

Revista Argentina de

# REUMATOLOGÍA

Sociedad Argentina de Reumatología

## Artículo original

### Impacto de la presencia de depresión y ansiedad en pacientes con artritis psoriásica

#### *Impact of depression and anxiety in patients with psoriatic arthritis*

Virginia Carrizo Abarza<sup>1</sup>, Carolina Ayelén Isnardi<sup>1</sup>, Emilce Edith Schneeberger<sup>1</sup>, Tatiana Barbich<sup>1</sup>, Gisele Luna<sup>1</sup>, Joan Manuel Dapeña<sup>2</sup>, Osvaldo Cerda<sup>1</sup>, Magdalena Ida Cavalieri<sup>1</sup>, Gustavo Citera<sup>1</sup>

#### RESUMEN

**Palabras clave:** depresión; ansiedad; PHQ-9; GAD-7; artritis psoriásica.

**Introducción:** un tercio de los pacientes con artritis psoriásica (APs) sufre ansiedad y/o depresión, lo que podría impactar negativamente en la actividad de la enfermedad.

Los objetivos de este estudio fueron: evaluar la prevalencia de depresión y ansiedad en pacientes con APs, estudiar su asociación con diferentes factores sociodemográficos y clínicos, y determinar el efecto sobre los diferentes componentes de los índices compuestos de la actividad de la APs.

**Materiales y métodos:** se incluyeron pacientes con APs que cumplían criterios de la *Classification criteria of psoriatic arthritis* (CASPAR). La depresión se definió según el *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9) y la ansiedad según el cuestionario *General Anxiety Disorder-7* (GAD-7). Se realizó regresión logística múltiple para identificar variables asociadas a ansiedad y depresión.

**Resultados:** se incluyeron 100 pacientes con APs, de los cuales el 26% y el 59% presentaron depresión mayor y ansiedad respectivamente. Los pacientes con depresión mayor tuvieron mayor actividad de la enfermedad, dolor, fatiga, ansiedad, y menor educación formal y peor calidad de vida. Aquellos con ansiedad manifestaron mayor actividad de la enfermedad, dolor y fatiga, y peor calidad de vida y capacidad funcional. La alta actividad de la enfermedad y la menor educación formal se asociaron independientemente con depresión mayor.

**Conclusiones:** la presencia de depresión mayor y ansiedad se asoció con mayor actividad de la enfermedad en pacientes con APs.

Revista Argentina de Reumatología  
2022; Vol. 33 (52-66)

#### ABSTRACT

**Key words:** depression, anxiety, PHQ-9, GAD-7, psoriatic arthritis.

**Introduction:** nearly one-third of psoriatic arthritis (PsA) patients suffer from anxiety and/or depression.

The objectives of this study were to estimate the prevalence of depression and anxiety in patients with PsA, establish the relationship with different socio-demographic and clinical factors, and determine the effect of depression and anxiety on various components of disease activity scores.

<sup>1</sup> Instituto de Rehabilitación  
Psicofísica, Ciudad Autónoma de  
Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup> Hospital General de Agudos  
Dr. Enrique Tornú, Ciudad Autónoma  
de Buenos Aires, Argentina

**Contacto del autor:** Gustavo  
Citera  
E-mail: gustavocitera@gmail.com  
Fecha de trabajo recibido: 24/05/22  
Fecha de trabajo aceptado: 02/06/22

**Conflictos de interés:** los autores  
declaran que no presentan conflictos  
de interés.

**Materials and methods:** patients with PsA who met the Classification criteria of psoriatic arthritis (CASPAR) criteria were included. Depression was defined according to the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) and anxiety according to the General Anxiety Disorder-7 (GAD-7) questionnaire. Multiple logistic regression was performed to identify variables associated with anxiety and depression.

**Results:** 100 patients were included. The prevalence of major depression and anxiety was 26% and 59%, respectively. Patients with major depression had higher disease activity, pain, fatigue and anxiety, less formal education and worse quality of life. In comparison those patients with anxiety showed higher disease activity, pain and fatigue and worse quality of life and functional capacity. High disease activity and low formal education were independently associated with the existence of major depression.

**Conclusions:** patients with PsA who suffer from major depression and anxiety show higher disease activity levels.

## INTRODUCCIÓN

La artritis psoriásica (APs) es una artritis inflamatoria crónica, progresiva y multifacética que afecta aproximadamente de un 17 a un 60% de los pacientes con psoriasis (Ps)<sup>1-3</sup>. Además del compromiso musculoesquelético y sistémico que la enfermedad produce, más de la mitad de los pacientes presenta al menos una comorbilidad y esto impacta negativamente en su calidad de vida. Entre las comorbilidades más frecuentemente asociadas, se encuentran enfermedades de la salud mental, como la depresión y la ansiedad<sup>4-6</sup>.

Los pacientes con APs poseen un 50% más de probabilidad de tener depresión o ansiedad en comparación con la población general. Según el instrumento utilizado en la detección de estas comorbilidades y de la cohorte analizada, la prevalencia de depresión puede oscilar entre el 9% y 22%, y la de ansiedad entre el 15% y 30%<sup>7</sup>.

Existe evidencia convincente que sugiere que la inflamación es un factor vinculante de la compleja relación entre estas enfermedades de la salud mental y las patologías crónicas<sup>8</sup>. Los niveles de citoquinas proinflamatorias involucradas en la fisiopatogenia de la APs, como la interleucina-6 (IL-6), la IL-17 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ), también se encuentran aumentados en pacientes con depresión y ansiedad, afectando diferentes vías de neurotransmisión<sup>9,10</sup>. Asimismo, la hiperactividad del eje hipotálamo hipofisario adrenal, comúnmente hallada en la depresión, conduce a la liberación de altos niveles de hormonas liberadoras de corticotrofina (CRH) y cortisol, los cuales se han asociado con la

inflamación articular<sup>11,12</sup>. Incluso otros sistemas, como el monoaminérgico, las vías dependientes de glutamato y la neurogénesis, se encuentran afectados en estas enfermedades<sup>10</sup>.

Adicionalmente, algunos factores sociodemográficos y clínicos relacionados con la APs -como el desempleo, el género femenino, el recuento elevado de articulaciones inflamadas, niveles altos de dolor y fatiga- se han asociado con la presencia de ansiedad y depresión, todos indicadores de gravedad de la enfermedad y afectación de la funcionalidad de los pacientes<sup>13</sup>. Michelsen et al. describieron que tanto la depresión como la ansiedad fueron predictores negativos de remisión en pacientes con APs del registro noruego de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (NOR-DMARD, por sus siglas en inglés)<sup>14</sup>.

El dolor crónico, la sensibilización central y la modulación condicionada del dolor, presentes en pacientes con enfermedades reumatológicas, son causas de discordancia entre el recuento de las articulaciones inflamadas y dolorosas, y la evaluación global de la actividad de la enfermedad reportada por ellos. Por esta razón, el uso de índices compuestos para medir la actividad de la enfermedad, que incluyen ítems objetivos y subjetivos, representa un desafío constante en la Reumatología<sup>15,16</sup>. Si bien la asociación de la depresión y la ansiedad con la actividad de la enfermedad se describió previamente<sup>14</sup>, se desconoce el efecto que estas patologías tienen sobre cada uno de los componentes que integran los criterios o índices compuestos que se utilizan para medir los estados de actividad de la enfermedad en pacientes con APs<sup>13</sup>. En un

estudio previo realizado por nuestro grupo en pacientes con artritis reumatoidea (AR), la presencia de depresión se asoció significativamente con los ítems subjetivos de los índices compuestos, particularmente la actividad global de la enfermedad valorada por el paciente, pero también con los niveles de proteína C reactiva (PCR), que fue el único parámetro objetivo asociado significativamente con la depresión<sup>17</sup>.

La detección de la depresión y la ansiedad se puede realizar a través de cuestionarios autoadministrados. En el caso de la depresión, los más comúnmente utilizados son: el *Beck Depression Inventory* (BDI), el *Center for Epidemiological Studies Depression* (CES-D) y el *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9)<sup>18-20</sup>; este último es uno de los más frecuentemente empleados en la actualidad por su simpleza, fácil administración y validez interna. Si bien el diagnóstico definitivo debe realizarlo un profesional especializado en el área, el PHQ-9 ayuda a identificar pacientes con síntomas depresivos, e incluso demostró ser útil para valorar su evolución y respuesta al tratamiento, y detectar ideación suicida y muerte. Aquellos pacientes que reportaron pensamientos frecuentes de muerte o autolesión en la novena pregunta del PHQ-9, tuvieron seis veces más riesgo de intento de suicidio y cinco veces más riesgo de cometer suicidio en el año siguiente<sup>21</sup>. Con respecto al trastorno de ansiedad generalizada, los autocuestionarios que se destacan son: el *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HAD), el *State Trait Anxiety Inventory* (STAIC) y el *General Anxiety Disorder-7* (GAD-7)<sup>22,23,24</sup>; este último permite de manera sencilla detectar y evaluar la gravedad de este tipo de desórdenes psiquiátricos con una buena validez interna<sup>24</sup>.

En este contexto, nos propusimos identificar la prevalencia de depresión y ansiedad en pacientes con APs, estudiar su asociación con diferentes factores sociodemográficos y clínicos, y determinar el efecto de estos trastornos de la salud mental sobre los diferentes componentes de las medidas de actividad de la enfermedad en pacientes con APs.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional de corte transversal en el que se incluyeron pacientes consecutivos  $\geq 18$  años de edad, con diagnóstico de APs según criterios de la *Classification criteria of psoriatic arthritis* (CASPAR)<sup>25</sup>. Se excluyeron

a aquellos con dificultades para completar los autocuestionarios (analfabetos, no videntes) y quienes, según criterio del investigador, presentaban comorbilidades descompensadas que pudieran tener impacto significativo en la capacidad funcional y en la calidad de vida y que, por lo tanto, pudieran falsear la relación con la depresión y la ansiedad.

Se consignaron datos sociodemográficos (sexo, edad, estado civil, convivencia, años de educación formal, ocupación, realización de actividad física en horas por semana y tipo, cobertura social), clínicos (tiempo de evolución de la APs, tipo de compromiso musculoesquelético, presencia de manifestaciones extraarticulares), comorbilidades (según el índice de Charlson modificado)<sup>26,27</sup> y tratamientos actuales. Se interrogó especialmente acerca de la presencia de enfermedades psiquiátricas, diagnóstico de fibromialgia (según criterios del *American College of Rheumatology -ACR- 2014 modificado*)<sup>28</sup> y del eventual tratamiento recibido.

En relación a la actividad de la APs, se evaluó la presencia de rigidez matinal (en minutos), dolor, fatiga, evaluación global de la enfermedad según el paciente (EGP) y el médico (EGM) por medio de escala visual numérica (EVN), recuento articular de 66/68 y de 28 articulaciones tumefactas y dolorosas, respectivamente, de dactilitis y presencia de entesitis por medio del *Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score* (MASSES)<sup>29</sup>. Se registraron el peso y la talla, y se calculó el índice de masa corporal (IMC). Se consignaron los valores de eritrosedimentación (ERS) en mm/h y la PCR en mg/dl, obtenidos el mismo día de la visita o como máximo dos semanas previas a la misma. La extensión de la Ps cutánea se valoró por medio del índice *body surface area* (BSA)<sup>30</sup> y se constató la presencia de Ps ungueal.

Se administraron los autocuestionarios: el *Health Assessment Questionnaire* (HAQ-A)<sup>31,32</sup> para valorar la capacidad funcional, y el *Psoriatic Arthritis Quality of Life* (PsAQoL)<sup>33</sup> y *Dermatology Life Quality Index* (DLQI)<sup>34</sup> para evaluar la calidad de vida. Se calcularon los índices compuestos *Disease activity in psoriatic arthritis* (DAPSA)<sup>35</sup>, DAPSA clínico (DAPSA-c)<sup>36</sup>, DAPSA-ERS<sup>37</sup>, *Disease activity score-28-ERS* (DAS28-ERS)<sup>38</sup>, DAS28-PCR<sup>39</sup>, y se identificó la presencia de *minimal disease activity* (MDA) y *very low disease activity* (VLDA)<sup>40</sup>.

Todos los pacientes completaron los cuestionarios PHQ-9 y GAD-7 para identificar la pre-

sencia de depresión y ansiedad respectivamente<sup>20,24</sup>. El PHQ-9 se compone de nueve preguntas que evalúan la frecuencia de síntomas depresivos (correspondientes a los criterios del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV*, DSM-IV)<sup>41</sup> en las últimas 2 semanas. Cada una de ellas se responde a través de una escala de Likert de 4 puntos del 0 al 3 (0=nunca, 1= algunos días, 2=más de la mitad de los días, 3=casi todos los días), y para el cálculo final se realiza la suma de las nueve respuestas; el rango del puntaje final va de 0 a 27. Según el resultado, los pacientes se clasificaron de la siguiente manera: 0-4 sin depresión, 5-9 depresión leve, 10-14 depresión moderada, 15-19 depresión severa y 20-27 depresión muy severa. Un valor mayor o igual a 10 identificó la presencia de depresión mayor. Además, aquellos que contestaron la pregunta 9 con valores del 1 al 3 se clasificaron como pacientes con ideación suicida<sup>20</sup>. De manera similar, el GAD-7 consiste en siete preguntas que se responden a través de una escala Likert de 4 categorías (0-3). El rango del resultado final es 0-21; un valor mayor o igual a 5 establece la presencia de ansiedad. El resultado se interpretó de la siguiente manera: 0-4 ausencia de síntomas de ansiedad, 5-9 ansiedad leve, 10-14 ansiedad moderada y 15-21 ansiedad severa<sup>24</sup>.

### Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva. Las variables continuas se expresaron según su distribución en medianas y rango intercuartílico (RIC) o media ( $\bar{X}$ ) y desvío estándar (DE), y las categóricas en frecuencia y porcentaje. Para estudiar la asociación entre las variables continuas se utilizaron test T de Student o Mann Whitney, y ANOVA o Kruskal Wallis, según correspondiera, y para comparar las categóricas se usaron test de Chi<sup>2</sup> o test exacto de Fisher. Se realizaron modelos de regresión logística múltiple con el fin de identificar variables sociodemográficas y clínicas asociadas independientemente con la presencia de depresión mayor y ansiedad y, además, para estudiar la asociación entre los diferentes componentes de los índices compuestos de la actividad y estos trastornos de la salud mental. Finalmente, se elaboraron modelos de regresión lineal múltiple para identificar el efecto de los componentes de las diferentes medidas compuestas de la actividad de la enferme-

dad sobre los cuestionarios PHQ-9 y GAD-7 en los pacientes con depresión mayor y ansiedad respectivamente. Se incluyeron en los modelos de regresión múltiple aquellas variables independientes que mostraron asociación en el análisis univariado menor a 0,1, o aquellas que el investigador consideró relevantes ya sea por interacción o ajuste. En todos los casos se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$  y los análisis se realizaron con el programa R versión 4.0.0 (Free Software Foundation, Inc., Boston, EE.UU.).

### RESULTADOS

Se incluyó un total de 100 pacientes de dos centros reumatológicos de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. El 60% era mujer, con una mediana (m) de edad de 57,5 años (RIC 46,2-65,7) y un tiempo mediano de evolución de la enfermedad de 11 años (RIC 5-18). El valor del DAPSA fue m 12,4 (RIC 6,1-21,4) y 28 (28%) pacientes cumplían criterios de MDA. El 21% presentaba antecedente de algún trastorno psiquiátrico y 15 recibían psicofármacos. Las demás características sociodemográficas y clínicas de la enfermedad se describen en la Tabla 1.

La prevalencia de depresión mayor y trastorno de ansiedad fue del 26% y 59% respectivamente. En total, el 28, 10, 12 y 4% de los pacientes presentaron depresión leve, moderada, severa y muy severa respectivamente. El 29, 15 y 15% manifestó ansiedad leve, moderada y severa respectivamente (Figuras 1 y 2). De acuerdo con la pregunta 9 del PHQ-9, 21 (21%) pacientes tenían ideación suicida.

Los pacientes con depresión mayor tuvieron mayor dolor, mayor actividad de la enfermedad, más fatiga y ansiedad, y menor educación formal y peor calidad de vida (Tabla 2). De manera similar, los pacientes que padecían ansiedad manifestaron mayor actividad de la enfermedad, más dolor y fatiga, peor calidad de vida y capacidad funcional (Tabla 2). Además, tenían menos frecuentemente cobertura social (50,8% vs 82,9%;  $p=0,001$ ) y mayor frecuencia de obesidad (39% vs 19,5%;  $p=0,031$ ). Por otro lado, los pacientes que presentaron ideación suicida tuvieron mayor dolor, mayor rigidez matinal, fatiga, peor calidad de vida (Tabla 2), menor frecuencia de cobertura social (33,3% vs 72,2%;  $p=0,001$ ), mayor frecuencia de hipertensión arterial, cardiopatía e infarto agudo de miocardio (57,1% vs 21,6,  $p=0,03$ ; 19% vs 3,7%,  $p=0,034$  y

19% vs 1,3%,  $p=0,007$  respectivamente), mayor rigidez matinal, depresión mayor y ansiedad (90,5 vs 58,2%,  $p=0,004$ ; 57,1% vs 17,7%,  $p=0,001$ ; 100% vs 48%,  $p=0,0001$ ). Asimismo, los pacientes que presentaron depresión mayor, ansiedad y/o ideación suicida, cumplían con menor frecuencia los criterios de MDA (Figura 3).

En el análisis multivariado se observó que la menor actividad de la enfermedad (cumplir criterios de MDA) y la mayor educación formal se asociaron negativamente e independientemente con la presencia de depresión (OR 0.15; IC 95% 0,03-0,69;  $p=0,016$  y OR 0.79; IC 95% 0,68-0,93;  $p=0,004$ , respectivamente), ajustado por edad, sexo y tiempo de evolución de la enfermedad. Además, al ajustar por diferentes variables, tener cobertura médica y mayor fatiga se asociaron independientemente con la presencia ansiedad (OR 0.22, IC 95% 0,07-0,65,  $p=0,006$ ; OR: 1.26, IC 95% 1-1,57,  $p=0,05$ , respectivamente).

La presencia de depresión o ansiedad se asoció con mayor actividad de la enfermedad medida a través de los seis índices compuestos (Figura 4).

Por último, se determinó el efecto de la depresión mayor y la ansiedad sobre los componentes de los índices compuestos de la actividad de la enfermedad, utilizando como variable dependiente la presencia de depresión mayor o ansiedad. Se observó que ambos trastornos psiquiátricos se asociaron significativamente a valores

más elevados de dolor en todas las variantes de los índices DAPSA (Tabla 3).

En relación con los componentes de los criterios de MDA, los pacientes con depresión mayor reportaron con menor frecuencia valores de EGP  $\leq 2$  cm (11,5% vs 33,8%;  $p=0,041$ ), mientras que aquellos con ansiedad cumplieron con menor frecuencia los siguientes ítems del MDA: número de articulaciones dolorosas (44,1% vs 68,3%;  $p=0,025$ ), EGP  $\leq 2$  cm (20,3% vs 39%;  $p=0,046$ ) y entesitis  $\leq 1$  cm (45,8% vs 68,3%;  $p=0,04$ ) (Tabla 4). Sin embargo, en el análisis multivariado, ninguno de los componentes incluidos en los criterios de MDA se asoció con la presencia de depresión mayor ni ansiedad.

Finalmente, considerando únicamente a los pacientes que padecían depresión mayor y ansiedad se realizaron modelos de regresión lineal múltiple empleando los valores continuos de PHQ-9 y GAD-7 como variables dependientes, y los componentes del DAPSA como variables independientes. En ambos casos se encontró asociación significativa con la valoración del dolor (0-10 cm) de manera que, por cada unidad de aumento de la misma, el valor de PHQ-9 se incrementó 1,16 puntos (IC 95% 0,46-1,85;  $p=0,001$ ) y el de GAD-7 0,72 puntos (IC 95% 0,04-1,4;  $p=0,038$ ). Resultados similares se observaron al incluir los componentes del DAPSA-c y DAPSA-ERS (Tablas 5 y 6).

**Tabla 1:** Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con artritis psoriásica.

Variables	Pacientes con APs N=100
Edad (años) <i>m</i> (RIC)	57,5 (46,2-65,7)
Sexo femenino n (%)	60 (60)
Educación (años) <i>m</i> (RIC)	12 (7-12)
Tiempo de evolución de la APs años <i>m</i> (RIC)	11 (5-18)
Desocupación n (%)	32 (32)
Cobertura médica n (%)	64 (64)
Vive solo n (%)	22 (22)
Práctica de actividad física n (%)	36 (36)
Comorbilidades n (%)	63 (63)
IMC <i>m</i> (RIC)	28,1 (24,8-31,9)
Patología psiquiátrica (DSM V) n (%)	21 (21)
Fatiga <i>m</i> (RIC)	5 (2-6)
NAI <i>m</i> (RIC)	0 (0-3)
NAD <i>m</i> (RIC)	1 (0-3)

**Tabla 1:** Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con artritis psoriásica.

Variables	Pacientes con APs N=100
Dolor (EVN) (cm) m (RIC)	5 (2-7)
EGP (EVN) (cm) m (RIC)	5 (2-7)
EGM (EVN) (cm) m (RIC)	3 (1-5)
ERS (mm/h) m (RIC)	19 (10-35)
PCR (mg/dl) m (RIC)	0,4 (0,2-0,7)
DAPSA m (RIC)	12,4 (6,1-21,4)
MDA n (%)	28 (28)
BSA m (RIC)	1 (0-4)
MASES m (RIC)	1 (0-3)
PHQ-9 m (RIC)	5,5 (1,3-10)
GAD-7 m (RIC)	5,5 (1,3-10)
HAQ-A m (RIC)	0,9 (0,3-1,3)
DLQI m (RIC)	2 (1-6)
PsAQoL m (RIC)	6 (1-10)

N: número; m: mediana; RIC: rango intercuartílico; Aps: artritis psoriásica; IMC: índice de masa corporal; EVN: escala visual numérica; NAI: número de articulaciones inflamadas; NAD: número de articulaciones dolorosas; EGP: evaluación global de la enfermedad por el paciente; EGM: evaluación global de la enfermedad por el médico; ERS: eritrosedimentación; PCR: proteína C reactiva; MDA: minimal disease activity; DAPSA: disease activity in psoriatic arthritis; BSA: body surface area; MASES: Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score; PHQ-9: Patient Health Questionnaire 9; GAD-7: General Anxiety Disorder-7; HAQ-A: Health Assessment Questionnaire-argentinean version; DLQI; Dermatology Life Quality Index; PsAQoL: Psoriatic Arthritis Quality of Life.

**Tabla 2:** Asociación entre depresión mayor, ansiedad e ideación suicida con variables sociodemográficas y clínicas de la artritis psoriásica.

Variables	Con depresión mayor N=26 X±DE	Sin depresión mayor N=74 X±DE	p
Educación (años)	9 (3,7)	11,5 (3,3)	0,002
Fatiga (EVN) (cm)	5,5 (2,7)	4 (2,9)	0,032
IMC	30 (5,5)	28,2 (5,7)	0,171
NAI (66)	3,3 (5,1)	1,5 (2,8)	0,101
NAD (68)	4,9 (7,3)	2,4 (4,3)	0,109
Dolor (EVN) (cm)	6,1 (2,5)	4,3 (2,8)	0,005
EGP (EVN) (cm)	5,4 (2,6)	4,2 (3)	0,071
EGM (EVN) (cm)	3,9 (2,8)	3,4 (2,8)	0,468
DAPSA	20,3 (13,3)	13,1 (10,2)	0,005
PsAQoL	11,5 (5,4)	5 (4,4)	<0,001
BSA	3,1 (4,1)	3,2 (5,3)	0,970
GAD-7	13,6 (5,1)	4,6 (4,4)	<0,001
HAQ-A	1,2 (0,8)	0,8 (0,6)	0,069
	Con ansiedad N=59	Sin ansiedad N=41	p
Educación (años)	10,3 (3,6)	11,6 (3,4)	0,092
Fatiga (EVN) (cm)	5,4 (2,8)	3 (2,5)	<0,001
IMC	29,5 (5,2)	27,6 (6,3)	0,116
NAI (66)	2,5 (3,9)	1,3 (2,9)	0,095
NAD (68)	3,6 (5,5)	2,3 (4,9)	0,231

**Tabla 2: Asociación entre depresión mayor, ansiedad e ideación suicida con variables sociodemográficas y clínicas de la artritis psoriásica.**

	Con ansiedad N=59	Sin ansiedad N=41	p
Dolor (EVN) (cm)	5,5 (2,7)	3,7 (2,7)	0,003
EGP (EVN) (cm)	5 (2,8)	3,9 (3)	0,059
EGM (EVN) (cm)	3,9 (2,8)	2,9 (2,7)	0,079
DAPSA	17,3 (11,7)	11,7 (10,3)	0,017
PsAQoL	8,3 (5,6)	4,5 (4,4)	0,001
BSA	3,5 (5,2)	2,8 (4,7)	0,508
HAQ-A	1 (0,7)	0,7 (0,6)	0,014
	Con síntomas suicidas N=21	Sin síntomas suicidas N=79	p
Educación (años)	9,5 (3,7)	11,2 (3,4)	0,056
Fatiga (EVN) (cm)	6 (2,4)	3,9 (2,9)	0,003
IMC	30,6 (3,6)	28,2 (5,7)	0,083
NAI (66)	2,9 (4)	1,75 (3,5)	0,192
NAD (68)	4 (5,7)	2,8 (5,2)	0,372
Dolor (EVN) (cm)	6,3 (2,7)	4,4 (2,8)	0,008
EGP (EVN) (cm)	4,9 (2,9)	4,4 (2,9)	0,505
EGM (EVN) (cm)	3,8 (2,7)	3,5 (2,8)	0,621
DAPSA	18,5 (11,9)	14 (11,2)	0,117
PsAQoL	9,7 (6,1)	5,9 (5,1)	0,004
BSA	3,1 (4)	3,2 (5,2)	0,970
HAQ-A	1 (0,8)	0,9 (0,7)	0,308

N: número;  $\bar{x}$ : media; DE: desvío estándar; EVN: escala visual numérica; IMC: índice de masa corporal; NAI: número de articulaciones inflamadas; NAD: número de articulaciones dolorosas; EGP: evaluación global de la enfermedad por el paciente; EGM: evaluación global de la enfermedad por el médico; DAPSA: disease activity in psoriatic arthritis; PsAQoL: Psoriatic Arthritis Quality of Life; BSA: body surface area; GAD-7: General Anxiety Disorder-7; HAQ-A: Health Assessment Questionnaire-argentinean versión.

**Tabla 3: A) Análisis multivariado para valorar la asociación entre la presencia de depresión y los componentes de los diferentes índices compuestos de la actividad. Regresión logística múltiple.**

Variables	DAPSA-PCR	DAPSA-ERS	DAPSA-c	DAS28-PCR	DAS28-ERS
NAI	OR: 1.10 (IC 95% 0,94-1,27) p=0,23	OR: 1.10 (IC 95% 0,94-1,26) p=0,25	OR: 1.07 (IC 95% 0,93-1,24) p=0,30	OR: 1.10 (IC 95% 0,87-1,27) p=0,57	OR: 1.05 (IC 95% 0,86-1,26) p=0,64
NAD	OR: 1.03 (IC 95% 0,93-1,13) p=0,59	OR: 1.03 (IC 95% 0,94-1,14) p=0,53	OR: 1.04 (IC 95% 0,94-1,14) p=0,44	OR: 1.05 (IC 95% 0,94-1,34) p=0,42	OR: 1.05 (IC 95% 0,94-1,19) p=0,38
Dolor (cm)	OR: 1.48 (IC 95% 1,10-2,03) p=0,01	OR: 1.44 (IC 95% 1,06-1,97) p=0,02	OR: 1.44 (IC 95% 1,05-1,92) p=0,02	-	-
EGP (cm)	OR: 0.83 (IC 95% 0,63-1,11) p=0,22	OR: 0.84 (IC 95% 0,64-1,11) p=0,23	OR: 0.84 (IC 95% 0,64-1,11) p=0,22	OR: 1.12 (IC 95% 0,94-1,34) p=0,21	OR: 1.11 (IC 95% 0,93-1,34) p=0,30
PCR (mg/dl)	OR: 0.59 (IC 95% 0,27-1,29) p=0,19	-	-	OR: 0.7 (IC 95% 0,32-1,54) p=0,37	-
ERS (mm/h)	-	OR: 0.99 (IC 95% 0,96-1,1) p=0,46	-	-	OR: 0.99 (IC 95% 0,97-1,02) p=0,75

**Tabla 3: B) Asociación entre la presencia de ansiedad y los componentes de los diferentes índices compuestos de la actividad. Regresión logística múltiple.**

Variables	DAPSA-PCR	DAPSA-ERS	DAPSA-c	DAS28-PCR	DAS28-ERS
NAI	OR: 1.08 (IC 95% 0,92-1,28) p=0,33	OR: 1.07 (IC 95% 0,91-1,27) p=0,37	OR: 1.08 (IC 95% 0,93-1,28) p=0,32	OR: 1.08 (IC 95% 0,87-1,33) p=0,49	OR: 1.06 (IC 95% 0,87-1,31) p=0,54
NAD	OR: 0.99 (IC 95% 0,90-1,1) p=0,96	OR: 1 (IC 95% 0,90-1,1) p=0,99	OR: 0.99 (IC 95% 0,91-1,1) p=0,95	OR: 1.02 (IC 95% 0,90-1,12) p=0,73	OR: 1.03 (IC 95% 0,91-1,16) p=0,68
Dolor (cm)	OR: 1.36 (IC 95% 1,03-1,8) p=0,03	OR: 1.36 (IC 95% 1,04-1,79) p=0,03	OR: 1.37 (IC 95% 1,04-1,79) p=0,02	-	-
EGP (cm)	OR: 0.86 (IC 95% 0,66-1,13) p=0,22	OR: 0.86 (IC 95% 0,66-1,13) p=0,28	OR: 0.86 (IC 95% 0,66-1,13) p=0,28	OR: 1.09 (IC 95% 0,93-1,28) p=0,28	OR: 1.08 (IC 95% 0,93-1,27) p=0,33
PCR (mg/dl)	OR: 0.59 (IC 95% 0,27-1,29) p=0,19	-	OR: 1.22 (IC 95% 0,65-2,28) p=0,53	-	-
ERS (mm/h)	-	OR: 1 (IC 95% 0,98-1,08) p=0,66	-	-	OR: 1 (IC 95% 0,98-1,03) p=0,43

DAPSA: *disease activity in psoriatic arthritis*; c: clínico; DAS28: *disease activity score 28*; ERS: *eritrosedimentación*; PCR: *proteína C reactiva*; NAI: *número de articulaciones inflamadas*; NAD: *número de articulaciones dolorosas*; EGP: *evaluación global de la enfermedad por el paciente*; OR: *odds ratio*; IC 95%: *intervalo de confianza del 95%*.

**Tabla 4: Asociación entre depresión mayor y ansiedad con componentes de los criterios MDA y VLDA.**

Variables	Con depresión mayor N=26 n (%)	Sin depresión mayor N=74 n (%)	p
MDA	2 (7,7)	26 (35,1)	0,010
VLDA	1 (3,8)	11 (14,9)	0,177
NAI ≤1	15 (57,7)	51 (68,9)	0,340
NAD ≤1	11 (42)	43 (58,1)	0,178
Dolor (EVN) ≤1,5 cm	1 (3,8)	16 (21,6)	0,064
EGP (EVN) ≤2 cm	3 (11,5)	25 (33,8)	0,041
Entesitis ≤1	11 (42,3)	44 (59,4)	0,170
HAQ ≤0,5	9 (34,6)	28 (37,8)	0,818
BSA ≤3%	17 (65,4)	54 (72,9)	0,460
Variables	Ansiedad N=59 n (%)	Sin ansiedad N=41 n (%)	p
MDA	11 (18)	17 (41,5)	0,023
VLDA	3 (5)	9 (21,9)	0,014
NAI ≤1	35 (59,3)	31 (75,6)	0,133
NAD ≤1	26 (44,1)	28 (68,3)	0,025
Dolor (EVN) ≤1,5 cm	6 (10,2)	11 (26,8)	0,056
EGP (EVN) ≤2 cm	12 (20,3)	16 (39)	0,046
Entesitis ≤1	27 (45,8)	28 (68,3)	0,040
HAQ ≤0,5	17 (28,8)	20 (48,8)	0,058
BSA ≤3%	40 (67,8)	31 (75,6)	0,503

N: *número*; MDA: *minimal disease activity*; VLDA: *very low disease activity*; NAI: *número de articulaciones inflamadas*; NAD: *número de articulaciones dolorosas*; EVN: *escala visual numérica*; EGP: *evaluación global de la enfermedad por el paciente*; HAQ-A: *Health Assessment Questionnaire-argentinean version*; BSA: *body surface area*.



**Tabla 5:** Análisis multivariado para valorar la asociación entre los componentes del DAPSA y el valor del cuestionario PHQ-9 en pacientes con depresión mayor. N= 26.

Variable	Coeficiente B	Intervalo de confianza 95%		p
		Inferior	Superior	
NAI 66	0,28	-0,11	-0,11	0,154
NAD 68	0,03	-0,24	-0,24	0,831
Dolor (EVN) (cm)	1,16	0,46	0,46	0,001
EGP (EVN) (cm)	-0,34	-1,02	-1,02	0,318
PCR (mg/dl)	-0,44	-2,16	-2,16	0,609

Variable dependiente: PHQ-9. R2= 0.219

NAI: número de articulaciones inflamadas; NAD: número de articulaciones dolorosas; EVN: escala visual numérica; EGP: evaluación global de la enfermedad por el paciente; PCR: proteína C reactiva.

**Tabla 6:** Análisis multivariado para valorar la asociación entre los componentes del DAPSA y el valor del cuestionario GAD-7 en pacientes con ansiedad. N= 59.

Variable	Coeficiente B	Intervalo de confianza 95%		p
		Inferior	Superior	
NAI 66	0,36	-0,03	0,75	0,068
NAD 68	0,01	-0,25	0,28	0,910
Dolor (EVN) (cm)	0,72	0,04	1,40	0,038
EGP (EVN) (cm)	-0,10	-0,77	0,56	0,755
PCR (mg/dl)	-0,72	-2,40	0,96	0,395

Variable dependiente: GAD-7. R2= 0.167

NAI: número de articulaciones inflamadas; NAD: número de articulaciones dolorosas; EVN: escala visual numérica; EGP: evaluación global de la enfermedad por el paciente; PCR: proteína C reactiva.

**Figura 1:** Prevalencia y severidad de la depresión en pacientes con artritis psoriásica.

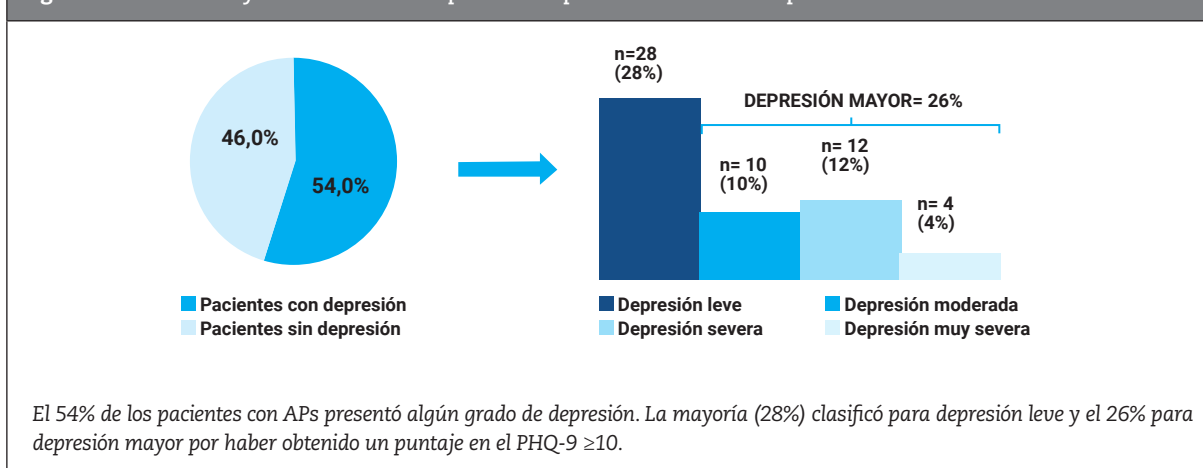
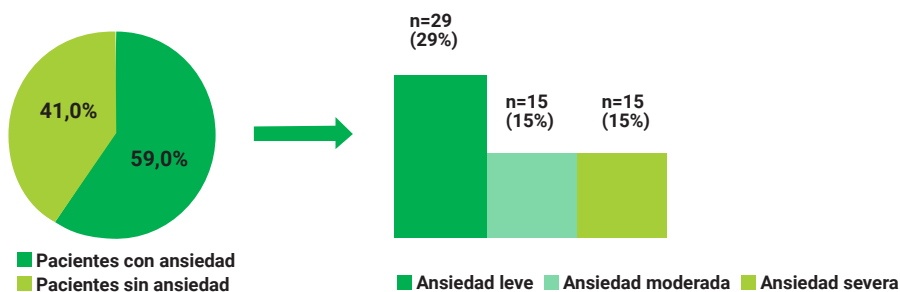
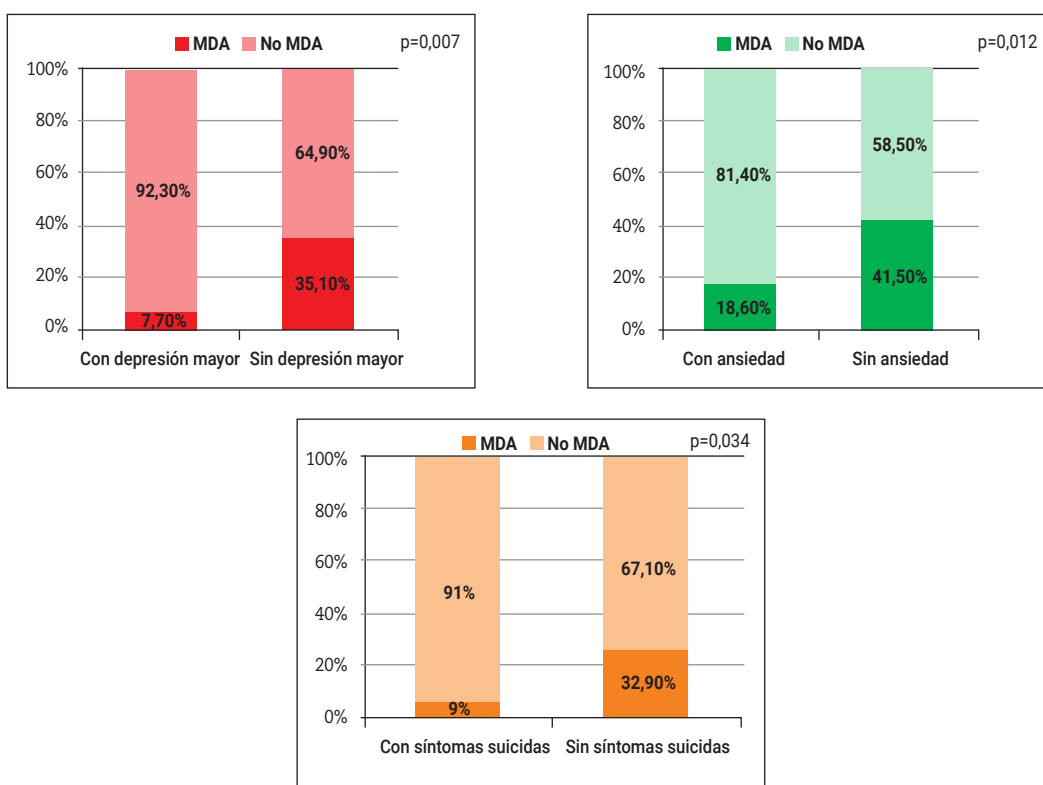


Figura 2: Prevalencia y severidad de la ansiedad en pacientes con artritis psoriásica.



El 59% de los pacientes con artritis psoriásica presentó ansiedad, en la mayoría de los casos, leve (29%).

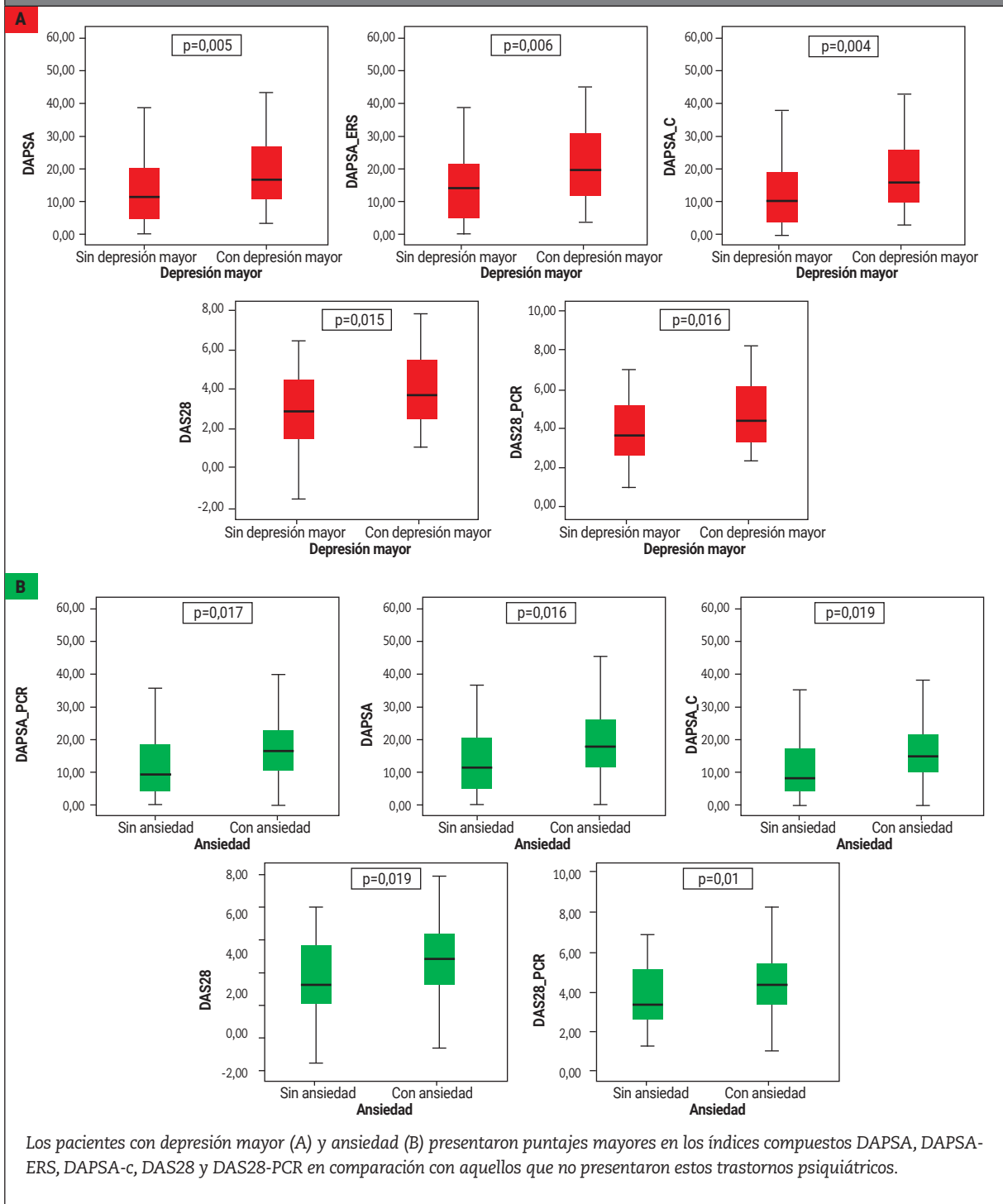
Figura 3: Asociación entre depresión mayor, ansiedad e ideación suicida con el cumplimiento de los criterios MDA en pacientes con artritis psoriásica.



Los pacientes con depresión mayor, ansiedad y síntomas suicidas cumplieron con menor frecuencia los criterios de MDA en comparación con aquellos que no presentaron estos trastornos psiquiátricos.

MDA: minimal disease activity.

**Figura 4: Asociación entre la presencia de depresión mayor y ansiedad, y los índices compuestos de la actividad de la enfermedad.**



## DISCUSIÓN

La prevalencia de depresión mayor y de trastorno de ansiedad en esta cohorte argentina de pacientes con APs evaluada mediante los cuestionarios PHQ-9 y GAD-7 fue del 26% y 59% respectivamente. Un alto porcentaje de pacientes ma-

nifestó algún grado de depresión (54%) y uno de cada tres pacientes, ansiedad moderada a severa.

Estos resultados son similares a los reportados por Howells et al., quienes observaron prevalencias de depresión del 38,3% y de ansiedad del 46,8% en 179 pacientes con APs mediante

el cuestionario HAD<sup>42</sup>. Sin embargo, en una revisión sistemática de la literatura (RSL) publicada recientemente, las prevalencias combinadas de depresión y ansiedad fueron menores. En el caso de la depresión, en 11 estudios con un total de 127.638 pacientes con APs fue del 17% (IC 95%: 13-21%) y en el de la ansiedad evaluada en siete estudios con 18.604 pacientes con APs fue del 19% (IC 95%: 11-29%)<sup>43</sup>. Cabe destacar que solo uno de estos estudios utilizó el PHQ-9, y la prevalencia de depresión en el mismo fue de 22% y ninguno de ellos usó el GAD-7<sup>44</sup>. Es de notar la heterogeneidad de los resultados de esta RSL, la cual probablemente se deba a los diferentes métodos utilizados para evaluar la depresión y/o la ansiedad, y también a las características socio-demográficas de la población analizada.

El 21% de los pacientes de esta cohorte presentó ideación suicida. Un estudio estadounidense evaluó este rasgo en pacientes con Ps, APs y espondilitis anquilosante, y los comparó con una cohorte de población general. En este caso, el ratio de incidencia de ideación suicida en los pacientes con APs fue comparable con el de la población general (0,21 por 1.000 pacientes-año vs 0,27 por 1.000 pacientes-año;  $p < 0,05$ )<sup>45</sup>. Lamentablemente en nuestro país no hay datos publicados sobre la prevalencia de ideación suicida en la población general que permitan hacer comparaciones.

Los pacientes con depresión mayor y ansiedad, así como también quienes presentaron ideación suicida, expresaron puntuaciones de dolor más altas. Como se mencionó previamente, la depresión se ha asociado a la sensibilización de las terminales nerviosas, disminuyendo el umbral al dolor e interfiriendo con la inhibición del dolor endógeno, incluso influyendo negativamente en la configuración de las respuestas al dolor y los resultados del mismo<sup>14</sup>. Otros desenlaces reportados por los pacientes, como la fatiga y la calidad de vida, también se asociaron con estos desórdenes. Resultados similares encontraron otros autores: tanto el dolor como la fatiga se asociaron fuertemente a síntomas de depresión y ansiedad, y a peor calidad de vida<sup>13,43</sup>. Otros estudios describieron que la ansiedad tiene una asociación independiente con la calidad de vida y también se describió que la depresión tiene un efecto profundo en la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con APs en

la encuesta de pacientes nórdicos sobre psoriasis y artritis psoriásica (NORDic PATient survey of Psoriasis and Psoriatic arthritis, NORPAPP)<sup>46,47</sup>.

Asimismo, en esta cohorte observamos que los pacientes con depresión mayor y ansiedad tuvieron mayor actividad de la enfermedad evaluada a través de índices compuestos y, además, cumplían con menor frecuencia criterios de MDA. De igual manera, un estudio en 306 pacientes con APs reportó asociación de la presencia de depresión y ansiedad con mayor recuento de articulaciones inflamadas<sup>13</sup>. Michelsen et al. demostraron también que los pacientes con depresión y ansiedad presentaban menor probabilidad de alcanzar la remisión de la actividad de la enfermedad<sup>14</sup>.

En este grupo de pacientes el 9% recibía corticoides, el 66% drogas modificadoras de la enfermedad convencionales y 29% biológicos, sin embargo, no se encontró asociación con el tratamiento recibido.

Sabemos que la Ps puede ser un factor importante que influye en la presencia de depresión y ansiedad<sup>43</sup>. En nuestro trabajo, no encontramos asociación entre la extensión del compromiso cutáneo y la presencia de estos trastornos psiquiátricos. Esta situación podría deberse a que, si bien el 69% tenía Ps al momento de la evaluación, su compromiso era leve (BSA  $m = 1$  [RIC 0-4]).

Es importante tener en cuenta que los pacientes con enfermedades reumáticas pueden presentar de manera concomitante fibromialgia, la cual se caracteriza por mayor sensibilización central al dolor. En esta cohorte, solo un paciente tenía diagnóstico de esta enfermedad y se encontraba en tratamiento con un inhibidor selectivo de la serotonina, y como tratamiento no farmacológico realizaba taichi y, según los autocuestionarios, presentaba síntomas depresivos leves y no tenía ansiedad.

En cuanto a otros antecedentes de enfermedad psiquiátrica diagnosticada previamente a la evaluación, cuatro pacientes tenían diagnóstico de depresión, cinco de trastorno de ansiedad, siete de ambas enfermedades, tres de ataques de pánico, uno tenía antecedente de depresión, ansiedad y ataques de pánico, y otro de ataques de pánico y trastorno de ansiedad. De estos 21 pacientes, solo 15 recibían tratamiento farmacológico para sus respectivas afecciones psiquiátricas. Según los cuestionarios PHQ-9 Y GAD-7, 11/21 pacientes

cumplieron los criterios de clasificación de depresión mayor y ansiedad concomitantemente, y uno de ellos presentó solamente ansiedad.

En algunos casos se ha reportado una discordancia entre los componentes subjetivos y objetivos incluidos en los índices compuestos de actividad de la enfermedad<sup>48</sup>. La misma podría explicarse por comorbilidades como la depresión<sup>13</sup>. Según nuestro conocimiento, hasta el momento no se han publicado estudios en pacientes con APs que evalúen la influencia de ciertas afecciones psiquiátricas como la depresión y la ansiedad sobre los componentes subjetivos y objetivos de la enfermedad. Interesantemente, en este estudio observamos que los pacientes con APs que padecían depresión mayor y/o ansiedad presentaban valores más elevados de dolor como única variable subjetiva, y no se encontró asociación con los valores de PCR y ERS como variables objetivas.

Este estudio presenta varias fortalezas y limitaciones. Como fortalezas, pudo estudiarse una importante cantidad de pacientes con APs y, además de evaluar la depresión y la ansiedad, consideramos la presencia de ideación suicida. También, analizamos el impacto de la depresión y la ansiedad sobre los componentes de los índices compuestos de actividad de la enfermedad en pacientes con APs.

Como limitaciones, el diseño transversal de este estudio no nos permitió determinar factores de protección y de riesgo de depresión mayor, ansiedad o ideación suicida, y tampoco estudiar la evolución de aquellos pacientes que presentaron trastornos psiquiátricos luego de su derivación al servicio de salud mental para su correspondiente manejo y tratamiento.

## CONCLUSIONES

La prevalencia de depresión mayor y de ansiedad en esta cohorte argentina de pacientes con APs fue del 26% y 59% respectivamente. La presencia de estos desórdenes del humor se asoció a mayor actividad de la enfermedad y menor probabilidad de alcanzar el estado de MDA, y esto fundamentalmente se vinculó con los componentes subjetivos de los índices compuestos, particularmente el dolor.

La depresión y la ansiedad son trastornos que ocurren con notable frecuencia, pero a menudo no son considerados en la atención de ru-

tina de los pacientes con APs, a pesar de que demostraron impactar sobre el control de la enfermedad y los costos de salud<sup>49</sup>. Creemos que la detección y el tratamiento de estos trastornos deben incluirse dentro de la estrategia de evaluación y seguimiento de los pacientes con APs<sup>50</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE, Gladman DD, Coates LC, Jullien D, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatology* 2019;80(1):251-65.
2. Ritchlin CT, Colbert RA GD. Psoriatic arthritis. *N Engl J Med* 2017;376(10):957-70.
3. Maldonado-Ficco H, Citera G, Maldonado-Cocco JA. Prevalence of psoriatic arthritis in psoriasis patients according to newer classification criteria. *Clin Rheumatol* 2014;33(10):1489-93.
4. Ogdie A, Schwartzman S, Eder L, Maharaj A, Zisman D, Raychaudhuri S, et al. Comprehensive treatment of psoriatic arthritis: Managing comorbidities and extraarticular manifestations. *J Rheumatol* 2014;41(11):2315-22.
5. Zaffarana C, Gallino Yanzi J, Cerda OL, Landi M, Schneeberger E, Citera G. Prevalence of obesity in patients with psoriatic arthritis and its impact on the severity of the disease. *Arthritis Rheumatol* 2016;68(Suppl 10):A2768.
6. Moltó A, Etcheto A, van der Heijde D, Landewé R, van den Bosch F, Bautista-Molano W, et al. Prevalence of comorbidities and evaluation of their screening in spondyloarthritis. Results of the international cross-sectional ASAS-COMOSPA study. *Ann Rheum Dis* 2016;75(6):1016-23.
7. Kamalaraj N, El-Haddad C, Hay P, Pile K. Systematic review of depression and anxiety in psoriatic arthritis. *Int J Rheum Dis* 2019;22(6):967-73.
8. Kramer N, Cosgrove V, Dunlap K, Subramaniapillai M, McIntyre R, Suppes T. A clinical model for identifying an inflammatory phenotype in mood disorders. *J Psychiatr Res* 2019;113(1):148-58.
9. Husni M, Merola J, Davin S. The psychosocial burden of psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2017;47(3):351-60.
10. Felger J, Lotrich F. Inflammatory cytokines in depression: Neurobiological mechanisms and therapeutic implications. *Neuroscience* 2013;246(13):199-229.
11. McEvoy A, Bresnihan B, Fitzgerald O, Murphy E. Corticotropin-releasing hormone signaling in synovial tissue from patients with early inflammatory arthritis is mediated by the type 1 $\alpha$  corticotropin-releasing hormone receptor. *Arthritis Rheum* 2001;44(8):1761-7.
12. Arborelius L, Owens M, Plotsky P, Nemeroff C. The role of corticotropin-releasing factor in depression and anxiety disorders. *J Endocrinol* 1999;160(1):1-12.
13. McDonough E, Ayearst R, Eder L, Chandran V, Rosen C, Thavaneswaran A, et al. Depression and anxiety in psoriatic disease. Prevalence and associated factors. *J Rheumatol* 2014;41(5):887-96.
14. Michelsen B, Kristianslund E, Sexton O, Hammer H, Fagerli K, 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.

15. Boyden SD, Hossain IN, Wohlfahrt A, Lee YC. Non-inflammatory causes of pain in patients with rheumatoid arthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2016;18(6):30.
16. Meeus M, Vervisch S, De Clerck L, Moorkens G, Hans G, Nijs J. Central sensitization in patients with rheumatoid arthritis. A systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum* 2012;41(4):556-67.
17. Isnardi CA, Capelusnik D, Schneeberger EE, Bazzarelli M, Berloco L, Blanco E, et al. Depression is a major determinant of functional capacity in rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol* 2021;27:180-85.
18. Beck AT, Ward CH, Mendelson M ME. Inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4(6):561-71.
19. Roadloff L. The CES-D scale: A self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas* 1977;1(1):385.
20. 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.
21. Rossom R, Coleman K, Ahmedani B, Beck A, Johnson E, Oliver M, et al. Suicidal ideation reported on the PHQ9 and risk of suicidal behavior across age groups. *J Affect Disord* 2017;215(1):7-84.
22. Zöger S, Svedlund J, Holgers K. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD) as a screening instrument in tinnitus evaluation. *Int J Audiol* 2004;43(8):458-64.
23. Spielberger C, Gorsuch R LR. The design of gradings with small interconnection numbers for random hunt selectors. *IEEE Trans Commun* 1975;23(7):714-21.
24. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JW, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: The GAD-7. *Arch Intern Med* 2006;166(10):1092-7.
25. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis. Development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006;54(8):2665-73.
26. Charlson M, Charlson R, Peterson J, Marinopoulos S, Briggs W, Hollenberg J. The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. *J Clin Epidemiol* 2008;61(12):1234-40.
27. Charlson M, Pompeim P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic in longitudinal studies. Development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40(5):373-83.
28. Wolfe F, Clauw D, Fitzcharles M, Goldenberg D, Katz R, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res* 2010;62(5):600-10.
29. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, van Tubergen A, Landewé R, van der Tempel H, Mielants H, et al. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003;62(2):127-32.
30. Wallace A. The exposure treatment of burns. *Lancet* 1951;3(4):501-4.
31. Esteve J, Battle ERA. Spanish version of the Health Assessment Questionnaire: reliability, validity and transcultural equivalency. Grupo para la Adaptación del HAQ a la Población Española. *J Rheumatol* 1993;20(12):2116-22.
32. Citera G, Arriola M, Maldonado-Cocco JA, 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.
33. McKenna S, Doward L, Whalley D, Tennant A, Emery P, Veale D. Development of the PsAQoL. A quality of life instrument specific to psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2004;63(2):162-9.
34. Finlay A, Khan G. Dermatology Life Quality Index (DLQI). A simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994;19(3):210-6.
35. Schoels M, Aletaha D, Funovits J, Kavanaugh A, Baker D, Smolen J. Application of the DAREA/DAPSA score for assessment of disease activity in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69(8):1441-7.
36. Smolen J, Schoels M, Aletaha D. Disease activity and response assessment in psoriatic arthritis using the Disease activity index for psoriatic arthritis (DAPSA). A brief review. *Clin Exp Rheumatol* 2015;33(2):48-50.
37. Coronel AL, Schneeberger EE, Cerda OL, Zaffarana CF, MN, Landi M, et al. Disease activity in psoriatic arthritis-ESR index maybe a valid tool to evaluate disease activity in patients with psoriatic arthritis when CRP is not available. *Arthritis Rheumatol* 2017;69(10):2554.
38. Prevoo ML, van' t Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. 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.
39. van Der Heijde DM, van' t Hof MA, van Riel PL, Theunisse LA, Lubberts EW, van Leeuwen MA, et al. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: First step in the development of a disease activity score. *Ann Rheum Dis* 1990;49(11):916-20.
40. Coates L, Helliwell P. Validation of minimal disease activity criteria for psoriatic arthritis using interventional trial data. *Arthritis Care Res* 2010;62(7):965-9.
41. Allen F, Harold A, Michael B, Andreasen N, Barlow D, Campbell M, et al. DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. *Rev Mex Neurocienc* 2009;10(1):34-43.
42. Howells L, Chisholm A, Cotteril S, Chinoy HWR. The impact of disease severity, illness beliefs and coping strategies on outcomes in psoriatic arthritis. *Arthritis Care Res* 2018;70(1):295-302.
43. Zusman E, Howren A, Park JYE, Dutz J, De Vera M. Epidemiology of depression and anxiety in patients with psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2020;50(6):1481-8.
44. Kotsis K, Voulgari P, Tsifetaki N, MacHado M, Carvalho A, Creed F, et al. Anxiety and depressive symptoms and illness perceptions in psoriatic arthritis and associations with physical health-related quality of life. *Arthritis Care Res*. 2012;64(10):1593-601.
45. Wu JJ, Penfold RB, Primatesta P, Fox TK, Stewart C, Reddy SP, et al. The risk of depression, suicidal ideation and suicide attempt in patients with psoriasis, psoriatic arthritis or ankylosing spondylitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31(7):1168-75.
46. Bavière W, Deprez X, Houvenagel E, Philippe P, Deken V, Flipo RM, et al. Association between comorbidities and quality of life in psoriatic arthritis: results from a multicentric cross-sectional study (PSAQUAL study). *J Rheumatol* 2020;47(3):369-76.
47. Duvetorp A, Østergaard M, Skov L, Seifert O, Tveit KS, Danielsen K, et al. Quality of life and contact with healthcare systems among patients with psoriasis and psoriatic arthritis: results from the NORDIC PATIENT survey of Psoriasis and Psoriatic arthritis (NORPAPP). *Arch Dermatol Res* 2019;311(5):351-60.

48. Michelsen B, Kristianslund E, Hammer H, Fagerli K, Lie E, Wierød A, et al. Discordance between tender and swollen joint count as well as patient's and evaluator's global assessment may reduce likelihood of remission in patients with rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. Data from the prospective multicentre NORMARD study. *Ann Rheum Dis* 2017;76(4):708-11.
49. Uhlig T, Moe R, Kvien T. The burden of disease in rheumatoid arthritis. *Pharmacoeconomics* 2014;32(9):841-51.
50. Smolen J, Braun J, Dougados M, FitzGerald O, Helliwell P, Kavanaugh A, et al. Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: Recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2014;73(1):6-16.