos es del 23%. Se trata de un valor cercano al obtenido por

MJ Moreno (22%) en un trabajo realizado en la Comunidad Murciana²²⁴. y que se ha presentado en forma de tesis doctoral. Diversos autores extranjeros han obtenido cifras similares. Así, Barlow et al ²¹⁶ observaron una prevalencia del 31%, Bradna et al del 36%²²⁵ y Pirildar et al del 38%²²⁶ en un estudio publicado recientemente, cuyo objetivo principal fue analizar la función sexual de un grupo de 65 varones con EA.

Las discrepancias se deben, en gran medida, al hecho de que las herramientas de evaluación han sido diferentes. Así, MJ Moreno realizó su trabajo con el GDS, mientras que Barlow et al utilizaron el CES-D y Bradna et al el HAD. Únicamente en el estudio de Pirildar et al se analizó, como en el presente estudio, la presencia de síntomas depresivos mediante el BDI; se estableció el punto de corte en 13, que corresponde a síntomas leves. Además al comparar los distintos estudios debe tenerse en cuenta que si bien las series son relativamente homogéneas en cuanto a la edad y el tiempo de evolución de la enfermedad, presentan notables diferencias en cuanto a la distribución por géneros, ya que en algunos estudios únicamente se incluyen varones²²⁶, mientras que en otros el porcentaje de mujeres llega hasta el 27%²¹⁶, cifra similar a la del presente estudio (24%).

En cualquier caso la frecuencia obtenida pone de manifiesto la importancia de los síntomas depresivos en los pacientes con EA. La magnitud del problema es relativamente similar al observado en otras enfermedades reumáticas, como la AR (15-50%)^{150,151,152,153,154}, el lupus eritematoso sistémico (15%-40%)^{196,197}, el síndrome de Sjögren (32%)²⁰³ o la esclerodermia (50%)²¹¹.

En la AR, el diagnóstico de depresión clínica mediante la utilización de entrevistas dirigidas se ha establecido en el 13-20%, cifra que supone el doble de la prevalencia de depresión en la población general^{150,151}. Cabe tener en cuenta que en los estudios realizados en las distintas enfermedades reumáticas, se constata una importante dispersión de los resultados atribuible a la definición de depresión considerada, a los métodos empleados para establecer el diagnóstico y a la población incluida.

En los estudios publicados previamente existe escasa información acerca de los factores asociados a los síntomas de depresión en los pacientes con EA. En el estudio de Barlow et al²¹⁶ se incluyeron 177 pacientes con una edad media de 43 años y una duración media de la enfermedad de 18 años. Los autores observaron que la depresión era más frecuente en mujeres (46%) que en varones (26%). En las mujeres, el único factor predictivo de depresión, estadísticamente significativo, fue la intensidad del dolor, que explicaba el 46,31% de la variación del CES-D. En los varones el factor predictivo fue, principalmente, el grado de discapacidad; se observó una menor correlación con la intensidad del dolor, con el control interno de la salud, con el nivel de autoestima y con la frecuencia en el ejercicio que, en conjunto, explicaban el 31,35% de la variación en la puntuación del CES-D. En este estudio, que data de 1993, no se incluyen variables objetivas como la VSG o la PCR, ni medidas de actividad o de funcionalidad validadas y que en la actualidad se utilizan ampliamente como el BASDAI o el BASFI.

En el presente estudio la prevalencia de síntomas de depresión en mujeres (23,9%) fue similar a la observada en los varones (23%). La discrepancia con respecto al estudio de Barlow et al podría radicar en las diferencias en cuanto a la actividad de la enfermedad de las mujeres, dado que la prevalencia en los varones es similar (26% vs 23%) o bien a diferencias culturales en la percepción de la enfermedad.

En nuestro estudio destaca una asociación de la puntuación del BDI con variables clínicas como la presencia de dolor nocturno, la actividad de la enfermedad valorada por el paciente, la capacidad funcional valorada tanto por el HAQEA como por el BASFI y la actividad de la enfermedad valorada por el BASDAI. Todo ello parece indicar que la etiología de la depresión sería multifactorial; si bien influirían diversas esferas relacionadas con la enfermedad, tanto el dolor como la capacidad funcional serían los principales determinantes. Estos resultados estarían en consonancia con los obtenidos en estudios previos realizados en diversas enfermedades. Así, en la AR se ha observado que la depresión se asocia al incremento de los niveles de dolor; esta asociación sigue siendo significativa aún después de controlar el grado de actividad de la enfermedad. Es motivo de controversia si la depresión simplemente refleja una reacción al dolor producido por la enfermedad o si la depresión contribuye a la experiencia dolorosa por parte del paciente con AR^{184, 185}. En estudios longitudinales realizados en pacientes con AR se ha observado que la depresión se asocia también a un aumento de la discapacidad física; de hecho, parece existir una relación bidireccional entre discapacidad física y depresión^{176, 227}. El mecanismo por el cual el dolor y la

discapacidad provocan depresión no está suficientemente aclarado. Ciertamente, ambos son factores que pueden conducir a la depresión, pero existe un número grande de pacientes con importante dolor y discapacidad que no presentan depresión lo que indica que otros elementos deben estar implicados; así factores como el estrés y la falta de apoyo social se han asociado con la depresión en pacientes con AR¹⁸³

En el presente estudio, no se han observado diferencias entre pacientes con o sin síntomas de depresión en relación con variables sociodemográficas. La edad, el género, los años de estudio, la situación laboral, el estado civil, la edad de inicio y el tiempo de evolución de la EA no parecen condicionar la presencia de síntomas de depresión. Algunos de estos factores como la edad, el estado civil y los años de estudio se habían relacionado con la aparición de depresión en los pacientes con AR^{154,176, 228}.

La presencia de procesos comórbidos no se ha asociado con la presencia de síntomas depresivos. El índice de Chalson, utilizado en este estudio, identifica enfermedades asociadas a mortalidad, que son poco frecuentes en la EA. Esto podría explicar el bajo nivel de comorbilidad observado y su falta de relación con los síntomas de depresión. La presencia de uveítis o el antecedente de haberla padecido así como una historia de cirugía sobre el aparato locomotor tampoco se han asociado a síntomas de depresión.

No se han encontrado diferencias entre pacientes con o sin síntomas de depresión, en cuanto a parámetros analíticos de actividad del proceso

inflamatorio, como la VSG o la PCR, ni en cuanto a la presencia del HLA B27. Si existió, sin embargo, correlación entre la VSG y el BDI; ello indica que los pacientes con una elevación de la VSG, un parámetro de mal pronóstico de la EA⁴⁸, presentan una mayor puntuación en la valoración de los síntomas de depresión.

Las variables clínicas con mayor correlación con los síntomas de depresión fueron la percepción del dolor, la actividad de la enfermedad valorada por el paciente, el BASFI, el HAQEA y el BASDAI. Estos datos parecen confirmar la validez de estos nuevos parámetros de valoración de capacidad funcional y de actividad. La inclusión de estas variables en los estudios en que se evalúe el estado psicológico de los pacientes con EA parece imprescindible para una correcta valoración del estado clínico del paciente.

Respecto a las variables metrológicas, únicamente se observó una correlación negativa entre el BDI y la expansión torácica; es decir, los pacientes con una menor movilidad torácica presentan más síntomas de depresión.

No se ha observado asociación entre la afección radiológica de las articulaciones sacroilíacas, de la columna cervical y de las caderas y la presencia de síntomas depresivos. En cambio la afección de la columna lumbar si se relacionó con la existencia de síntomas depresivos, especialmente en aquellos pacientes con puntuaciones medias de 2 y de 3. Esta mayor alteración en el BDI de los pacientes con puntuaciones intermedias de afección radiológica podría explicarse por el hecho de que los pacientes con escasa

afección en las radiografías (puntuación 0-1) tendrían una menor actividad de la enfermedad y un mejor pronóstico^{229, 50} y los pacientes con una afección muy avanzada (puntuación 4) se situarían en una fase de menor actividad, que determinaría un superior grado de tolerancia a la enfermedad.

La única referencia de la que se dispone con metodología similar a la de este estudio corresponde al trabajo realizado por MJ Moreno²²⁴. Las características de los 115 pacientes de su serie son similares a la del presente trabajo aunque algunas variables como el BASDAI, el BASFI o el BASRI no se incluyeron. En el estudio tampoco se estableció correlación con la edad, el tiempo de evolución de la enfermedad, la edad de inicio, la presencia de artritis periférica, la positividad del HLA B27, la prueba de Schober, la distancia occipucio-pared y la presencia de lesiones radiológicas en la columna cervical y en las articulaciones sacroilíacas. Los resultados coinciden con los del presente estudio en la correlación con la VSG, con la expansión torácica, con la actividad de la enfermedad, con la capacidad funcional y con la valoración de los síntomas de ansiedad. Destaca sin embargo la falta de correlación con la EAV del dolor, que se había señalado en otros estudios como un factor importante relacionado con la depresión en pacientes con AR, con dolor lumbar crónico y con EA y que sí hemos observado en nuestro estudio.

La relación entre dolor y depresión ha sido objeto de diversas consideraciones pero la mayor parte de los autores coinciden en señalar la interrelación entre ambos procesos. En relación a la EA, en el estudio de Barlow et al²¹⁶ se menciona un trabajo de Kazis et al²³⁰ en el que se establece que la interacción

entre la enfermedad física (artritis) y el *distress* psicológico (depresión) puede amplificar y exacerbar el proceso físico, y con ello aumentar el dolor y la discapacidad. Por otro lado se ha observado que la presencia de depresión puede condicionar una peor respuesta en el tratamiento²³¹ y que la presencia de síntomas psicológicos puede influir en la evolución de la enfermedad, así como en la percepción del dolor y de la calidad de vida por parte del paciente. También en la AR, Hawley y Wolfe¹⁵², observaron que los pacientes con mayor grado de ansiedad y depresión tenían una superior demanda de atención clínica que se relacionaba con una mayor gravedad de la enfermedad reumatoide

La importancia del BASFI como determinante independiente en la aparición de síntomas de depresión que se establece en el estudio de regresión logístico practicado no hace sino indicar hasta qué punto es importante para los pacientes con EA la capacidad de realizar actividades de su vida cotidiana. Esta asociación entre los niveles de depresión y la disminución de la capacidad funcional ya había sido señalada en pacientes con AR; sin embargo la dirección de esta asociación no está definida¹⁷⁶. En la EA la asociación entre capacidad funcional y síntomas de depresión podría tener una relación inversa, esto es, que los pacientes que presentaran más síntomas de depresión tendrían una menor capacidad funcional.

En el presente trabajo el estudio de regresión lineal permiten identificar únicamente el 25% de la variabilidad de los síntomas de depresión cifra muy similar a la aportada en la tesis doctoral referida con anterioridad. No existen

publicaciones previas en que se haya analizado la influencia de diversas variables en la EA. La mayor parte de los estudios se han centrado en la AR aunque con resultados contradictorios. Así Newman et al¹⁶⁵ identifican hasta un 44% de la variabilidad de la depresión con especial relevancia de la discapacidad física. Smedstad et al¹⁷⁹ consigue explicar el 25-28% de la variabilidad; los autores observan que el dolor no contribuye de forma significativa a la presencia de síntomas de depresión. En otros estudios, en cambio, son el dolor y la discapacidad los factores más determinantes de los síntomas de depresión¹⁷⁵, mientras que algunos trabajos²²⁷ no se establece una correlación significativa entre los síntomas de depresión y las variables clínicas. En la AR, mediante estudios longitudinales se ha puesto de manifiesto que existe una fuerte asociación entre síntomas de depresión y ansiedad y algunas variables clínicas. En el estudio de Smedstad et al¹⁷⁹, el dolor y la discapacidad fueron la dos variables más consistentemente relacionadas con la ansiedad y depresión, mientras que el índice de Ritchie o la VSG no contribuía significativamente en la presencia de alteraciones psicológicas. La realización de estudios prospectivos en la EA podría ayudar a conocer las complejas relaciones entre síntomas psicológicos y variables clínicas y ayudar a desarrollar estrategias terapéuticas adecuadas.

La mayor parte de los estudios sobre alteraciones psicológicas en las enfermedades reumáticas se han focalizado en la depresión y apenas se ha prestado atención a la ansiedad. Se conoce, sin embargo, que la ansiedad puede constituir también un trastorno importante en los pacientes con AR y con otras enfermedades inflamatorias.

No existe un consenso sobre el punto de corte para la puntuación del STAI. Al igual que en otros trabajos, hemos optado por establecer el punto de corte a partir de una desviación estándar por encima de la media y que corresponde a 8.

Previamente, no se han publicado estudios en los que se haya analizado la prevalencia de la ansiedad en pacientes con EA. Únicamente disponemos de la referencia del estudio de MJ Moreno²²⁴ en el que también se utiliza el STAI como prueba para la detección de síntomas de ansiedad. La prevalencia se estableció en el 30%, utilizando el punto de corte en 7, sin que se observaran diferencias significativas en el género. En este estudio la capacidad funcional valorada por el HAQEA fue la variable que más se relacionó con la ansiedad. El género, el tiempo de evolución o la edad de inicio no influyeron en la existencia de síntomas de ansiedad. En el presente estudio con el punto de corte establecido en 8, casi una cuarta parte de los pacientes presentaron síntomas de ansiedad E o de ansiedad R. La prevalencia fue muy similar a la observada en relación a los síntomas depresivos; el valor aumenta hasta el 38,8% para la ansiedad E y el 37,5% para la ansiedad R si el punto de corte se establece en 7.

Se establece una importante asociación entre la puntuación del STAI y diversas variables clínicas, de forma similar a lo observado con relación a los síntomas de depresión. La percepción del dolor, la actividad de la enfermedad según el paciente y mediante el BASDAI y la capacidad funcional (HAQEA y BASFI) son los principales variables clínicas asociadas a la presencia de síntomas de

ansiedad. Los pacientes con síntomas de ansiedad R presentan asimismo niveles superiores de VSG que los que no presentan los síntomas. Esta diferencia no llega a ser estadísticamente significativa con relación a la ansiedad E aunque ello pueda ser debido al tamaño de la muestra.

Respecto a las variables metrológicas, se observa una mayor limitación de la movilidad axial en aquellos pacientes con puntuaciones superiores de STAI. La puntuación del BASRI en columna lumbar tiene una correlación similar a lo señalado con relación a la depresión ya que también las puntuaciones medias del BASRI (2 y 3) son las que se asocian a una mayor puntuación de STAI.

Al igual que en otros trabajos, no hemos encontrado asociación entre síntomas de ansiedad y duración de la enfermedad²²¹. Tampoco se ha observado asociación de los síntomas psicológicos con los factores sociolaborales. Esto puede ser debido a que en nuestro entorno las enfermedades crónicas causen una menor alteración psicológica, posiblemente debido a una generalización de la asistencia sanitaria y a una mejor política de subsidios que en otros países, lo que hace que el status socio-económico sea menos relevante en la adaptación a la enfermedad²²³.

Para algunos autores la depresión y la ansiedad representarían diferentes aspectos de una misma enfermedad (modelo unitario); los dos conceptos pertenecen al mismo trastorno que difieren cuantitativamente y que pueden variar a lo largo del tiempo. La ansiedad podría anteceder a la depresión y su persistencia ser un factor etiológico de la depresión. Para otros autores (modelo dualista) la depresión y la ansiedad son entidades distintas e

independientes. Existe una tercera opinión (modelo mixto) que aboga por la existencia de un síndrome ansioso-depresivo, que sería una mezcla de los dos conceptos, aunque diferente tanto de la ansiedad como de la depresión primaria²³².

En el caso de los pacientes con AR, que presentan niveles superiores de ansiedad y de depresión que la población general, se ha constatado que los que se identifican como deprimidos presentan, asimismo, niveles superiores de ansiedad. Se observa una clara superposición entre ambos trastornos. La ansiedad y la depresión constituyen condiciones de comorbilidad comunes y, típicamente, están correlacionadas^{221, 233}. Se ha señalado que podría existir un orden temporal. En primer lugar aparecería la ansiedad y a continuación los síntomas depresivos; asimismo se ha señalado que los niveles de ansiedad pueden disminuir con la evolución de la enfermedad²³⁴.

La importancia de la capacidad funcional determinada por el BASFI como determinante independiente en la aparición de síntomas de ansiedad E y de ansiedad R, que se establece mediante el estudio de regresión logística, confirma la importancia de esta variable en la aparición de síntomas psicológicos en pacientes con EA. Otras variables clínicas, radiológicas o metrológicas se relacionan también con los síntomas psicológicos si bien no actúan como variables independientes.

En el modelo de regresión lineal las variables incluidas explican un porcentaje bajo, cercano al 25%, en la aparición de síntomas de ansiedad. Los rasgos de

personalidad de cada uno de los pacientes, la capacidad de afrontamiento de la enfermedad (“coping”), la relación con el entorno y el grado de apoyo familiar y social son otros posibles factores no valorados en este trabajo y que podrían explicar también en parte la aparición de factores psicológicos; en nuestra opinión, estos factores deberían contemplarse en estudios posteriores. Al igual que ocurrían con los síntomas de depresión, tampoco en el caso de los síntomas de ansiedad existen estudios publicados en que se analice mediante estudios de regresión logística y lineal las variables que determinan su aparición; por ello, no podemos establecer comparaciones. En el trabajo de Moreno²²⁴ se utiliza un método similar al del presente estudio; en el análisis de regresión lineal las variables incluidas explican, como en nuestro caso, alrededor del 25% de la puntuación de los cuestionarios de ansiedad y de depresión.

En conjunto podemos confirmar la presencia de un alto porcentaje de síntomas de psicológicos en pacientes con EA que es comparable al observado en otras enfermedades de naturaleza inflamatoria. La detección de estos síntomas es especialmente importante por su relación con la calidad de vida relacionada con la salud²³⁵, con la adherencia a los tratamientos²³⁶, con el empleo de recursos sanitarios¹⁷⁸ y con la percepción del dolor²³⁷.

La depresión puede tener efectos negativos significativos en los pacientes con enfermedades crónicas, incluyendo el empeoramiento de los síntomas físicos²³⁸, el aumento de los días de baja laboral²³⁹ e incluso el aumento de la mortalidad^{240, 241, 146}

La mejoría del dolor es uno de los aspectos más importantes en la terapéutica de la EA. En muchas ocasiones, los tratamientos empleados en el control sintomático del dolor como los analgésicos, los antiinflamatorios, los tratamientos de segunda línea o más recientemente los tratamientos biológicos contribuyen a mejorar la percepción del dolor, pero no son suficientes en todos los casos. La mejoría del estado psicológico mediante fármacos específicos (ansiolíticos / antidepresivos) tienen un efecto positivo para el paciente al mejorar, al mismo tiempo el estado psicológico y la percepción del dolor^{242 243}.

Tradicionalmente la valoración de la enfermedades reumáticas se ha sustentado en el estudio de variables de carácter físico. La introducción en los últimos años de los factores psicológicos en la evaluación de las enfermedades está adquiriendo una especial importancia en la AR, ya que pueden influir en la expresión del dolor y en la capacidad funcional de los enfermos con consecuencias prácticas de índole económica y terapéutica.

Es evidente que no sería factible la realización de entrevistas estructuradas a todos los pacientes con enfermedades crónicas, si bien existe una clara necesidad de detectar a los pacientes con síntomas psicológicos. A partir de cuestionarios o incluso mediante signos de alarma recogidos del estudio clínico, como la intensidad del dolor o la capacidad funcional, podría establecerse el perfil de riesgo de presentar alteraciones psicológicas y establecer en estos casos una estrategia encaminada al estudio y tratamiento de los pacientes.

De los resultados obtenidos en este estudio, se infiere la necesidad de realizar estudios longitudinales para establecer, con mayor precisión, los factores determinantes de los síntomas psicológicos y su evolución a lo largo del tiempo. La realización de estos estudios de forma correcta debería comportar las condiciones de calidad básicas señaladas por Tamar Pincus²⁴⁴: a) los factores de riesgo deben ser valorados al inicio de la presentación de los síntomas; b) estos factores deben ser valorados mediante herramientas validadas; c) la muestra y el estudio estadístico utilizado debe ser el correcto y d) los estudios deben ser prospectivos y utilizar un periodo razonable de seguimiento

El reconocimiento de la presencia de síntomas psicológicos en los pacientes con EA es un primer escalón para un mejor manejo de los pacientes con esta enfermedad. La realización de pruebas relativamente sencillas, fundamentalmente a aquellos pacientes con mayor riesgo, nos ayudarán a detectar pacientes con síntomas psicológicos y a poderles ofrecer un tratamiento más integral.

CONCLUSIONES

- En los enfermos afectados de espondilitis anquilosante, la prevalencia de los síntomas psicológicos de depresión se sitúa en el 23%, la de la ansiedad rasgo en el 24% y la de la ansiedad estado en el 23%.
- Se trata de prevalencias altas, similares a las que se han descrito en otras enfermedades articulares de naturaleza inflamatoria especialmente en la artritis reumatoide.
- En los enfermos afectados de espondilitis anquilosante, la presencia de síntomas psicológicos se asocia al dolor percibido por el paciente, a la actividad de la enfermedad, a la capacidad funcional, a la VSG, a variables metrológicas y al grado de afectación radiológica de la columna lumbar.
- La capacidad funcional, evaluada mediante el BASFI, es la única variable que por sí misma determina la presencia de síntomas psicológicos.

APÉNDICES

APÉNDICE 1

BATH ANKYLOSING SPONDYLITIS FUNCTIONAL INDEX
(BASFI)

Por favor, coloque una marca (X) sobre las líneas horizontales para indicar su respuesta a cada una de las cuestiones siguientes, referidas a su enfermedad en la ÚLTIMA SEMANA:

- 1) ¿Puede ponerse los calcetines (o medias) sin la ayuda de otros medios externos?
 Fácilmente _____ Imposible
- 2) ¿Puede agacharse a recoger un bolígrafo del suelo sin la ayuda de otros medios?
 Fácilmente _____ Imposible
- 3) ¿Puede alcanzar un objeto elevado sin la ayuda de alguien o de otros medios?
 Fácilmente _____ Imposible
- 4) ¿Puede usted levantarse de una silla sin utilizar las manos o alguna otra ayuda?
 Fácilmente _____ Imposible
- 5) ¿Puede usted la vuelta en la cama sin ayuda?
 Fácilmente _____ Imposible
- 6) ¿Puede permanecer de pie durante 10 minutos sin sentir molestias?
 Fácilmente _____ Imposible
- 7) ¿Puede usted subir 12-15 escalones poniendo solo un pie en cada uno de ellos sin utilizar el pasamapas o algún otro tipo de apoyo?
 Fácilmente _____ Imposible
- 8) ¿Puede usted mirar por encima de su hombro sin tener que volverse?
 Fácilmente _____ Imposible
- 9) ¿Puede realizar actividades que requieran esfuerzo: ejercicio, deporte, jardinería?
 Fácilmente _____ Imposible
- 10) ¿Puede realizar actividades durante todo el día, en el hogar o en el trabajo?
 Fácilmente _____ Imposible

APÉNDICE 2

**CUESTIONARIO PARA EVALUACIÓN DEL ESTADO DE SALUD
EN ESPONDILITIS ANQUILOSANTE (HAQEA)***

En esta parte deseamos conocer cómo afecta su enfermedad a la realización de ciertas actividades en su vida diaria. Conteste todas las preguntas, aunque piense que pueda existir alguna que no tenga relación con su enfermedad.

Por favor, coloque una marca (X) bajo la respuesta que considere más adecuada para describir sus facultades habituales **DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA:**

¿Es usted capaz de...		NINGUNA dificultad	Con ALGUNA dificultad	Con MUCHA dificultad	INCAPAZ de hacerlo
ARREGLO	1. Vestirse solo, incluyendo abrocharse los botones y atarse los cordones de los zapatos?				
	2. Enjabonarse la cabeza?				
LEVANTAR	3. Levantarse de una silla sin apoyar las manos?				
	4. Acostarse y levantarse de la cama?				
COMER	5. Cortar un filete de carne?				
	6. Abrir un cartón de leche nuevo?				
	7. Servirse la bebida?				
ANDAR	8. Caminar fuera de casa por un terreno llano?				
	9. Subir cinco escalones?				

		NINGUNA dificultad	Con ALGUNA dificultad	Con MUCHA dificultad	INCAPAZ de hacerlo
HIGIENE	10. Lavarse y secarse todo el cuerpo?				
	11. Ducharse?				
	12. Sentarse y levantarse del retrete?				
ALCANZAR	13. Coger un paquete de azúcar (1 kg) del estante situado por encima de su cabeza?				
	14. Agacharse y recoger ropa del suelo?				
COGER	15. Abrir la puerta de un coche?				
	16. Abrir tarros cerrados que antes ya fueron abiertos?				
ACTIVIDADES	17. Hacer los recados y las compras?				
	18. Entrar y salir del coche?				
	19. Hacer tareas domésticas como barrer, lavar platos?				
POSTURA	20. Estar sentado más de una hora?				
	21. Llevar paquetes pesados (bolsa con 3 kg de peso)?				
	22. Darse la vuelta estando acostado en la cama?				
	23. Ponerse en cuclillas?				
	24. Esperar media hora de pie (sin apoyarse)?				
MOVILIDAD CERVICAL	25. Girar la cabeza a ambos lados para cruzar la calle (sin mover los pies)?				
	26. Girar la cabeza para conducir marcha atrás?				
	27. Beber de un vaso pequeño o de una lata de refresco?				

*(Adaptación de la versión del Health Assessment Questionnaire (HAQ) para espondilitis anquilosante (HAQEA) realizada por LF Linares y cols, Rev Esp Reumatol 1995; 22: 303-310)

APÉNDICE 3

BATH ANKYLOSING SPONDYLITIS DISEASE ACTIVITY INDEX
(BASDAI)

Por favor, coloque una marca (X) sobre las líneas horizontales para indicar su respuesta a cada una de las cuestiones siguientes, referidas a su enfermedad en la **ÚLTIMA SEMANA**:

1) ¿Cómo describiría el grado global de fatiga / cansancio que ha experimentado?

Ausente  Muy intensa

2) ¿Cómo describiría el grado global de dolor en cuello, espalda o caderas debido a su enfermedad?

Ausente  Muy intenso

3) ¿Cómo describiría el grado global de dolor-hinchazón en otras articulaciones fuera de cuello, espalda o caderas?

Ausente  Muy intenso

4) ¿Cómo describiría el grado global de malestar que ha tenido en zonas dolorosas al tacto o a la presión?

Ausente  Muy intenso

5) ¿Cómo describiría el grado global de rigidez matutina que ha tenido al despertar?

Ausente  Muy intensa

6) ¿Cuánto tiempo dura su rigidez matutina tras despertarse?


0 horas ½ hora 1 hora 1 ½ horas 2 horas o más

APÉNDICE 4

INSTRUCCIONES: En este cuestionario aparecen varios grupos de afirmaciones. Por favor, lea con atención cada una de ellas. A continuación, señale cuál de las afirmaciones de cada grupo **describe mejor su situación actual**. Marque con una cruz la afirmación que haya elegido. Asegúrese de haber leído todas las afirmaciones dentro de cada grupo antes de hacer la elección.

- 1.- Esta tristeza me produce verdaderos sufrimientos.
 No me encuentro triste.
 Me siento algo triste y deprimido.
 Ya no puedo soportar esta pena.
 Tengo siempre como una pena encima que no me la puedo quitar.
- 2.- Me siento desanimado cuando pienso en el futuro.
 Creo que nunca me recuperaré de mis penas.
 No soy especialmente pesimista, ni creo que las cosas me vayan a ir mal.
 No espero nada bueno de la vida.
 No espero nada. Esto no tiene remedio.
- 3.- He fracasado totalmente como persona (padre, madre, marido, hijo, profesional, etc.).
 He tenido más fracasos que la mayoría de las personas.
 Siento que he hecho pocas cosas que valgan la pena.
 No me considero fracasado.
 Veo mi vida llena de fracasos.
- 4.- Ya nada me llena.
 Me encuentro insatisfecho conmigo mismo.
 Ya no me divierte lo que antes me divertía.
 No estoy especialmente insatisfecho.
 Estoy harto de todo.
- 5.- A veces me siento despreciable y mala persona.
 Me siento bastante culpable.
 Me siento prácticamente todo el tiempo despreciable.
 Me siento muy canalla.
 No me siento culpable.

PASE A LA HOJA SIGUIENTE

- Presiento que algo malo me puede suceder.
- Siento que merezco ser castigado.
- No pienso que esté siendo castigado.
- Siento que me están castigando o me castigarán.
- Quiero que me castiguen.

- Estoy descontento de mí mismo.
- No me aprecio.
- Me desprecio.
- Estoy asqueado de mí.
- Estoy satisfecho de mí mismo.

- No creo ser peor que otros.
- Me acuso a mí mismo de todo lo que va mal.
- Me siento culpable de todo lo malo que ocurre.
- Siento que tengo muchos y muy grandes defectos.
- Me critico mucho a causa de mis debilidades y errores.

- Tengo pensamientos de hacerme daño, pero no llegaría a hacerlo.
- Siento que estaría mejor muerto.
- Siento que mi familia estaría mejor si yo muriera.
- No tengo pensamientos de hacerme daño.

- 0.- No lloro más de lo habitual.
 - Antes podía llorar, ahora no lloro ni aún queriéndolo.
 - Ahora lloro continuamente. No puedo evitarlo.
 - Ahora lloro más de lo normal.

- 1.- No estoy más irritable que normalmente.
 - Me molesto o irrito más fácilmente que antes.
 - Me siento irritado continuamente.
 - Ahora no me irritan en absoluto cosas que antes me molestaban.

- 12.- He perdido todo interés por los demás y no me importa en absoluto.
 - Me intereso por la gente menos que antes.
 - No he perdido mi interés por los demás.
 - He perdido casi todo el interés por los demás y apenas tengo sentimientos hacia ellos.

CONTINUE CON LA PÁGINA SIGUIENTE

- 13.- Ahora estoy inseguro de mí mismo y procuro evitar el tomar decisiones
- Tomo mis decisiones como siempre.
 - Ya no puedo tomar decisiones en absoluto.
 - Ya no puedo tomar decisiones sin ayuda.
- 14.- Estoy preocupado porque me veo envejecido y desmejorado.
- Me siento feo/a y repulsivo.
 - No me siento con peor aspecto que antes.
 - Siento que hay cambios en mi aspecto físico que me hacen menos atractivo.
- 15.- Puedo trabajar también como antes.
- Tengo que esforzarme mucho para hacer cualquier cosa.
 - No puedo trabajar en nada.
 - Necesito un esfuerzo extra para empezar a hacer algo.
 - No trabajo tan bien como lo hacía antes.
- 16.- Duermo tan bien como antes.
- Me despierto más cansado por la mañana.
 - Me despierto una o dos horas antes de lo normal y me resulta difícil volver a dormir.
 - Tardo una o dos horas en dormirme por la noche.
 - Me despierto sin motivo en mitad de la noche y tardo en volver a dormirme.
 - Me despierto temprano todos los días y no duermo más de 5 horas.
 - Tardo más de dos horas en dormirme y no duermo más de 5 horas.
 - No logro dormir más de tres o cuatro horas seguidas.
- 17.- Me canso más fácilmente que antes.
- Cualquier cosa que hago me fatiga.
 - No me canso más de lo normal.
 - Me canso tanto que no puedo hacer nada.

CONTINUE CON LA SIGUIENTE PÁGINA

13

- 18.- He perdido totalmente el apetito.
 Mi apetito no es tan bueno como antes.
 Mi apetito es ahora mucho menor.
 Tengo el mismo apetito de siempre.
- 19.- No he perdido peso últimamente.
 He perdido más de 2 ½ Kg.
 He perdido más de 5 Kg.
 He perdido más de 7 Kg.
- 20.- Estoy tan preocupado por mi salud que me es difícil pensar en otras cosas.
 Estoy preocupado por dolores y trastornos.
 No me preocupa mi salud más de lo normal.
 Estoy constantemente pendiente de lo que me sucede y de cómo me encuentro.
- 21.- Estoy menos interesado por el sexo que antes.
 He perdido todo mi interés por el sexo.
 Apenas me siento atraído sexualmente.
 No he notado ningún cambio en mi atracción por el sexo.

(BDI, A.Beck- adap.V.Conde)

APÉNDICE 5

INSTRUCCIONES: A continuación encontrará unas frases que se utilizan orientadamente para describirse uno a sí mismo. Lea cada frase y señale la puntuación 0 a 3 que indique mejor cómo se siente Ud. Ahora mismo, en este momento. No hay respuestas buenas ni malas. No emplee demasiado tiempo en cada frase y conteste señalando la respuesta que mejor describa su situación presente.

A-E (STAI, Spielberger. Tea Ediciones S.A. (1982), Madrid)

Situación	Nada	Algo	Bastante	Mucho
Me siento calmado	0	1	2	3
Me siento seguro	0	1	2	3
Estoy tenso	0	1	2	3
Estoy contrariado	0	1	2	3
Me siento cómodo, estoy a gusto	0	1	2	3
Me siento alterado	0	1	2	3
Estoy preocupado por posibles desgracias futuras	0	1	2	3
Me siento descansado	0	1	2	3
Me siento angustiado	0	1	2	3
Me siento confortable	0	1	2	3
Tengo confianza en mí mismo	0	1	2	3
Me siento nervioso	0	1	2	3
Estoy desasosegado	0	1	2	3
Me siento muy atado muy oprimido	0	1	2	3
Estoy relajado	0	1	2	3
Me siento satisfecho	0	1	2	3
Estoy preocupado	0	1	2	3
Me siento aturdido y sobreexcitado	0	1	2	3
Me siento alegre	0	1	2	3
En este momento me siento bien	0	1	2	3

Compruebe si ha contestado a todas las frases con una sola respuesta.

Ahora, vuelva la hoja y lea las instrucciones antes de comenzar a contestar a las frases.

P.D. = 30 + - =

APÉNDICE 6

A-R (STAI,- Spielberger, Tea Ediciones S.A. (1982); Madrid)

A continuación encontrará unas frases que se utilizan corrientemente para describirse uno a sí mismo. Lea cada frase y señale la puntuación 0 a 3 que indique mejor cómo se siente Ud. en general en la mayoría de las ocasiones. No hay respuestas buenas ni malas. No emplee demasiado tiempo en cada frase y conteste señalando lo que mejor describa cómo se siente Ud. generalmente.

Situación	Casi nunca	A veces	A menudo	Casi siempre
Me siento bien	0	1	2	3
Me canso rápidamente	0	1	2	3
Siento ganas de llorar	0	1	2	3
Me gustaría ser tan feliz como otros	0	1	2	3
Pierdo oportunidades por no decidirme pronto	0	1	2	3
Me siento descansado	0	1	2	3
Soy una persona tranquila, serena y sosegada	0	1	2	3
Veo que las dificultades se amontonan y no puedo con ellas	0	1	2	3
Me preocupo demasiado por cosas sin importancia	0	1	2	3
Soy feliz	0	1	2	3
Suelo tomar las cosas demasiado seriamente	0	1	2	3
Me falta confianza en mí mismo	0	1	2	3
Me siento seguro	0	1	2	3
No suelo afrontar las crisis o dificultades	0	1	2	3
Me siento triste, melancólico	0	1	2	3
Estoy satisfecho	0	1	2	3
Me rondan y molestan pensamientos sin importancia	0	1	2	3
Me afectan tanto los desengaños, que no puedo olvidarlos	0	1	2	3
Soy una persona estable	0	1	2	3
Cuando pienso sobre asuntos y preocupaciones actuales, me pongo tenso y agitado	0	1	2	3

Compruebe si ha contestado a todas las frases con una sola respuesta.

P.D. = 21 + =

BIBLIOGRAFÍA

1 Fellman J. Correct and incorrect paths in the history of ankylosing spondylitis. *Scheiz Rundch Med Prax* 1991; 80:576-579

2 Ruffer MA. *Studies of the paleopathophysiology of Egypt*. Chicago: University of Chicago Press; 1921.

3 Colombo MR. *De Re Anatomica* Venice 1559

4 Connor B. Sur la continuité de plusieurs os, à l'occasion d'un tron de squelette humain, ou les vertebres, les côtes, l'os sacrum, et les os des iles, qui naturellement son distincs et separés, ne font qu'un seul os continu et inseparable. MD Thesis. University of Rheims, France, 1691.

5 Von Bechterew W. Steifigkeit der Wirbelsäule und ihre Verkrümmung als besondere Erkrankungform. *Neurologisches Zentalblatt* 1893; 12: 426.

6 Strumpell A. Bemerkungen über die chronische ankylosierende Entzündung der Wirbelsäule und der Hüftgelenke. *Dtsch Z Nervenheilkd* 1897; 11: 338.

7 Marie P. Sur la spondylose rhizomélique. *Rev Méd* 1898; 18: 285.

8 Benedek TG, Rodnan GD. A brief history of the rheumatic diseases. *Bull Rheum Dis* 1982; 32: 59-68.

9 Brewerton DA, Hart FD, Nicholls A, Caffrey M, James DCO, Sturrock RD. Ankylosing spondylitis and HL-A 27. *Lancet* 1973; 1: 904-907.

10 Schlosstein T, Terasaki PI, Bluestone R, Pearson CM: High association of an HLA antigen, W27, with ankylosing spondylitis. *N Engl J Med* 1973; 288: 704-706.

11 Khan MA. An overview of clinical spectrum and heterogeneity of spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am* 1992; 18: 1-10.

12 Gran GT, Husby G. The epidemiology of ankylosing spondylitis. *Semin Arthritis Rheum* 1993; 22: 319-334.

13 Calin A, Elswood J, Rigg S, Skevington SM. Ankylosing spondylitis – An analytical review of 1500: the changing pattern of disease. *J Rheumatol* 1988; 15: 1234-1238.

14 Khan MA, Wordsworth MA. Predisposing factors to spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 1997; 9: 308-314.

15 Siepper J, Braun J. Pathogenesis of spondyloarthropathies: Persistent bacterial antigens, autoimmunity or both?. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 1547-1554.

16 Ebringer A. Ankylosing spondylitis is caused by *Klebsiella*. *Rheum Clin Dis North Am* 1992; 18: 105-121.

17 Mäki-Ikola O, Nissila M, Lehtinen K, Keirisalo-Repo M, Toivanen P, Granfors K. Antibodies to *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis* in the sera of patients with axial and peripheral form of ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol* 1995; 34: 413-417.

18 Francois RJ, Eulderink F, Bywaters EG. Commented glossary for rheumatic spinal disease, based on pathology. *Ann Rheum Dis* 1995; 54: 615-625.

19 Francois RJ, Braun J, Khan MA. Entheses and enthesitis: a histopathologic review and relevance to spondyloarthritides. *Curr Opin Rheumatol* 2001; 13: 255-264.

20 Francois RJ, Gardner DL, Degrove EJ, Bywaters EG. Histopathologic evidence that sacroiliitis in ankylosing spondylitis is not merely enthesitis. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 2011-2024.

21 Laloux L, Voisin MC, Allain J, Martin N, Kerboull L, Chevalier X et al. Immunohistological study of entheses in spondyloarthropathies: comparison in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 316-321.

22 Bywaters EG. Pathology of spondyloarthropathies. En: Calin A, editor. *Spondylarthropathies*. Orlando: Grune & Stratton 1984; p: 43-68.

23 Bollow M, Fisher T, Reissauer H, Backhaus M, Sieper J, Hamm B et al. Quantitative analyses of sacroiliac biopsies in spondyloarthropaties: T cells and macrophages predominate in early and active sacroiliitis – cellular correlates with the degree of enhancement detected by magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 135-140.

24 Feldtkeller E. Age at disease onset and delayed diagnosis of spondyloarthropaties. *Z Rheumatol* 1999; 58: 21-30.

25 Brophy S, Calin A. Ankylosing spondylitis: interaction between genes, joints, age at onset, and disease expression. *J Rheumatol* 2001; 28: 2283-2288.

26 Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, Zink A. Ankylosing spondylitis: an overview. *Ann Rheum Dis* 2002; 61(suppl III): 8-18.

27 Van der Linden S, Van der Heijde D, Braun J. Ankylosing Spondylitis. En: Harris ED Jr, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sergent JS, Ruddy S, Sledge CB, editors. *Kelley's Textbooks of Rheumatology*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005; p.1125-1141.

28 Brophy S, Mackay K, Al-Saidi A, Taylor G, Calin A. The natural history of ankylosing spondylitis as defined by radiological progression. *J Rheumatol* 2002; 29: 1236-1243.

29 Gómez C, Juanola X, Fiter J, Ros S, Campoy E, Roig-Escofet D. Uveítis anterior en la espondilitis anquilosante. *Rev Esp Reum* 1995; 22: 7-9.

30 Khan MA, Kushner J, Braun WE. Comparison of clinical features in HLA-B27 positive and negative patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1977; 20: 909-912.

31 Strobel ES, Fritchka E. Case report and review of literature: Fatal pulmonary complications in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 1977; 16: 617-622.

32 Graham DC, Smythe HA. The carditis and aortitis of ankylosing spondylitis. *Bull Rheum Dis* 1958; 9: 171-174.

33 Tyrrell PNM, Davies AM, Evans N. Neurological disturbances in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1994; 53: 714-717.

34 Lai KN, Li PKT, Hawkins B, Lai FM. IgA nephropathy associated with ankylosing spondylitis: occurrence in women as well as in men. *Ann Rheum Dis* 1989; 48:435-437.

35 Vilar MJP, Cury SE, Ferraz MB, Sesso R, Atra E. Renal abnormalities en ankylosing spondylitis. *Scand J Rheum* 1997; 26:19-23.

36 Gratacós J, Orellana C, Sanmartí R, Solé M, Collado A, Gómez-Casanovas E, et al. Secondary amyloidosis in ankylosing spondylitis: A systematic review of 137 patients using abdominal fat aspiration. *J Rheumatol* 1997; 24: 912-915.

37 Lance NJ, Curran JJ. Amyloidosis in a case of ankylosing spondylitis with a review of the literature. *J Rheumatol* 1991; 18: 100-103.

38 Cooper C, Carbone L, Michet C, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Fracture risk in patients with ankylosing spondylitis: A population based study. *J Rheumatol* 1994; 21: 1877-1882.

39 Nolla JM, Juanola X, Castaño C, Mateo L, Rozadilla A, Valverde J, et al. Densidad mineral ósea en pacientes con espondilitis anquilosante poco evolucionada. *REEMO* 1993; 2: 40-42.

40 Gratacos J, Collado A, Pons F, Osaba M, Sanmartí R, Roque M, et al. Significant loss of bone mass in patients with early, active ankylosing spondylitis: a followup study. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 2319-2324.

41 Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A et al. Prevalence of spondyloarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 58-67.

42 Ruof J, Stucki G. Validity aspects of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in ankylosing spondylitis: a literature review. *J Rheumatol* 1999; 26: 966-970.

43 Juanola X, Mateo L, Domenech P, Bas J, Contreras M; Nolla JM, et al. Prevalence of antiphospholipid antibodies in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1995; 22: 1981-1983

44 Oostveen J, Prevo R, den Boer J, van de Laar M. Early detection of sacroiliitis on magnetic resonance imaging and subsequent development of sacroiliitis on plain radiography. A prospective, longitudinal study. *J Rheumatol* 1999; 26: 1953-1958.

45 Van der Linden SM, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 361-370.

46 Bellamy N, Park W, Rooney J. What do we know about the sacroiliac joint? *Semin Arthritis Rheum* 1983; 12: 282-313.

47 Carette S, Graham D, Little H, Rubenstein J, Rosen P. The natural disease course of ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1983; 26: 186-190.

48 Amor B, Santos RS, Nahal R, Listrat V, Dougados M. Predictive factors for the longterm outcome of spondyloarthropaties. *J Rheumatol* 1994; 21: 1883-1887.

49 Feldtkeller E, Khan MA, Van Der Heijde D, Van Der Linden S, Braun J. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA B27 negative and positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheum Int* 2003; 23: 61-66

50 Doran M, Brophy S, Mackay K, Taylor G, Calin A. Predictors of longterm outcome in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2003; 30:316-320

51 Gran J, Skomosvoll J. The outcome of ankylosing spondylitis: a study of 100 patients. *Br J Rheumatol* 1997; 36: 766-771

52 Ward MM. Health related quality of life in ankylosing spondylitis: A survey of 175 patients. *Arthritis Care Res* 1999; 12: 247-255.

53 Roussou E, Kennedy G, Garrett S, Calin A. Socio-economic status in ankylosing spondylitis: relationship between occupation and disease activity. *J Rheumatol* 1997; 24: 908-911

54 Boonen A, Chorus A, Miedema H, van der Heijde D, Landewé R, Schouten H, et al. Withdrawal from labour force due to work disability in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 1033-1039.

55 Dougados M, van der Linden S, Leirisalo-Repo M, Huitfeldt B, Juhlin R, Veys E et al. Sulafasalazine in the treatment of spondyloarthropthy: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 618-627

56 Clegg DO, Reda DJ, Weisman MH, Blackburn WD, Cush JJ, Cannon GW, et al. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 2004-2012.

57 Roychowdhury B, Bintley-Bagot S, Bulgen DY, Thomson RN, Tunn EJ, Moots RJ. Is methotrexate effective in ankylosing spondylitis? *Rheumatology* 2002; 41: 1330-1332.

58 Maksymowych WP, Jhangri GS, Fitzgerald AA, LeClercq S, Chiu P, Yan A, et al. A six month randomized, controlled, double-blind, dose-response comparison of intravenous pamidronate (60 mg versus 10 mg) in the treatment of nonsteroidal antiinflammatory drug-refractory ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2002; 766-773

59 Wei JC, Chan TW, Lin HS, Huang F, Chou CT. Thalidomide for severe refractory ankylosing spondylitis: a 6-month open-label trial. *J Rheumatol.* 2003 ;30: 2627-2631.

60. Panel de expertos de la Sociedad Española de Reumatología. Primer documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de antagonistas del TNF-alfa en las espondiloartritis. *Reumatol Clin* 2005; 1: 32-37

61. Van der Heide D, Bellamy N, Calin A, Dougados M, Khan MA, van der Linden S. Preliminary core sets for endpoints in AS J Rheumatol 1997; 24: 2225-2229.

62. Van der Heijde D, van der Linden SM, Bellamy N, Calin A, Dougados M, Khan MA. Which domains should be included in a core set for endpoints in ankylosing spondylitis? Introduction to the ankylosing spondylitis module of OMERACT IV. J Rheumatol 1999; 26: 945-947.

63 Van der Heijde D, Calin A, Dougados M, Khan AM, van der Linden S, Bellamy N, on behalf of the ASAS working group. Selection of instruments in the core set for DC-ART, SMARD, Physical therapy, and clinical record keeping in ankylosing spondylitis. Progress report of the ASAS Working group. J Rheumatol 1999; 26: 951-954.

64 Ward M. Quality of life in patients with ankylosing spondylitis. Rheum Dis Clin North Am 1998; 24: 815-827

65 Dougados M, Gueguen A, Nakache JP, Nguyen M, Mery C, Amor B. Evaluation of a functional index and an articular index in ankylosing spondylitis. J Rheumatol 1988; 15: 302-307.

66 Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy LG, O'Hea J, Mallorie P, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol* 1994; 21: 2281-2285.

67 Ruof J, Sangha O, Stuki G. Evaluation of a German versión of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (D-BASFI) and Dougados Functional Index (D-FI) *Z Rheumatol* 1999; 58: 218-225.

68 Heikkila S, Viitanen JV, Kautianen H, Kauppi M. Evaluation of the Finnish versions of the functional indexes BASFI and DFI in spondyloarthropathy. *Clin Rheumatol* 2000; 19: 464-469.

69 Cronsttedt H, Ealdner A, Stenstrom CH. The Swedish version of the Bath Ankylosing spondylitis functional index. Reliability and validity. *Scand J Rheumatol* 1999; 111(suppl): 1-9.

70 Cardiel MH, Londoño JD, Gutierrez E, Pacheco-Tena C, Vazquez Mellado J, Burgos Vargas R. Translation, cross cultural adaptation and validation of the Bath Ankylosing spondylitis functional index (BASFI), the Bath Ankylosing disease activity index (BASDAI) and the Dougados Functional Index (DFI) in a Spanish population with spondyloarthropathies. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21: 451-458.

71 Ariza-Ariza R, Hernández-Cruz B, Navarro-Sarabia F. Physical function and health related quality of life of Spanish patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum (Arthritis Care Res)* 2003; 49: 483-487.

72 Calin A, Nakache JP, Gueguen A, Zeidler H, Mielants H, Dougados M. Outcome variables in ankylosing spondylitis: evaluation of their relevance and discriminant capacity. *J Rheumatol* 1999; 26: 975-980.

73 Ruof J, Stucki R. Comparison of the Dougados functional index and the BASFI. A literature review. *J Rheumatol* 1999; 26: 955-960.

74 Spoorenberg A, van der Heijde D, de Klerk E, Dougados M, de Vlam K, Mielans H, et al. A comparative study of the usefulness of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index and the Dougados Functional Index in the assessment of ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1999; 26: 961-965.

75 Ruof J, Sanga O, Stucki G. Comparative responsiveness of 3 functional indexes in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1999; 26: 1959-1963.

76 Daltroy LH, Larson MG, Roberts MW, Liang MH. A modification of the health assessment questionnaire for the spondyloarthropaties. *J Rheumatol* 1990; 17: 946-950.

77 Linares LF, Villalón M, Moreno MJ, Martínez J, Gómez J Castellón P. Validez y fiabilidad de una versión adaptada para la espondilitis anquilosante del Health Assessment Questionnaire (HAQ). Rev Esp Reumatol 1995; 22: 303-310.

78 Ward MM, Kuzis S. Validity and sensitivity to change of Spondylitis-specific measures of functional disability. J Rheumatol 1999; 26: 121-127.

79 Jones SD, Steiner A, Garrett SL, Calin A. The Bath Ankylosing Spondylitis Patient Global Score (BAS-G). Br J Rheumatol 1996; 35: 66-71.

80 Mander M, Simpson JM, McLellan A, Walker D, Goodacre JA, Dick WC. Studies with an enthesitis index as method of clinical assessment in ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 1987; 46: 197-202.

81 Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, van Tubergen A. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2003; 62: 127-132.

82 Jones SD, Koh WH, Steiner A, Garrett SL, Calin A. Fatigue in ankylosing spondylitis: its prevalence and relationship to disease activity, sleep, and other factors. J Rheumatol 1996; 23: 487-490.

83 Dernis-Labous E, Messow M, Dougados M. Assessment of fatigue in the management of patients with ankylosing spondylitis. Rheumatology (Oxford) 2003; 42: 1523-1528.

84 Smets EM, Garssen B, Bonke B, De Haes JC. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI): psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res* 1995; 39: 315-325.

85 Dale K, Radiographic grading of sacroiliitis in Bechterews síndrome and allied disorders. *Scand J Rheumatol* 1979; 32: 92-97

86 Aaverns HL, Oxtoby J, Taylor HG, Jones PW, Dziedzic K, Dawes PT. Radiological outcome in ankylosing spondylitis: use of the Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (SASSS). *Br J Rheumatol* 1996; 35:373-376.

87 Mackay K, Mack C, Brophy S, Calin A. The Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI). A new validated approach to disease assessment. *Arthritis Rheum* 1998; 41:2263-2270

88 Calin A, Mackay K, Santos H, Brophy S. A new dimension to outcome: Application of the Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index. *J Rheumatol* 1999; 26:988-992

89 Spoorenberg A, de Vlam K, van der Linden S, Dougados M, Mielants H, van de Tempel H, et al. Radiological scoring methods in ankylosing spondylitis. Reliability and change over 1 and 2 years. *J Rheumatol* 2004; 31:125-132

90 Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol.* 1994; 21: 2286-2291.

91 Calin A, Nakache JP, Gueguen A, Zeidler H, Mielants H, Dougados M. Defining disease activity in ankylosing spondylitis: is a combination of variables (Bath Ankylosing Disease Activity Index) an appropriate instrument?. *Rheumatology* 1999; 38: 878-882.

92 Braun J, Pham T, Sieper J, Davis J, van der Linden S, Dougados M, et al. International ASAS consensus statement for the use of anti-tumour necrosis factor agents in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 817-824.

93 Braun J, Brandt J, Listing J, Zink A, Alten R, Burmester G, et al. Long-term efficacy and safety of infliximab in the treatment of ankylosing spondylitis : an open, observational, extension study of a three-month, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 2224-2233.

94 Brandt J, Westhoff G, Rudwaleit M, Listing J, Zink A, Braun J, et al. Adaptation and validation of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) for use in Germany. *Z Rheumatol* 2003; 62: 264-273.

95 Weldner A, Cronstedt H, Stenstrom CH. The Swedish version of the Bath Ankylosing Disease Activity Index. Reliability and validity. Scand J Rheumatol 1999; 111(suppl): 10-16.

96 Claudepierre P, Sibilia J, Goupille P, Flipo RM, Wendling D, Eulry F, Clerc D et al. Evaluation of a French version of the Bath Ankylosing Disease Activity Index in patients with spondyloarthritis. J Rheumatol 1997; 24: 1954-1958.

97 Ariza-Ariza R, Hernández-Cruz B, Navarro-Sarabia F. La versión española del BASDAI es fiable y se correlaciona con la actividad de la enfermedad en pacientes con espondilitis anquilosante. Rev Esp Reumatol 2004;31:372-378

98 Gill T, Feinstein A. A critical appraisal of the Quality-of-life measurements. JAMA 1993; 272: 619-626.

99 Guyatt GH, Fenny DH, Patrick DL. Measuring health related quality of life. Basic sciences review. Ann Intern Med 1993; 70: 225-230.

100 Guyatt GH, A taxonomy of health status instruments. J Rheumatol 1995; 22: 1188-1190.

101 Batlle-Gualda E. Mediciones (II). ¿Cómo medir la calidad de vida?. Cuestionarios y escalas de salud. En: Ballina FJ, Carmona L, editores. Manual de Epidemiología para reumatólogos. Madrid: Ediciones Ergon, 2000; p. 41-69.

102 Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española del SF-36 Health Survey (cuestionario de salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 771-776.

103 The EuroQol Group: A new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990; 16: 199-208

104 Badía X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. The Spanish version of the EuroQol: a description and its applications. *European Quality of Life Scale. Med Clin (Barc)* 1999; 112 (suppl 1): 79-85.

105 Fries JF, Spitz PW, Young DY. The dimensions so health outcomes: the Health Assessment Questionnaire disability and pain scales. *J Rheumatol* 1982; 9: 789-793.

106 Doward LC, Spoorenberg A, Cook SA, Whalley D, Helliwell PS, Kay LJ, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 20-26

107 Haywood KL, Garratt A, Dziedzic K, Dawes PT. Patient centered assessment of ankylosing spondylitis-specific health related quality of life: evaluation of the Patient Generated Index. *J Rheumatol* 2003;30:764-773.

108 Vallejo-Pareja MA, Comeche MI. Depresión, ansiedad y dolor crónico. En: Fernández-Abascal EG, Palmero F, editores. Emociones y salud. Barcelona: Editorial Ariel SA, 1999; p. 279-299.

109 Dura JR, Beck SJ. A comparison of family functioning when mothers have chronic pain. *Pain* 1988; 35: 79-89

110 Bolles RC, Fanselow MS. A perceptual-defensive-recuperative model for fear and pain. *Brain and Behavioral Sciences* 1980; 2: 291-323

111 Jensen SA, Arntz A. Anxiety and pain: attentional and endorphinergic influences. *Pain* 1996; 66; 145-150

112 Malow RM. The effects of induced anxiety on pain perception: A signal detection analysis. *Pain* 1981; 11: 397-405.

113 Arntz A, Jong P. Anxiety, attention and pain. *J Psychosom Res* 1993; 37: 423-432.

114 Ward NG, Bloom VL, Friedel RO. The effectiveness of tricyclic antidepressants in the treatment of coexisting pain and depression. *Pain* 1979; 7: 331-341.

115 Lindsay P, Wyckoff M. The depression-pain syndrome and its response to antidepressants. *Psychosomatics* 1981; 22: 511-577.

116 Haythornwaite JA, Sieber WJ, Kerns RD. Depression and the chronic pain experience. *Pain* 1991; 46: 177-184.

117 Katon W, Egan K, Millar D. Chronic pain: lifetime psychiatric diagnosis and family history. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 1156-1160.

118 Fishbain DA, Goldberg M, Meagher BR, Steele R, Rosomoff H. Male and female chronic pain patients categorized by DSM-III psychiatric diagnostic criteria. *Pain* 1986; 26: 181-197.

119 Love AW. Depresión in chronic low back pain patients: Diagnostic efficiency of three self-report questionnaires. *J Clin Psychol* 1987; 43: 84-89.

120 Atkinson JH, Slater MAn Grant I, Patterson TL, Garfin SR. Depressed mood in chronic low back pain: relationship with stressful life events. *Pain* 1988; 35: 47-55.

121 Sullivan MJL, D'Edon J. Relation between catastrophizing and depresión in chronic pain patients. *J Abnor Psychol* 1990; 99: 260-263.

122 De Gagné TA, Mikail SF, D'Edon JL. Confirmatory factor analysis of a 4-factor modelo of chronic pain evaluation. *Pain* 1995; 60; 195-202.

123 Randolff LS. The CES-D scale: A self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurement*, 1977; 1: 385-401

124 McKinley JC, Hathaway SR. The identification and measurement of the psychoneuroses in medical practice: the Minnesota Multiphasic Personality Inventory. *JAMA* 1943; 122: 161-167

125 Colligan RC, Osborne D, Swenson WM, Offord KP. The MMPI, a contemporary normative study. New York: Praeger Scientific, 1983

126 Graham. JR. MMPI-2: Assessing personality and psychopathology. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1999

127 Pincus T, Callahan LF, Bradley LA, Vaughn WK, Wolfe F. Elevated MMPI scores for hypochondriasis, depresión, and hysteria in patients with rheumatoid arthritis reflect disease rather than psychological status. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 1456-1466

128 Meenan RF, Gertman PM, Mason JH. Measuring health status in arthritis: the arthritis impact measurement scales. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 146-152

129 Meenan RF, Mason JH, Anderson JJ, Guccione AA, Kazis LE. AIMS-2: the content and properties of a revised and expanded Arthritis Impact Measurement Scales health status questionnaire. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 1-10

130 Abelló-Banfi M, Cardiel MH, Ruiz-Mercado R, Alarcón Segovia D. Quality of life in rheumatoid arthritis: validation of a Spanish version of Arthritis Impact Measurement Scales (Spanish-AIMS). *J Rheumatol* 1994; 21: 1250-1255

131 Battle-Gualda E. Mediciones (II). ¿Cómo medir la calidad de vida?. Cuestionarios y escalas de salud. En: Ballina García FJ, Carmona L editores. *Manual de epidemiología para reumatólogos*. Madrid: Ediciones Ergon, 2000; p. 41-69.

132 Guillemin F, Coste J, Pouchot J, Ghézail M, Bregeon C et al. The AIMS-2: A short form of the Arthritis Impact Measurement Scales 2. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1267-1274

133 Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23: 56-62.

134 Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67:361-370

135 Chandarana PC, Eals M, Steingart AB, Bellamy N, Allen S. The detection of psychiatric morbidity and associated factors in patients with rheumatoid arthritis. *Can J Psychiatry* 1987; 32: 356-361

136 Pincus T, Griffith J, Pearce S, Isenberg D. Prevalence of self-reported depression in patients with rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1996; 35: 879-883.

137 Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1982-83; 17: 37-49.

138 Sheikh JI, Yesavage JA. Geriatric depression scales (GDS). Recent evidence and development of a shorter version. *Clin Gerontol* 1986; 5: 165-173.

139 Alden D, Austin C, Sturgeon R. A correlation between the Geriatric Depression Scale Long and Short forms. *J Gerontol* 1989; 44: 124-125.

140 Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An Inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiat* 1961; 4: 561-571.

141 Conde López V, Esteban T, Useros E. Revisión crítica de la adaptación castellana del cuestionario de Beck. *Revista de Psicología General y Aplicada* 1976; 31: 469-497

142 Beck AT, Steer RA, Harbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of avaluation. *Clin Psychol Rev* 1988; 8: 77-100

143 Richter P, Werner J, Heerlien A, Graus A, Saber H. On the validity of the Beck Depression Inventory; A review. *Psychopatology* 1998; 31: 160-168

144 Seisdedos Cubero N. Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo. Traducción del título original: "STAI, Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (Self Evaluation)" Spielberg CD, Gorsuch RL, Lushene RE. California: Consulting Psychologist Perss Inc. En: Seisdedos Cubero N. Manual de Investigación y publicaciones Psicológicas. Madrid: TEA Ediciones, 1988.

145 Bradley LA. Psychosocial factors and disease outcomes in rheumatoid arthritis: old problems, new solutions and future agenda (editorial). *Arthritis Rheum* 1989; 32: 1611-1614.

146 Ang DC, Choi H, Kroenke K, Wolfe F. Comorbidity depression is an independent risk factor for mortality in patients with rheumatoide arthritis. *J Rheumatol* 2005; 32: 10013-1019

147 Bradley LA. Psychological dimensions of rheumatoid arthritis. En: Wolfe F, Pincus T. Eds. *Rheumatoid Arthritis. Pathogenesis, Assessment, Outcome and Treatment*. Marcel Dekker Inc. New York. 1994; pags: 273-295.

148 Creed F, Ash G. Depression in rheumatoid arthritis: aetiology and treatment. *Int Rev Psychiatry* 1992; 4: 23-43.

149 Rimon R. Depression in bei chronisher polyarthritits. *Aktuelle Rheumatologie*. 1978; 3: 143-147.

150 Creed F. Psychological disorders in rheumatoid arthritis: a growing consensus. *Ann Rheum Dis* 1990; 49: 808- 812

151 Frank RG, Beck NC, Parker JC, Kashani JH, Elliott TR, Haut AE et al. Depression in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1988; 15: 920-925.

152 Hawley DJ, Wolfe F. Anxiety and Depression in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study of 400 patients. *J Rheumatol* 1988;M 15: 932-941.

153 Pincus T, Griffith J, Pearce S, Isenberg D. Prevalence of self-reported depression in patients with rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1996; 35: 879-883.

154 Abdel-Nasser AM, El-Nazin SA, Taal E, El-Badawy A. Rasker JJ, Valkenburg HA. Depression and depressive symptoms in rheumatoid arthritis patients: an analysis of their occurrence and determinants. *Br J Rheum* 1998; 37: 391-397

155 Regier DA, Boyd JH, Burke JD, Rae DS, Myers JK, Kramer M, Robins LN. One month prevalence of mental disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 977-986.

156 Pincus T, Callahan LF, Bradley LA, Vaughn WK, Wolfe F. Elevated MMPI score for hypochondriasis, depression, and hysteria in patients with rheumatoid arthritis reflect disease rather than psychological status. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 1456-1465.

157 McKinley JC, Hathaway SR. The identification and measurement of psychoneuroses in medical practice: the Minnesota multiphasic personality inventory. *JAMA* 1943; 122: 161-167.

158 Beck AT. *Depression: clinical, experimental, and theoretical aspects*. New York: Harper and Row editors, 1967.

159 Radloff L. The CES-D scales: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas* 1977; 1: 385-401.

160 Meenan RF, Gertman PM, Mason JH. Measuring health status in arthritis: the arthritis impact measurement scales. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 146-152

161 Meenan RF, Mason JH, Anderson JJ, Guccione AA, Kazis LE. AIMS-2: the content and properties of a revised and expanded arthritis impact measurements scale health status questionnaire. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 1-10.

162 Helzer JE, Robins LN. The diagnosis interview schedule: its development, evaluation, and use. *Soc Psychiat Epidem* 1988; 23: 6-16.

163 Peck JR, Smith TW, Ward JR, Milano R. Disability and depression in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1989; 32: 1100-1106.

164 Bishop D, Green A, Cantor S, Torresin W. Depression anxiety and rheumatoid arthritis activity. *Clin Exp Rheumatol* 1987; 5: 147-150.

165 Newman SP, Fitzpatrick R, Lamb R, Shipley M. The origins of depressed mood in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1989; 16: 740-744.

-
- 166 Dickens C, McGowan L, Clark-Parker D, Creed F. Depression in rheumatoid arthritis: A systematic review of the literature with meta-analysis. *Psychosom Medicine* 2002; 64: 52-60.
- 167 Hawley DJ, Wolfe F. Depression is not more common in rheumatoid arthritis: A 10-year longitudinal study of 6.153 patients with rheumatic disease. *J Rheumatol* 1993; 20: 2025-2031.
- 168 Zutra AJ, Burleson MH, Matt KS, Roth S, Burrows I. Interpersonal stress, depression, and disease activity in rheumatoid arthritis and osteoarthritis patients. *Health Psychol* 1994; 13: 139-148.
- 169 Viney LL, Westbrook MT. Psychological reactins to chronic illness-related disability as a function of its severity and type. *J Psychosom Res* 1981; 25: 513-523.
- 170 Crown S, Crown JM, Fleming JM. Aspects of the psychology and epidemiology of rheumatoid disease. *Psychological Medicine* 1975; 5: 291-299.
- 171 Minham RHS, Bagshaw A, James SA, Swannell AJ. Factors associated with the appearance of psychiatric symptoms in rheumatoid arthritis. *J Psychosom Res* 1981; 429-435.
- 172 Zaphiropoulos G, Burry HC. Depression in rheumatoid disease. *Ann Rheum Dis* 1974; 33: 132-135.

173 McFarlane AC, Brooks PM. An analysis of the relationship between psychological morbidity and disease activity in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1988; 15: 926-931.

174 Murphy S, Creed F, Jayson MIV. Psychiatric disorder and illness behaviour in rheumatoid arthritis. *Br J Rheum* 1988; 27: 357-363.

175 Wolfe F, Hawley DJ. The relationship between clinical activity and depression in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1993; 20: 2032-2037.

176 Katz PP, Yelin ED. Prevalence and correlates of depressive symptoms among persons with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1993; 20: 790-796.

177 Cassileth BR, Lusk EJ, Strouse TB, Miller DS, Brown LL, Cross PA, et al. Psychosocial status in chronic illness. A comparative analysis of six diagnostic groups. *N Engl J Med* 1984; 311: 506-511

178 Smedstad LM, Vaglum P, Kvien TK, Moum T. The relationship between self-reported pain and sociodemographic variables, anxiety, and depressive symptoms in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1995; 22: 514-520.

179 Smedstad LM, Vaglum P, Moum T, Kvien TK. The relationship between psychological distress and traditional clinical variables: a 2 year prospective study of 216 patients with early rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1997; 36: 1304-1311.

180 Uhlig T, Smedstad LM, Vaglum P, Moum T, Gérard N, Kvein TK. The cause of rheumatoid arthritis and predictor of psychological, physical and

radiographic outcome after 5 years of follow-up. *Rheumatology* 2000; 39: 732-741.

181 Fitzpatrick R, Newman S, Lamb R, Shipley M. Social relationships and psychological well-being in rheumatoid arthritis. *Social Science and Medicine* 1988; 27: 399-403.

182 Covic T, Adamson B, Hough M. The impact of passive coping on rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2000; 39: 1027-1030.

183 Dickens C, Creed F. The burden of depression in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2001; 40: 1327-1330.

184 Romano JM, Turner JA. Chronic pain and depression: does the evidence support a relationship? *Psychol Bull* 1985; 97: 18-34.

185 Blumer D, Heilbronn M. Chronic pain as a variant of depressive disease: the pain-prone disorder. *J Nerv Ment Dis* 1982; 170: 381-394.

186 Magni G, Moreschi C, Rigatti-Luchini S, Merskey H. Prospective study on the relationship between depressive symptoms and chronic musculo-skeletal pain. *Pain*. 1994; 56: 289-297.

187 Timonen M, Viilo K, Hakko H, Särkioja T, Ylikulju M, Meyer-Rochow VB et al. Suicides in persons suffering from rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2003; 42: 287-291

188 Chandarana PC, Eals M, Steingart AB, Bellamy N, Allen S. The detection of psychiatric morbidity and associated factors in patients with rheumatoid arthritis. *Can J Psychology* 1987; 32: 356-361.

189 Creed F, Murphy S, Jayson MV. Measurement of psychiatric disorder in rheumatoid arthritis. *J Psychosom Res* 1990; 34: 79-87.

190 Mayou R, Hawton K. Psychiatric disorders in the general hospital. *Br J Psychiatry* 1986; 149: 172-190.

191 Söderlin MK, Hakala M, Nieminen P. Anxiety and depression in a community-based rheumatoid arthritis population. *Scand J Rheumatol* 2000; 29: 177-183.

192 El-Miedany Y, El Rasheed AH. Is anxiety a more common disorder than depression in rheumatoid arthritis? *Joint Bone Spine* 2002; 69: 300-306.

193 Evers AWM, Kraaimaat FW, Greenen R, Jacobs JWJ, Bijlsma JWJ. Longterm predictor of anxiety and depressed mood in early rheumatoid arthritis: a 3 and 5 year followup. *J Rheumatol* 2002; 29: 2327-2336.

194 Cervera R, Khamashta M, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Laville P, et al. Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expresión in a cohort of 1000 patients. *Medicine* 1993. 72: 113-124

195 Estes D, Christian CI. The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective análisis. *Medicine* 1971; 50: 85-95.

196 Iverson GL. Psychopathology associated with systemic lupus erythematosus: A methodological review. *Semin Arthritis Rheum* 1993; 22: 242-251

197 Stoll T, Kauer Y, Büchi S, Klaghofer R, Sensky T, Villiger PM. Prediction of depression in systemic lupus erythematosus patients using SF-36 mental Health scores. *Rheumatology*. 2001; 40: 695-698

198 Omdal R, Husby G, Mellgren SI. Mental Health Status in systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol* 1995; 24: 142-145

199 Seguí J. Enfermedades sistémicas. En: Rojo JE, Cirera E. Eds. *Interconsulta psiquiátrica*. Masson SA. Barcelona. 1999. pp: 411-422

200 Goodwin JM, Goodwin JS, Kellner R. Psychiatric symptoms in dislike medical patients. *JAMA* 1979; 241: 1117-1121

201 Allen TW, Glicksman M. Psychologic involvement in SLE: a psychometric approach. *Clin Rheum Pract* 1986; 13: 570-576

202 Malinow KL, Molina R, Gordon B, Selnes OA, Provost TT, Alexander EL. Neuropsychiatric dysfunction in primary Sjögren's síndrome. *Ann Int Med* 1985; 103: 344-349

203 Valtýsdóttir ST, Gudbjörnsson B, Lindqvist U, Hällgren R, Hetta J. Anxiety and depression in patients with primary Sjögren's syndrome. *J Rheumatol* 2000;27: 165-169

204 Wolfe F, Cathey MA. Prevalence of primary and secondary fibrositis. *J Rheumatol* 1983; 10: 965-968.

205 Hudson J, Hudson MS, Pliner LF. Fibromyalgia and major affective disorder: a controlled phenomenology and family history study. *Am J Psychiatry* 1986; 145: 950-954

206 Tariot P, Yocum D, Kalin N. Psychiatric disorders in fibromyalgia. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 812-813

207 Koutantji M, Pearce S, Harrold E. Psychological aspects of vasculitis. *Rheumatology* 2000; 39:1173-1179

208 Neu SJ, Kjellstrand CM. Stopping long-term dialysis: An empirical study of withdrawal of life-supporting treatment. *N Engl J Med* 1986; 314: 14-19

209 Klonoff EA, Kleinhenz ME. Psychological factors in sarcoidosis: the relationship between life stress and pulmonary functions. *Sarcoidosis* 1993; 118-124

210 Drent M, Wirnsberger RM, Breteler MHM, Kock LMM, de Vries J, Wouters EFM. Quality of life and depressive symptoms in patients suffering from sarcoidosis. *Sarcoidosis* 2000; 1998; 15: 59-66

211 Roca RP, Wigley FM, White B. Depressive symptoms associated with scleroderma. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 1035-1040

212 Benrud-Larson LM, Haythornthwaite JA, Heinberg, Boling C, Reed J, White B, et al. The impact of pain and symptoms of depression in scleroderma. *Pain* 2002; 95: 267-275

213 Haythornthwaite JA, Heinberg LJ McGuire L. Psychologic factors in scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29: 427-439.

214 Williams GH. Hope for the humblest? The role of self-help in chronic illness: the case of ankylosing spondylitis. *Social Health Illness* 1989 11:135-159

215 Zant JL, Dekker-Saeys AJ, Van Der Bourgh IC, Colman A, Van Der Stadt RJ. Sthenia, ambition and educational level in patients suffering from ankylosing spondylitis: a controlled study of personality features as compared to rheumatoid arthritis and unspecific low back pain. *Clin Rheum* 1982; 1: 243-250

216 Barlow JH, Macey SJ, Struthers GR. Gender, depression and ankylosing spondylitis. *Arthritis Care Res* 1993; 6: 45-51

217 Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40:373-383.

218 E Collantes, E. Muñoz-Gomáriz, E Batlle, JL Fernández-Sueiro, CM González, J Gratacós, X Juanola, J Mulero, JC Torre-Alonso, P Zarco. Registro nacional de pacientes con espondiloartropatía (REGISPONSER) Características clínicas de los 961 primeros pacientes incluidos. *Reumatol Clin* 2005; 1 (Especial Congreso): 21

219 Chang DW. Depressive symptoms and doping strategies among Chinese adolescents in Hong Kong. *J Youth Adoles* 1995; 24: 267-279

220 Lykouras L, Oulis P, Adrachta D, Daskalopoulou E, Kalfakis N, Triantaphyllou N et al. Beck Depression Inventory in the detection of depression among neurological inpatients. *Psychopatology* 1998; 31: 213-219

221 VanDyke MM, Parker JC, Smarr KL, Hewett JE, Jonson GE, Slaughyer JR. Anxiety in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res* 2004; 51: 408-412

222 Takeda T, Morimoto N, Kinukawa N, Nagamine R, Shutou T, Tashiro N. Factors affecting depressions and anxiety in female Japanese patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2000; 18: 735-738

223 Hermanns N, Kulzer B, Krichbaum M, Kubiak T, Haak T. Affective and anxiety disorders in a German sample of diabetic patients: prevalence, comorbidity and risk factors. *Diabetes Medicine* 2005; 22:293-300

224 Moreno MJ. Estudio del desarrollo de síntomas relacionados con ansiedad y depresión en pacientes con espondilitis anquilosante (EA) y su correlación con otras variables clínicas de carácter físico. Tesis Doctoral. Universidad de Murcia. Diciembre 2003

225 Bradna P, Soukup T, Hrnčir Z, Bastecka D, Senkova J, Blahova A, et al. Depressive symptoms in ankylosing spondylitis patients. Comparison with rheumatoid arthritis group. *Ann Rheum Dis* 2004; 63 (suppl 1): SAT0160 (abstract)

226 Pirildar T, Müezzinoğlu T, Pirildar S. Sexual function in ankylosing spondylitis: A study of 65 men. *J Urol* 2004; 171: 1598-1600

227 McFarlane AC, Brooks PM. Determinants of disability in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1988; 27: 7-14

228 Wright GE, Parker JC, Smarr KL, Hohnson JC, Hewitt JE, Walter SE. Age, depressive symptoms and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 298-305

229 Taylor HG, Wardle T, Beswick EJ, Dawes PT. The relationship of clinical and laboratory measurements to radiological change in ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol* 1991; 30: 330-335.

230 Kazis LE, Meenan RF, Anderson JJ. Pain en the rheumatic disease: investigation of a key health status componeent. *Arthritis Rheum* 1983; 26: 1017-1022

231 Lewman EW, Millar S, Lee PR, Stein H, King R, Heald L. Psycho-social factors in rehabilitation of the chronic rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1954; 13: 312-316

232 Ayuso Gutierrez JL. Comorbilidad depresión-ansiedad: aspectos clínicos. *Psiquiatría. COM* (revista electrónica) 1997; 1 (I) (consultado el 05-07-2004).
Disponible en: URL: http://www.psiquiatria.com/vol1num1/art_2.htm

233 McWilliams LA, Cox BJ, Enns MW. Self-report differentiation of anxiety and depression in a mood disorders sample, *J Psychopathol Behav Assess* 2001; 23: 125-131

234 Wittchen HU, Kessler RC, Pfister H, Lieb M. Why do people with anxiety disorders become depressed? A prospective-longitudinal community study. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 102 (Suppl): 14-23

235 Rupp I, Boshuizen HC, Jacobi CE, Dinant HJ, van den Bos GA. Impact of fatigue on health-related quality of life in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2004; 51: 578-585.

236 DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for non-compliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of the anxiety and depression on patient adherence. *Arch Int Med* 2000; 160: 2101-2107.

237 Murphy H, Dickens CM, Creed FH, Bernstein R. Depression, illness perception and coping in rheumatoid arthritis. *J Psychosom Res* 1999; 46:155-164

238 Burg MM, Abrams D. Depression in chronic medical illness: the case of coronary heart disease. *J Clin Psychol* 2001; 57: 1323-1337

239 Geerlings SW, Beekman AT, Deeg DJ, Twisk JW, Van Tilburg W. The longitudinal effect of depression on functional limitations and disability in older adults: an eight-wave prospective community-based study. *Psychol Med* 2001; 31: 1361-1371

240 Carney RM, Freedland KE, Millar GE, Jaffe AS. Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity: a review of potential mechanisms. *J Psychosom Res* 2002; 53: 897-902

241 Ramasubbu R, Patten SB. Effect of depression on stroke morbidity and mortality. *Can J Psychiatry* 2003; 48: 250-257

242 Koh WH, Pande I, Samuels A, Jones SD, Calin A. Low dose amitriptyline in ankylosing spondylitis: a short term, double blind, placebo controlled study. *J Rheumatol.* 1997; 24:2158-2161

243 Hardo PG, Kennedy TD. Night sedation and arthritic pain. *J R Soc Med.* 1991; 84:73-75

244 Tamar Pincus. Psychological factors and Rheumatoid Arthritis. *Int J Adv Rheumatol* 2003; 1: 58-63