

artículo original

La depresión es un determinante mayor de la capacidad funcional en pacientes con artritis reumatoidea, independientemente de la actividad de la enfermedad

Carolina Ayelen Isnardi¹, Dafne Capelusnik¹, Emilce Edith Schneeberger¹, Marcela Bazzarelli², Laura Barloco², Eliana Blanco³, Cristian Alejandro Benítez³, Federico Luján Benavídez³, Santiago Scarafia⁴, María Alicia Lázaro⁴, Rodolfo Pérez Alamino⁵, Francisco Colombres⁵, María Paula Kohan⁶, Julia Sosa⁶, Luciana González Lucero⁷, Ana Lucía Barbaglia⁷, Hernán Maldonado Ficco⁸, Gustavo Citera¹

¹Instituto de Rehabilitación Psicofísica, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. ²Hospital Interzonal General de Agudos Petrona V. de Cordero, Buenos Aires. ³Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

⁴Instituto de Asistencia Reumatológica Integral, Buenos Aires.

⁵Hospital de Clínicas Nicolás Avellaneda, Tucumán.

⁶Hospital General de Agudos Dr. Enrique Tornú, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

⁷Hospital Ángel C. Padilla, Tucumán.

⁸Hospital San Antonio de Padua, Córdoba.

RESUMEN

Palabras clave:
depresión, PHQ-9, artritis reumatoidea.

La depresión es una de las comorbilidades más frecuentemente reportadas en pacientes con Artritis Reumatoidea (AR). Su presencia se asocia a mayores costos de salud, mayor mortalidad y reduce las probabilidades de alcanzar una buena respuesta al tratamiento.

Objetivo: Evaluar la prevalencia de depresión en pacientes argentinos con AR y establecer su relación con diferentes factores sociodemográficos y clínicos.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes ≥ 18 años de edad, con diagnóstico de AR según criterios ACR-EULAR 2010. Se consignaron datos sociodemográficos, comorbilidades, características clínicas, actividad de la enfermedad y tratamiento actual. Se administraron los cuestionarios EQ-5D-3L, QOL-RA, HAQ-A y PHQ-9. Los valores de PHQ-9 de 5-9, 10-14, 15-19 y ≥ 20 determinan la presencia de depresión leve, moderada, moderada/severa y severa, respectivamente y un valor de corte ≥ 10 , depresión mayor. **Análisis estadístico:** Test T de Student, ANOVA y Chi². Regresión lineal múltiple.

Resultados: Se incluyeron 258 pacientes, con un tiempo mediano (*m*) de evolución de la enfermedad de 9 años (RIC 3,6-16,7). La *m* de depresión valorada por PHQ-9 de 6 (RIC 2-12,5). La prevalencia de depresión mayor fue de 33,8%. Sesenta y seis (25,6%), 42 (16,3%), 27 (10,5%) y 18 (7%) pacientes presentaron depresión leve, moderada, moderada/severa y severa, respectivamente. Los pacientes con depresión mayor mostraron menor capacidad funcional (HAQ-A \bar{X} 1,6 \pm 0,8 vs \bar{X} 0,7 \pm 0,7, $p < 0,0001$), peor calidad de vida (QOL-RA \bar{X} 5,4 \pm 1,8 vs \bar{X} 7,3 \pm 1,6, $p < 0,0001$), más dolor (EVN \bar{X} 56,2 \pm 27,5 mm vs \bar{X} 33,4 \pm 25,7 mm, $p < 0,0001$), mayor actividad de la enfermedad (DAS28-ERS \bar{X} 4,3 \pm 1,4 vs \bar{X} 3,3 \pm 1,3, $p < 0,0001$), mayor frecuencia de desempleo (71% vs 29%, $p=0,015$) y de comorbilidades (67% vs 33%, $p=0,017$) y menor frecuencia de actividad física (22% vs 35%, $p=0,032$). En el análisis multivariado, peor capacidad funcional (OR: 2,1, IC 95%: 1,6-4,3, $p < 0,0001$) y calidad de vida (OR: 0,7, IC 95%: 0,5-0,8, $p < 0,0001$) se asociaron independientemente a la presencia de depresión mayor.

Conclusiones: La prevalencia de depresión mayor medida por PHQ-9 en esta cohorte argentina de pacientes con AR fue de 33,8%. La presencia de depresión tiene un impacto negativo sobre la capacidad funcional y la calidad de vida de estos pacientes, independientemente de la actividad de la enfermedad.

A B S T R A C T

Key words:
depression, PHQ-9, rheumatoid arthritis.

Depression is one of the most frequent comorbidity in patients with Rheumatoid Arthritis (RA). It's presence is associated with higher healthcare costs, mortality rate and reduced odds of achieving a good treatment response.

Objective: To determine the prevalence of depression in Argentinean patients with RA and to establish its relationship with different sociodemographic and clinical factors.

Material and methods: Consecutive patients ≥ 18 years old, with a diagnosis of RA according to ACR-EULAR 2010 criteria were included. Sociodemographic data, comorbidities, RA characteristics, disease activity and current treatment were registered. Questionnaires were administered: EQ-5D-3L, QOL-RA, HAQ-A and PHQ-9. PHQ-9 scores of 5-9, 10-14, 15-19, ≥ 20 represent mild, moderate, moderate/severe and severe depression, respectively and a cut-off value ≥ 10 , major depression. **Statistical analysis:** Student's T, ANOVA and Chi² tests. Multiple logistic regression.

Results: 258 patients were included, with a median (*m*) disease duration of 9 years (IQR 3.6-16.7). The *m* PHQ-9 score was 6 (IQR 2-12.3). The prevalence of major depression was 33.8%. 66 (25.6%), 42 (16.3%), 27 (10.5%) and 18 (7%) patients presented mild, moderate, moderate/severe and severe depression, respectively. Patients with mayor depression had worse functional capacity (HAQ-A \bar{X} 1.6 \pm 0.8 vs \bar{X} 0.7 \pm 0.7, $p < 0.0001$), poorer quality of life (QOL-RA \bar{X} 5.4 \pm 1.8 vs \bar{X} 7.3 \pm 1.6, $p < 0.0001$), greater pain (NVS \bar{X} 56.2 \pm 27.5 mm vs \bar{X} 33.4 \pm 25.7 mm, $p < 0.0001$), higher disease activity (DAS28-ESR \bar{X} 4.3 \pm 1.4 vs \bar{X} 3.3 \pm 1.3, $p < 0.0001$), higher frequency of unemployment (71% vs 29%, $p=0.015$) and comorbidities (67% vs 33%, $p=0.017$) and lower frequency of physical activity (22% vs 35%, $p=0.032$). In the multivariate analysis, patients with moderate and severe depression had worse functional capacity (OR: 2.1, 95% CI: 1.6-4.3, $p < 0.0001$) and quality of life (OR: 0.7, 95% CI: 0.5-0.8, $p < 0.0001$), independently of disease activity.

Conclusion: The prevalence of mayor depression in this Argentinean cohort of patients with RA was 33.8%. The presence of depression had a negative impact on functional capacity and quality of life regardless of disease activity.

Correspondencia

E-mail: gustavocitera@gmail.com

Introducción

Los pacientes con Artritis Reumatoidea (AR) poseen un riesgo cercano al 50% de desarrollar algún trastorno del humor o de ansiedad, resultados que superan a los encontrados en la población general¹. Sturgeon y cols.² proponen una posible explicación a esta asociación. Signos y síntomas de la enfermedad como la inflamación, el dolor y la fatiga son responsables del desarrollo de discapacidad física, social y laboral. Además, provocan trastornos del humor, alteración de la respuesta conductual y cognitiva, como menor adherencia al tratamiento, disturbios del humor y estrés, influyendo negativamente en la actividad de la enfermedad. De esta manera, se genera un círculo vicioso.

El compromiso de la salud mental más frecuente en pacientes con AR es la depresión^{2,3}, pudiendo observarse hasta en la mitad de ellos. Los porcentajes pueden variar, dependiendo de la cohorte analizada y el instrumento utilizado para su detección⁴. Desde el punto de vista fisiopatológico, esta asociación ha sido vinculada con el aumento de citoquinas proinflamatorias circulantes, particularmente, interleuquina 6 (IL-6), factor de necrosis tumoral alpha (TNF α) e interleuquina 17 (IL-17)⁵⁻⁷. Las mismas afectarían el correcto funcionamiento de diferentes vías de neurotransmisión, entre ellas el sistema monoaminérgico, eje hipotálamo-hipófiso-adrenal y de las vías dependientes de glutamato y disminuirían la neurogénesis, efectos que han sido involucrados en el

desarrollo de la depresión⁸.

Diferentes estudios han demostrado que la presencia de depresión se asocia a mayores costos directos e indirectos⁹ y mortalidad¹⁰, menor probabilidad de alcanzar la remisión^{11,12} y menor sobrevida del tratamiento con agentes biológicos¹³. Por estas razones y con el objetivo de optimizar el control de la enfermedad y mejorar su pronóstico, es sumamente necesario identificar la presencia de síntomas depresivos.

En la actualidad, contamos con múltiples herramientas diseñadas para detectar depresión. Algunas de ellas, deben ser administradas a través del profesional de salud como el Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)¹⁴, y otras son cuestionarios auto-reportados por los pacientes como el Beck Depression Inventory (BDI)¹⁵, el Center for Epidemiological Studies Depression (CES-D)¹⁶ y el Patient Health Questionnaire (PHQ)¹⁷. Este último, ha sido desarrollado más recientemente y su uso ha crecido por su excelente desempeño¹⁸⁻²⁰. El PHQ-9 está compuesto por 9 preguntas que hacen referencia a la frecuencia del padecimiento de distintos síntomas relacionados a la depresión en el marco de tiempo de las dos últimas semanas. Este autocuestionario no sólo permite identificar pacientes con síntomas depresivos, sino que además es útil para valorar la evolución y repuesta al tratamiento¹⁷. Sin embargo, cabe destacar que el diagnóstico definitivo de depresión debe ser realizado por un profesional especializado en el área.

Los objetivos de este estudio fueron evaluar la prevalencia de depresión en pacientes argentinos con AR y establecer su relación con diferentes factores sociodemográficos y clínicos de la enfermedad.

Material y métodos

Se realizó un estudio de corte transversal, en el cual se incluyeron pacientes consecutivos ≥ 18 años de edad, de ambos sexos, con diagnóstico de AR según criterios ACR-EULAR 2010²¹. Se excluyeron pacientes con dificultades para completar el autocuestionario (analfabetos, no videntes) y aquellos con comorbilidades no compensadas que pudieran influir sobre la calidad de vida de los mismos.

Se consignaron datos sociodemográficos: sexo, edad, estado civil, ocupación, jubilado/pensionado, causa de desocupación, escolaridad, la presencia de comorbilidades: hipertensión, diabetes, tabaquismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cardiopatía e hipotiroidismo. Se definió la realización de actividad física en forma regular, como una hora al día al menos tres veces por semana. Se determinaron características de la enfermedad como tiempo de evolución, positividad para Factor Reumatoideo (FR) y anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP), presencia de erosiones articulares y nódulos reumatoideos. Se evaluaron dolor y actividad global de la enfermedad según el paciente y el médico por medio de escala visual numérica (EVN), recuento de 28 articulaciones tumefactas y dolorosas, presencia y duración de rigidez matinal y tratamiento actual. Se registraron los valores de eritrosedimentación (ERS) en mm/h y proteína C reactiva (PCR) en mg/dl correspondientes a la visita. Se administraron cuestionarios para determinar calidad de vida: EQ-5D-3L²² y QOL-RA²³, capacidad funcional a través de HAQ-A (Health Assessment Questionnaire-Argentinean version)²⁴ y depresión por PHQ-9 (Patient Health Questionnaire 9)¹⁷. Se calcularon los índices compuestos: DAS28 (Disease Activity Score-28)²⁵, CDAI (Clinical Disease Activity Index)²⁶, SDAI (Simplified Disease Activity Index)²⁷ e IAS (Índice de Actividad Simplificado)²⁸. Los valores del índice PHQ-9 de 5-9, 10-14, 15-19 y ≥ 20 reflejan la presencia de depresión leve, moderada, moderada/severa y severa, respectivamente. Un valor de corte de PHQ-9 ≥ 10 determina depresión mayor¹⁷.

Análisis estadístico: Estadística descriptiva. Las variables continuas se expresaron como medianas (*m*) con su correspondiente rango intercuartilo (RIC), o bien como medias con su desvío estándar. Las variables continuas se compararon por test T de Student o ANOVA y las categóricas por test de Chi² y test exacto de Fisher. Las correlaciones se realizaron mediante test de Spearman. Se realizó un modelo de regresión logística múltiple utilizando la presencia de depresión mayor como variable dependiente y ajustando por sexo, edad y tiempo de evolución. Las variables con una significancia menor a 0,1 en el univariado, fueron incluidas en el análisis multivariado, así como aquellas variables que a criterio del investigador fueran indispensables analizar.

Para el análisis se utilizó el programa SPSS versión 10.0. Un valor de *p* menor a 0,05 se consideró significativo.

Resultados

Se incluyeron 258 pacientes provenientes de 8 centros de la Argentina, tres de Ciudad Autónoma de Buenos Aires, dos de la provincia de Buenos Aires, dos de Tucumán y uno de Córdoba. 85,7% de los pacientes eran mujeres, tenían una edad mediana (*m*) de 54 años (RIC 45-62), y un tiempo mediano de evolución de la AR de 9 años (RIC 3,6-16,7). La *m* de actividad de la enfermedad medido por DAS28-ERS fue 3,5 (RIC 2,5-4,5). El resto de las características basales sociodemográficas y clínicas de la enfermedad se describen en la Tabla 1.

Tabla 1. Características basales sociodemográficas y clínicas de la población

Variables	Pacientes con AR n=258
Edad (años) <i>m</i> (RIC)	54 (45-62)
Mujeres <i>n</i> (%)	221 (85,7)
Tiempo de evolución (años) <i>m</i> (RIC)	9 (3,6-16,8)
Escolaridad (años) <i>m</i> (RIC)	9 (7-12)
FR positivo <i>n</i> (%)	238 (92,2)
Anti-CCP positivo <i>n</i> (%)	138/166 (83,1)
Enfermedad erosiva <i>n</i> (%)	167 (64,7)
Vive solo <i>n</i> (%)	46 (18)
Actividad física <i>n</i> (%)	79 (31)
Desocupados <i>n</i> (%)	156 (60)
Comorbilidades <i>n</i> (%)	144 (56)
Hipertensión <i>n</i> (%)	86 (33,3)
Hipotiroidismo <i>n</i> (%)	56 (21,7)
Tabaquismo <i>n</i> (%)	46 (17,8)
Diabetes <i>n</i> (%)	18 (7)
EPOC <i>n</i> (%)	9 (3,5)
Cardiopatía <i>n</i> (%)	9 (3,5)
N° de articulaciones tumefactas <i>m</i> (RIC)	1 (0-3)
N° de articulaciones dolorosas <i>m</i> (RIC)	1 (0-5)
ERS <i>m</i> (RIC) (n=257)	21 (13-33,5)
PCR (mg/dl) <i>m</i> (RIC) (n=246)	0,4 (0,2-8)
DAS28-ERS <i>m</i> (RIC)	3,5 (2,5-4,5)
SDAI <i>m</i> (RIC)	9,8 (4,5-19)
HAQ-A <i>m</i> (RIC)	0,75 (0,3-1,5)
PHQ-9 <i>m</i> (RIC)	6 (2-12,5)
EQ-5D-3L <i>m</i> (RIC)	0,7 (0,5-0,9)
QOL-RA <i>m</i> (RIC)	6,75 (5,4-8,1)

m: mediana; RIC: rango intercuartilo; FR: factor reumatoideo; Anti-CCP: anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERS: eritrosedimentación; PCR: proteína C reactiva; DAS28: Disease Activity Score-28; SDAI: Simplified Disease Activity Index; HAQ-A: Health Assessment Questionnaire-Argentinean version; PHQ-9: Patient Health Questionnaire 9; EQ-5D-3L: EURO Quality 5 dimensions 3 lines; QOL-RA: Quality of Life-Rheumatoid Arthritis.

La *m* de índice PHQ-9 fue de 6 (2-12,5). Sesenta y seis (25,6%), 42 (16,3%), 27 (10,5%) y 18 (7%) pacientes presentaron depresión leve, moderada, moderada/severa y severa, respectivamente. La prevalencia de depresión mayor fue de 33,8% (Figura 1).

Los pacientes con depresión mayor presentaron menor capacidad funcional, peor calidad de vida, mayor dolor y mayor DAS28-ERS (Tabla 2). En este grupo se evidenció además, mayor frecuencia de desempleo, de comorbilidades y de uso de glucocorticoides y menor frecuencia de realización de actividad física de forma regular (Tabla 3).

No se observaron diferencias en la prevalencia de depresión entre los pacientes con artritis temprana (<2 años) y aquellos con enfermedad establecida (≥ 2 años) (41,4% vs 33,2%, *p*=0,57).

En el análisis multivariado, las variables que permanecieron asociadas a depresión mayor fueron: Peor capacidad funcional (OR: 2,1, IC 95%: 1,6-4,3, *p* <0,0001) y peor calidad de vida (OR: 0,7, IC 95%: 0,5-0,8, *p* <0,0001). (Tabla 4). Este impacto de la depresión en la capacidad funcional y la calidad de vida, fue independiente de la actividad de la enfermedad como puede observarse en las Figuras 2 y 3.

Figura 1. Prevalencia de depresión en pacientes con AR.

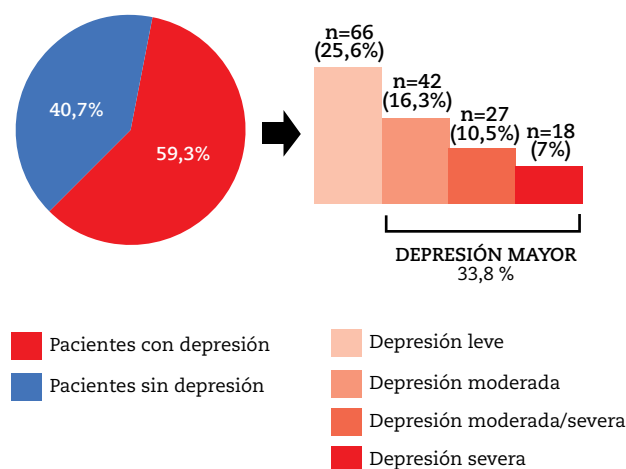


Tabla 2. Asociación entre la presencia de depresión mayor y diferentes variables sociodemográficas y clínicas

Variables	Sin Depresión Mayor n=171 X ± DE	Con Depresión Mayor n=87 X ± DE	p
Edad	52,8 (13)	54,2 (12,4)	0,395
HAQ-A	0,7 (0,7)	1,6 (0,8)	0,0001
QOL-RA	7,3 (1,6)	5,4 (1,8)	0,0001
DAS28-ERS	3,3 (1,3)	4,3 (1,4)	0,0001
CDAI	9,6 (9,9)	17,6 (10,9)	0,0001
Nº de articulaciones tumefactas	1,7 (3,4)	2,9 (3,3)	0,008
Nº de articulaciones dolorosas	2,3 (3,7)	4,9 (4,3)	0,0001
Dolor (EVN) mm	33,4 (25,7)	56,1 (27,5)	0,0001
Evaluación global de la actividad por paciente (EVN) mm	31,2 (25,3)	54,1 (29,3)	0,0001
Evaluación global de la actividad por médico (EVN) mm	24,5 (24,1)	43,6 (26,6)	0,0001
Rigidez matinal (min)	40,3 (40,6)	47,3 (44,9)	0,399

HAQ-A: Health Assessment Questionnaire-Argentinean; QOL-RA: Quality of Life-Rheumatoid Arthritis, DAS28: Disease Activity Score-28, CDAI: Clinical Disease Activity Index.

Tabla 3. Asociación entre la presencia de depresión mayor y diferentes variables sociodemográficas y clínicas

Variables	Sin Depresión Mayor n=171 n (%)	Con Depresión Mayor n=87 n (%)	p
Sexo femenino	143 (84)	78 (90)	0,259
Vive solo	73 (84)	14 (16)	0,731
Actividad física regular	60 (35)	19 (22)	0,032
Ocupado	77 (45)	25 (29)	0,015
Comorbilidades	86 (50)	58 (67)	0,017
Uso de glucocorticoides	76 (44)	61 (70)	<0,0001

Tabla 4. Asociación entre depresión mayor y variables sociodemográficas y clínicas. Regresión logística múltiple

Variable	OR	Intervalo de Confianza 95%		p
		Inferior	Superior	
Ocupado	1,327	0,669	2,630	0,418
Comorbilidades	0,740	0,382	1,431	0,371
Uso de glucocorticoides	0,614	0,310	1,215	0,161
DAS28-ERS	1,069	0,814	1,402	0,632
HAQ-A	2,607	1,586	4,285	0,0001
QOL-RA	0,661	0,533	0,819	0,0001

Variable dependiente: Presencia de depresión mayor
 DAS28: Disease Activity Score-28; HAQ-A: Health Assessment Questionnaire-Argentinean; QOL-RA: Quality of Life-Rheumatoid Arthritis.

Figura 2. Depresión en pacientes con artritis reumatoidea según capacidad funcional y actividad de la enfermedad

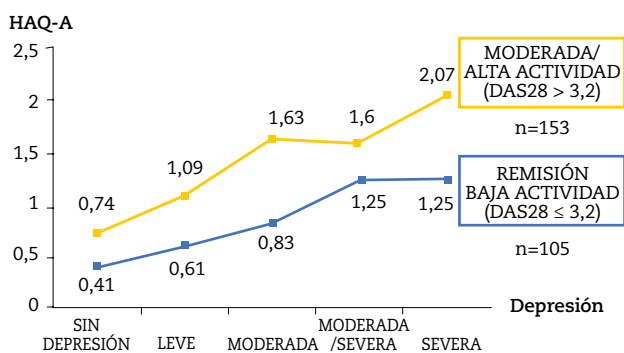
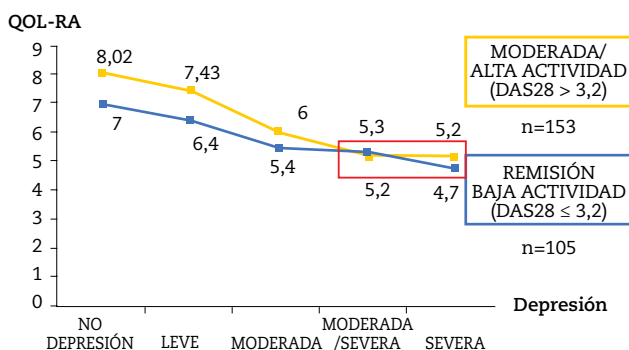


Figura 3. Depresión en pacientes con artritis reumatoidea según calidad de vida y actividad de la enfermedad



Discusión

La prevalencia de depresión mayor en esta cohorte argentina de pacientes con AR evaluada mediante el cuestionario PHQ-9 fue de 33,8%. Si bien la mediana de este índice fue 6, valor que corresponde a depresión leve, cabe destacar que 6 de cada 10 pacientes presentaban algún grado de depresión y que el 17,5% tenían depresión moderada/severa o severa.

Estos resultados son comparables con las cifras encontradas en otros países de la región. En México, Ambriz Murillo y cols. encontraron un valor medio de BDI en pacientes con AR de 18,8, correspondiente a depresión

leve/moderada²⁹. En Brasil, reportaron una prevalencia de síntomas depresivos del 53,2% mediante el índice Hospital Anxiety and Depression (HAD), significativamente superior que en pacientes con osteoartritis³⁰. Por otro lado, en Ecuador, la frecuencia de depresión medida por PHQ-9 fue de 42,9% y de depresión mayor de 18,5%³¹.

La depresión en pacientes con AR también se ha observado en otros países fuera de Latinoamérica. Un estudio prospectivo británico demostró que 1 de cada 3 pacientes con AR presentan depresión dentro de los primeros 5 años luego del diagnóstico³². En Canadá, al analizar más de 10.000 pacientes con AR, se observó un riesgo 50% superior a la población general de desarrollar depresión³³. En Estados Unidos, la prevalencia de depresión en pacientes con AR varía entre 12% y 60%⁴. Pacientes hispanicos y afroamericanos con AR presentan mayor prevalencia de depresión. Esto no estaría relacionado a factores genéticos, sino a las peores condiciones socioeconómicas como desocupación, bajos ingresos y menor nivel educativo³⁴⁻³⁶. Coincidiendo con estos datos, en nuestro estudio hemos demostrado que los pacientes con depresión mayor presentaban significativamente mayor frecuencia de desocupación y también observamos una correlación negativa entre el PHQ-9 y los años de escolaridad alcanzada (Rho -0,17, p=0,006).

Si bien la depresión mayor se asoció a desocupación, presencia de comorbilidades, falta de realización de actividad física regular, mayor actividad de la enfermedad y discapacidad funcional y peor calidad de vida; sólo las dos últimas se mantuvieron asociadas independientemente a la misma. Uno de los hallazgos más relevantes de nuestro estudio fue haber observado que algunos pacientes con depresión moderada y/o severa, a pesar de estar en remisión o baja actividad de la enfermedad, presentaban valores de QOL-RA y HAQ-A comparables a aquellos que estaban en moderada o alta actividad de la enfermedad. Es decir, que incluso en aquellos pacientes que alcanzan el objetivo terapéutico³⁷, la presencia de depresión moderada y/o severa puede influir negativamente sobre la calidad de vida y la capacidad funcional.

La relación entre la depresión y la discapacidad funcional ha sido descrita por varios grupos³⁸⁻⁴¹. La misma es bidireccional, ya que pacientes con valores más elevados de HAQ, presentan mayor riesgo de desarrollar síntomas depresivos, así como la limitación en las actividades puede ser consecuencia de un trastorno de la salud mental⁴². Además, la falta de interés y de concentración y la fatiga, que caracterizan a esta enfermedad, afectan el desempeño diario de estos pacientes⁴³.

En la cohorte de artritis temprana de Escocia, los pacientes con un valor de HAD-depresión >11 tuvieron 2,5 más probabilidad de tener discapacidad, definida por un HAQ >1 al año del diagnóstico. La depresión fue uno de los principales factores pronóstico de disfunción física, seguido por la ansiedad, la obesidad y el desempleo⁴⁴.

Cabe destacar, que la depresión constituye una causa modificable del deterioro funcional. Definiendo como un cambio mínimo clínicamente significativo del valor de HAQ como una disminución de 0,22 puntos, Karpouzas y cols.⁴⁵, describieron que aquellos pacientes con AR que logran una mejoría de 5 puntos en el cuestionario PHQ-9, tienen 2,7 veces más probabilidad de optimizar su capacidad funcional. De allí, la importancia de la necesidad de la detección temprana de los síntomas depresivos con el fin de lograr un adecuado control de los mismos.

La influencia del componente psicológico sobre los índices compuestos utilizados para valorar la actividad de la AR es un concepto ampliamente discutido. Si bien los datos actuales acerca del efecto que tiene la depresión sobre el resultado total del DAS28 son controvertidos^{46,47}, el

impacto sobre sus componentes subjetivos es más claro⁴⁷⁻⁴⁹. Cordingley y cols.⁴⁷ valoraron la percepción de la enfermedad en pacientes con AR antes de iniciar tratamiento con inhibidores de TNF α a través del cuestionario Brief Illness Perception Questionnaire⁵⁰, y si bien la ansiedad y la depresión no correlacionaron con el grado de actividad de la enfermedad medida con el DAS-28, tanto la percepción acerca de las consecuencias y la identidad de la enfermedad, como la evaluación global de la actividad de la enfermedad por el paciente fueron estadísticamente mayores en el grupo de pacientes que presentaban compromiso de la salud mental según el cuestionario HAD.

Otro aspecto a considerar es el recuento de articulaciones dolorosas. Según un estudio realizado en Londres⁴⁶, cada unidad que aumenta el valor del cuestionario HAD-depresión contribuye en el incremento de 0,59 en el valor del recuento articular. En nuestra experiencia, el recuento de articulaciones dolorosas se asoció significativamente a depresión aunque esta asociación no se mantuvo luego de ajustar por otras variables. De esta manera, se entiende que el dolor articular está primariamente asociado a inflamación articular.

Este estudio presenta algunas limitaciones. Primero, no se evaluó la presencia concomitante de fatiga y ansiedad, a pesar de que ambos síntomas están estrechamente relacionados con la depresión. Segundo, los pacientes que padecían fibromialgia no fueron consignados. Sin embargo, se revisaron las historias clínicas de los pacientes pertenecientes al Instituto de Rehabilitación Psicofísica (n=101). Seis pacientes tenían diagnóstico de fibromialgia, todos padecían de depresión y solo 3 de ellos recibían tratamiento específico. Y finalmente, no tenemos registro del uso de medicación psiquiátrica, como benzodiazepinas, antidepressivos, hipnóticos, etc.

Conclusión

La prevalencia de depresión mayor medida por PHQ-9 en esta cohorte argentina de pacientes con AR fue de 33,8%. La presencia de depresión tuvo un impacto negativo sobre la capacidad funcional y la calidad de vida de estos pacientes, independientemente de la actividad de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- van 't Land H, Verdurmen J, Ten Have M, van Dorsselaer S, Beekman A, de Graaf R. The association between arthritis and psychiatric disorders; results from a longitudinal population-based study. *J Psychosom Res* 2010;68(2):187-93.
- Sturgeon JA, Finan PH, Zautra AJ. Affective disturbance in rheumatoid arthritis: psychological and disease-related pathways. *Nat Rev Rheumatol* 2016;12(9):532-42.
- Marrie RA, Hitchon CA, Walld R, Patten SB, Bolton JM, Sareen J, et al. Increased Burden of Psychiatric Disorders in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2018;70(7):970-8.
- Matcham F, Rayner L, Steer S, Hotopf M. The prevalence of depression in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2013;52(12):2136-48.
- Alesci S, Martinez PE, Kelkar S, Ilias I, Ronsaville DS, Listwak SJ, et al. Major depression is associated with significant diurnal elevations in plasma interleukin-6 levels, a shift of its circadian rhythm, and loss of physiological complexity in its secretion: clinical implications. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(5):2522-30.
- Hestad KA, Tønseth S, Støen CD, Ueland T, Aukrust P. Raised plasma levels of tumor necrosis factor alpha in patients with depression: normalization during electroconvulsive therapy. *J ECT* 2003;19(4):183.
- Beurel E, Lowell JA. Th17 cells in depression. *Brain Behav Immun*. 2018;69(5):28-34.

8. Felger JC, Lotrich FE. Inflammatory cytokines in depression: neurobiological mechanisms and therapeutic implications. *Neuroscience* 2013;246(29):199-29.
9. Guelfucci F, Kaneko Y, Mahlich J, Srumsiri R. Cost of Depression in Japanese Patients with Rheumatoid Arthritis: Evidence from Administrative Data. *Rheumatol Ther* 2018;5(1):171-83.
10. Ang DC, Choi H, Kroenke K, Wolfe F. Comorbid depression is an independent risk factor for mortality in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005;32(6):1013-9.
11. Boer AC, Huizinga TWJ, van der Helm-van Mil AHM. Depression and anxiety associate with less remission after 1 year in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2019;78(1):e1. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212867.
12. Michelsen B, Kristianslund EK, Sexton J, Hammer HB, Fagerli KM, Lie E, et al. Do depression and anxiety reduce the likelihood of remission in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis? Data from the prospective multicentre NOR-DMARD study. *Ann Rheum Dis* 2017;76(11):1906-10.
13. Strand V, Miller P, Williams SA, Saunders K, Grant S, Kremer J. Discontinuation of Biologic Therapy in Rheumatoid Arthritis: Analysis from the Corrona RA Registry. *Rheumatol Ther* 2017;4(2):489-502.
14. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 1967;6(4):278-96.
15. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4(6):561-71.
16. Radloff LS. The CES-D scale: A self report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurements* 1977;3(1):385-401.
17. Kroenke K, Spitzer R, Williams J. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med* 2001;16(9):606-13.
18. Siu AL, and the US Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for Depression in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2016;315(4):380-7.
19. Wittkamp KA, Naeije L, Schene AH, Huysen J, van Weert HC. Diagnostic accuracy of the mood module of the Patient Health Questionnaire: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry* 2007;29(5):388-95.
20. Gilbody S, Richards D, Brealey S, Hewitt C. Screening for depression in medical settings with the Patient Health Questionnaire (PHQ): a diagnostic meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2007;22(11):1596-602.
21. Funovits J, Aletaha D, Bykerk V, Combe B, Dougados M, Emery P, et al. The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis: methodological report phase I. *Ann Rheum Dis* 2010;69(9):1589-95.
22. EuroQol Group. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990;16(3):199-208.
23. Isnardi CA, Capelusnik D, Schneeberger EE, Bazzarelli M, Barlocco L, Blanco E, et al. Validación del índice QOL-RA (Quality of Life-Rheumatoid Arthritis) en una cohorte Argentina de pacientes con Artritis Reumatoidea. *Rev Argent Reumatol* 2018;29(1):19-25.
24. Citera G, Arriola M, Maldonado-Cocco J, Rosemffet M, Sánchez M, Goñi M, et al. Validation and crosscultural adaptation of an Argentine spanish version of the health assessment questionnaire disability index. *J Clin Rheumatol* 2004;10(3):110-5.
25. Prevo M, van 't Hof M, Kuper H, van Leeuwen M, van de Putte L, van Riel P. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;38(1):44-8.
26. Aletaha D, Nell V, Stamm T, Uffmann M, Pflugbeil S, Machold K, et al. Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: validation of a clinical activity score. *Arthritis Res Ther* 2005;7(4):R796-806.
27. Smolen J, Breedveld F, Schiff M, Kalden J, Emery P, Eberl G, et al. A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. *Rheumatology* 2003;42(2):244-57.
28. Curet A, Rillo O, Chaparro del Moral R, Papisidero S, Citera G, Maldonado Cocco JJ, et al. Modificación y aplicación de un índice de actividad simplificado (IAS) en pacientes con artritis reumatoidea. *Rev Argent Reumatol* 2005;16(1):13.
29. Ambriz Murillo Y, Menor Almagro R, Campos-González ID, Cardiel MH. Health related quality of life in rheumatoid arthritis, osteoarthritis, diabetes mellitus, end stage renal disease and geriatric subjects. Experience from a General Hospital in Mexico. *Reumatol Clin* 2015;11(2):68-72.
30. Mella LFB, Bértolo MB, Dalgalarondo P. Depressive symptoms in rheumatoid arthritis. *Brazilian Journal of Psychiatry* 2010;32(3):257-63.
31. Maldonado G, Ríos C, Paredes C, Ferro C, Intriago MJ, Aguirre C, et al. Depresión en artritis reumatoide. *Rev Colom Reumatol* 2017;24(2):84-91.
32. Jacob L, Rockel T, Kostev K. Depression Risk in Patients with Rheumatoid Arthritis in the United Kingdom. *Rheumatol Ther* 2017;4(1):195-200.
33. Marrie RA, Hitchon CA, Walld R, Patten SB, Bolton JM, Sareen J, et al. Increased Burden of Psychiatric Disorders in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res* 2018;70(7):970-8.
34. Escalante A, del Rincón I, Mulrow CD. Symptoms of depression and psychological distress among Hispanics with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 2000;13(3):156-67.
35. Margaretten M, Julian L, Katz P, Yelin E. Depression in patients with rheumatoid arthritis: description, causes and mechanisms. *Int J Clin Rheumatol* 2011;6(6):617-23.
36. Margaretten M, Barton J, Julian L, et al. Socioeconomic determinants of disability and depression in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63(2):240-6.
37. Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, Bykerk V, Dougados M, Emery P, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2016;75(1):3-15.
38. Katz PP, Barton J, Trupin L, Schmajuk G, Yazdany J, Ruiz PJ, et al. Poverty, Depression, or Lost in Translation? Ethnic and Language Variation in Patient-Reported Outcomes in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res* 2016;68(5):621-8.
39. Margaretten M, Barton J, Julian L, Katz P, Trupin L, Tonner C, et al. Socioeconomic determinants of disability and depression in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 2011;63(2):240-6.
40. Žagar I, Delimar V, Pap M, Perić D, Laktašić Žerjavić N, Perić P. Prevalence and Correlation of Depressive Symptoms with Functional Scores, Therapy and Disease Activity among Croatian Patients with Rheumatoid Arthritis: A Preliminary Study. *Psychiatr Danub* 2018;30(4):452-8.
41. Sošová MS, Macejová Z, Zamboriová M, Dimunová L. Anxiety and depression in Slovak patients with rheumatoid arthritis. *J Ment Health* 2017;26(1):21-7.
42. Baerwald C, Manger B, Hueber A. Depression as comorbidity of rheumatoid arthritis. *Z Rheumatol* 2018 doi: 10.1007/s00393-018-0568-5.
43. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/pages/news/news/2012/10/depression-in-europe/depression-definition>.
44. Kronisch C, McLernon DJ, Dale J, Paterson C, Ralston SH, Reid DM, et al. Brief Report: Predicting Functional Disability: One-Year Results From the Scottish Early Rheumatoid Arthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheumatol* 2016;68(7):1596-602.
45. Karpouzias GA, Draper T, Moran R, Hernandez E, Nicassio P, Weisman MH, et al. Trends in Functional Disability and Determinants of Clinically Meaningful Change Over Time in Hispanic Patients With Rheumatoid Arthritis in the US. *Arthritis Care Res* 2017;69(2):294-8.
46. Matcham F, Ali S, Irving K, Hotopf M, Chalder T. Are depression and anxiety associated with disease activity in rheumatoid arthritis? A prospective study. *BMC Musculoskelet Disord* 2016;11(3):17:155.
47. Cordingley L, Prajapati R, Plant D, Maskell D, Morgan C, Ali FR, et al. Impact of psychological factors on subjective disease activity assessments in patients with severe rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 2014;66(6):861-8.
48. Ton E, Bakker MF, Verstappen SM, Ter Borg EJ, van Albada-Kuipers IA, Schenk Y, et al. Look beyond the disease activity score of 28 joints (DAS28): tender points influence the DAS28 in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2012;39(1):22-7.
49. Nikiphorou E, Radner H, Chatzidionysiou K, Desthieux C, Zabalán C, van Eijk-Hustings, et al. Patient global assessment in measuring disease activity in rheumatoid arthritis: a review of the literature. *Arthritis Res Ther* 2016;18(1):251.
50. Broadbent E, Petrie KJ, Main J, Weinman J. The brief illness perception questionnaire. *J Psychosom Res* 2006;60(6):631-7.