

Javier García-Campayo<sup>1</sup>  
Fernando Caballero<sup>2</sup>  
María Pérez<sup>3</sup>  
Vanessa López<sup>3</sup>

# Factores relacionados con dolor en pacientes recién diagnosticados de Trastorno de Ansiedad Generalizada

<sup>1</sup>Departamento de Psiquiatría  
Hospital Miguel Servet y Universidad de Zaragoza  
Grupo Aragonés de Investigación en Atención Primaria  
Red de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud  
(REDIAPP) (G06/170)

<sup>2</sup>Departamento de Epidemiología  
Facultad de Medicina  
Universidad Francisco de Vitoria  
Madrid, España

<sup>3</sup>Medical Unit  
Pfizer Spain  
Alcobendas, Madrid, España

**Objetivo.** Determinar la prevalencia y factores asociados a los síntomas físicos dolorosos (SFD), presencia de dolor y dolor neuropático en el servicio de atención primaria para el trastorno de ansiedad generalizada (TAG).

**Método.** Estudio multicéntrico, transversal y observacional llevado a cabo en 404 centros españoles de atención primaria con 2.232 pacientes. Los datos se recogieron de una vez y se incluyeron datos demográficos, principal motivo de consulta, enfermedad psiquiátrica o médica y utilización de los recursos de salud. Las escalas validadas para el diagnóstico del TAG fueron la escala GAD-7 y la entrevista MINI. La depresión se midió con la *Hospital Anxiety and Depression Scale* HADS, las alteraciones de sueño con la escala de sueño MOS, y el dolor con el Inventario Breve de Dolor, versión corta.

**Resultados.** La mayoría de los pacientes comunicaron SFD (93,5%). La mayor parte de los factores asociados a los SFD fue la consulta por trastornos gastrointestinales (OR=3,9) o por depresión (OR=2,2), y ser mujer (OR=1,5). Los SFD fueron el motivo de consulta en un 72,4 % de la muestra. Los principales factores asociados a SFD como motivo de consulta fueron el malestar clínico debido a la ansiedad (OR=2,0), ser mujer (OR=1,6), ansiedad social comórbida (OR=1,4), y un alto Índice de Masa Corporal (OR=1,04). El dolor neuropático estuvo presente en el 59,4% de todos los pacientes. Los pacientes con diabetes (OR=2,6), ansiedad social (OR=1,6), y depresión (OR=1,6) sufrieron dolor neuropático con más frecuencia.

**Conclusión:** Este es el primer estudio para establecer los factores asociados a los SFD, el dolor neuropático y el dolor como motivo principal de consulta en pacientes recién diagnosticados de TAG en atención primaria. Un mejor co-

nocimiento de los factores asociados al TAG pueden ayudar a reducir el sub-diagnóstico y sub-tratamiento a nivel de atención primaria.

**Palabras claves:** Trastorno de ansiedad generalizada, dolor, atención primaria, síntomas físicos dolorosos

*Actas Esp Psiquiatr* 2012;40(4):177-86

## Pain related factors in newly diagnosed Generalized Anxiety Disorder patients

**Purpose.** To determine the prevalence and factors associated to painful physical symptoms (PPS), pain as presentation, and neuropathic pain in generalized anxiety disorder (GAD) at primary care setting.

**Methods.** Multicenter, cross-sectional, observational study conducted on 404 Spanish primary care centers with 2,232 patients. Data was collected at once and included demographic data, main reason for visit, psychiatric and medical illnesses, healthcare resource utilization. Validated scales used for GAD diagnosis were the MINI interview and GAD-7 scale. Depression was measured with the Hospital Anxiety and Depression Scale, sleep disturbances with the MOS-Sleep Scale, and pain with the Brief Pain Inventory, short version.

**Results.** Most patients reported PPS (93.5%). The main associated factors of PPS were consultation for gastrointestinal disease (OR=3.9) or for depression (OR=2.2), and being women (OR=1.5). PPS were the reason for visiting in 72.4 % of the sample. The main associated factors of PPS as the reason for consultation were clinical discomfort due to anxiety (OR=2.0), being female (OR=1.6), comorbid social anxiety (OR=1.4), and high Body Mass Index (OR=1.04). Neuropathic pain was present in 59.4% of all patients. Patients with diabetes (OR=2.6), social anxiety (OR=1.6), and depression (OR=1.6) suffered more frequently from neuropathic pain.

**Conclusion:** This is the first study to establish the associated factors of PPS, neuropathic pain and pain as main

Correspondencia:  
Javier García-Campayo  
Departamento de psiquiatría  
Miguel Servet Hospital & University Zaragoza, Spain  
Avda Isabel la Católica 1  
50.009 Zaragoza, Spain  
Fax: 34976254006  
Teléfono: 34976253621  
Correo electrónico: jgarcamp@gmail.com

reason for visiting in primary care patients with newly diagnosed GAD. Better knowledge factors associated to GAD could help to reduce its underdiagnosis and undertreatment at the primary care level.

Keywords: Generalized, Anxiety Disorder, Pain, Primary care, Painful physical symptoms

## INTRODUCCIÓN

El trastorno de ansiedad generalizada (TAG) es bastante prevalente en atención primaria (AP), con cifras alrededor del 3-8%<sup>1-4</sup>. En AP, el TAG está sub-diagnosticado y sub-tratado<sup>5</sup>, porque el motivo principal de consulta no es la ansiedad, sino otros motivos como los síntomas físicos dolorosos (SFD). De hecho, los pacientes con TAG refieren que el motivo principal de consulta al médico son las quejas somáticas (38,3%) y el dolor (29,2%)<sup>4</sup>.

Varios informes han estudiado la prevalencia de la ansiedad entre personas que sufren dolor<sup>6</sup>; aunque, por otro lado, sólo recientemente ha sido el centro de investigaciones la prevalencia del dolor entre los pacientes del TAG<sup>7-9</sup>. Un estudio en AP refirió que más de la mitad de los pacientes (61%) que buscan tratamiento refieren dolor significativo; con una mejora de sus síntomas dolorosos como resultado del tratamiento de la ansiedad<sup>8</sup>. Otro estudio ha mostrado una prevalencia alta de SFD entre los pacientes con TAG e incluso mayor en pacientes con TAG comórbido con depresión (TDM)<sup>9</sup>. Finalmente, la fuerza de asociación del dolor inexplicable medicamente y el TAG tiene importantes consecuencias, así como un descenso de la calidad de vida, mayor incapacidad y mayor utilización de recursos sanitarios<sup>7</sup>.

El dolor neuropático (DN) ha sido reconocido como uno de los síndromes de dolor más difíciles de tratar. Los pacientes con DN presentan enfermedades psiquiátricas comórbidas incluyendo la ansiedad, la depresión y trastornos del sueño<sup>10</sup>.

Un mejor conocimiento de los factores asociados al TAG en pacientes en AP podría ayudar a identificarlos mejor e implementar un tratamiento adecuado. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de características clínicas de los SFD, de la presentación del dolor y el DN de los pacientes con TAG en el servicio de AP, y determinar los factores del dolor asociados al TAG.

## MÉTODO

### Diseño del estudio

Este estudio multicéntrico, transversal, observacional se llevó a cabo en 404 centros de AP entre abril y septiembre

del 2009. El estudio fue aprobado por el comité ético local. Se proporcionó por escrito a los pacientes el consentimiento informado antes de participar en el estudio. Un total de 447 médicos de atención primaria seleccionaron a 2.232 pacientes. La participación en el estudio no modificó la práctica habitual de los médicos. Los datos de los pacientes se recogieron de una sola vez en una única visita de estudio, la cual incluía datos demográficos, síntomas actuales de TAG, motivo de consulta principal, calidad del sueño, información sobre enfermedades médicas y psiquiátricas, farmacología actual y tratamientos no farmacológicos, utilización de los recursos de salud y productividad.

### Muestra del estudio

Los pacientes seleccionables eran individuos por encima de los 18 años de edad con una puntuación en el GAD-7  $\geq 10$ . Los criterios de exclusión incluían diagnóstico previo de TAG y dificultad para entender los cuestionarios. Se llevó a cabo un muestreo estratificado de etapas múltiples sin reposición. El marco muestral incluyó todos los sistemas de salud públicos y privados de las 17 regiones de España. La primera etapa consistió en la selección de los centros de atención primaria en cada región. El número de los centros de AP seleccionado fue proporcional a la población de cada región, siendo la probabilidad de elegir cada centro relativa a la población cubierta. En la segunda etapa, un médico de AP de cada centro fue escogido aleatoriamente. Finalmente, se pidió a los médicos que evaluaran el TAG en todos los pacientes de un día determinado, siguiendo la escala GAD-7, independientemente del motivo de su consulta. Los cinco primeros pacientes con una puntuación del GAD-7  $\geq 10$  que cumplieron todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión fueron invitados a participar.

Se calculó el tamaño de la muestra teniendo en cuenta la variable principal del estudio: prevalencia del dolor entre pacientes con TAG en los servicios de atención primaria. Fue estimada una muestra de 2.250 pacientes evaluables con una tasa del 30% de datos no evaluables y con un intervalo de confianza bilateral del 95% para determinar la prevalencia de síntomas de dolor con un error estimado  $\leq 2,5\%$ .

### Medidas de resultado funcionales

Escala GAD (*Generalized Anxiety Disorder*)-7: Esta escala<sup>11</sup>, validada en español<sup>12</sup>, es un instrumento útil para el *screening* de síntomas del TAG. Consiste en 7 preguntas relacionadas con la presencia y frecuencia de sentimientos de ansiedad, preocupación incontrolable, etc. durante los últimos 15 días. Las puntuaciones de cada pregunta se encuentran en un rango desde 0 (nada en absoluto) y 3 (casi cada día). Sólo los pacientes con una puntuación en el GAD-7  $\geq 10$  fueron incluidos en el estudio.

*Hospital Anxiety Depression Scale (HADS)*: Es una escala de 14 ítems auto-administrada para el diagnóstico de la ansiedad y la depresión<sup>13</sup>. Ha sido validada en castellano<sup>14</sup>. Cada trastorno es medido por 7 ítems, siguiendo una escala tipo Likert de 0 a 3. Cada ámbito (ansiedad y depresión) puntúa de 0 (lo peor) a 21 (lo mejor). Las puntuaciones  $\geq 14$  son consideradas como ansiedad severa.

*Mini Neuropsychiatric Diagnostic Interview (MINI)*: Se trata de una entrevista diagnóstica estructurada, desarrollada para los trastornos psiquiátricos según el DSM-IV y la CIE-10<sup>15</sup>. Ha sido validada en español<sup>16</sup>. Puede ser usada por médicos psiquiatras y no psiquiatras. Consta de 7 preguntas cerradas con respuesta de sí o no. Esta entrevista se usó para confirmar el diagnóstico de TAG.

*Inventario breve de dolor- Forma corta (BPI-SF)*: Es un instrumento de autoinforme adaptado al castellano<sup>17</sup> para medir la intensidad del dolor y la interferencia con las actividades diarias. Para nuestro estudio se usaron los 11 ítems de la versión corta. Cada ítem tiene un rango desde 0 (nada de dolor ni interferencia) a 10 (dolor máximo e interferencia completa).

*Cuestionario DN4*: Este cuestionario de 10 ítems permite el diagnóstico del DN<sup>18</sup>. Los siete primeros están relacionados con la cualidad del dolor y con su asociación a sensaciones anormales; los otros 3 ítems son relativos al examen neurológico del área dolorosa. A cada ítem positivo se asigna un 1, mientras que a las puntuaciones negativas se les asigna un 0; la suma de los 10 ítems proporciona la puntuación total. Una puntuación igual o mayor de 4 es considerada dolor neuropático.

## Análisis estadístico

Para el análisis estadístico, sólo se incluyeron los pacientes que cumplieron todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. Los estadísticos descriptivos fueron preparados para las variables continuas del estudio, incluyendo la evaluación de medidas centrales de posición y la dispersión (intervalo bilateral de confianza al 95%). Se aplicó el test de Kolmogorov-Smirnov para comprobar el ajuste de los datos a la distribución gaussiana. Para las comparaciones, se usaron las pruebas de T de Student y chi-cuadrado para las variables continuas y categoriales, respectivamente.

Se fijó un análisis de regresión lineal multivariable para explorar los posibles factores predictores de la presencia de SFD en los pacientes de TAG con dolor como principal motivo de consulta y para el DN. Todas las variables diferentes con valores  $p < 0,05$  dentro de cada grupo de pacientes correspondiente fueron incluidas en cada modelo. Se aplicó un procedimiento por pasos y se usó valor  $p < 0,05$  como criterio en el test de Wald para mantener las variables en el modelo. Los datos se analizaron usando la versión 8.2 del software estadístico SAS.

## RESULTADOS

Un total de 2.232 pacientes fueron finalmente seleccionados y 66 pacientes fueron excluidos del estudio (Figura 1). Para los 2.144 pacientes restantes, la mayoría de ellos refirieron SFD (93,5%) con una duración media de 13,3 meses ( $\pm 22,3$ ). Más de la mitad de los pacientes (66, 6%) manifestaron que los SFD fueron moderados y un 14,9% (310 pacientes) refirieron intensidad severa, medido con el BPI-SF. El número medio de localizaciones del dolor fue  $2,7 \pm 1,6$ . El dolor de espalda fue la causa del dolor más frecuentemente informada con un 74,4% de los pacientes (neuralgia cervical 52,3%, dolor lumbar 49,7%, dolor en la región superior de la espalda 23,6%) seguido por el dolor de cabeza (33,2%), artrosis (28%), DN (18,5%), radiculopatía (15,8%), dolor de hombro (15,2%), etc. Finalmente, 1.510 pacientes (72,5%) consideraron que los SFD interferían con sus actividades diarias con una puntuación mayor de 5 (en una escala de 1 a 10), mientras que sólo el 27,5% (574 pacientes) tuvieron una puntuación  $< 5$ .

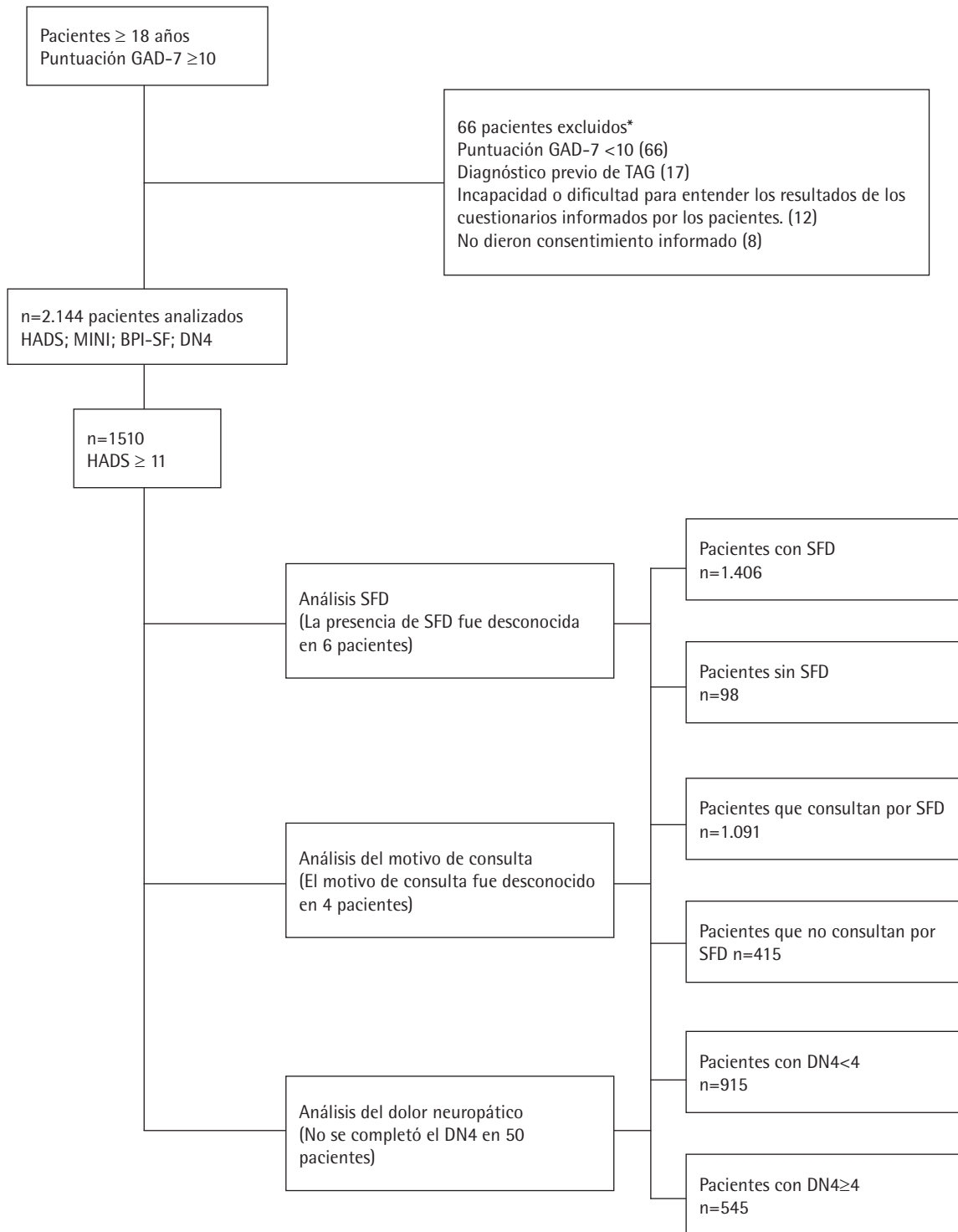
Para todos los análisis subsiguientes, solo se incluyó a aquellos pacientes con una discapacidad psiquiátrica substancial. Se fijó un umbral tanto para la discapacidad en ansiedad como para depresión en las puntuaciones de HADS  $\geq 11$ , y solamente fueron incluidos los pacientes con puntuaciones por encima de este umbral. Primero, se hizo una comparación entre los pacientes con ansiedad severa con y sin SFD. La Tabla 1 muestra las características sociodemográficas y de utilización de recursos de salud de estos pacientes.

Para identificar factores asociados a los SFD en pacientes con TAG, se llevó a cabo un análisis de regresión logística multivariable con todas las diferentes variables significativamente resultantes de la comparación de pacientes con y sin SFD, como se muestra en la Tabla 2.

Los SFD fueron el motivo de consulta en un 72,4 % de la muestra. La Tabla 3 describe las características de los pacientes con y sin SFD.

Se llevó a cabo un análisis multivariado de regresión lineal por pasos con todas las diferentes variables significativamente resultantes de la comparación de pacientes que acudían por SFD con pacientes que acudían al médico por otra razón y excluyendo aquellas variables directamente relacionadas con dolor (ver Tabla 3 y anteriormente). Estos resultados se presentan en la Tabla 4.

En nuestro estudio, el 59,4% de todos los pacientes sufrían DN; lo que constituye un 63,3% de los pacientes con SFD. La puntuación media para el cuestionario DN4 fue  $4,2 \pm 2,4$ , con más de un 50% de los pacientes que describiendo el dolor como ardiente, hormigueante, punzamientos o agujas. La Tabla 5 describe las características principales de los pacientes con o sin DN.



\* Algunos pacientes informaron de más de un criterio de exclusion

Figura 1

Diseño del estudio

Tabla 1	Características de los pacientes que presentan o no SFD			
	Total	Sin SFD	Con SFD	Valor p
N	1504	98	1406	
Género (femenino) (%)	70,8%	57,3%	71,7%	0,0053
Edad (años)	52,6 ± 13,8	43,3 ± 13,1	53,3 ± 13,6	<0,0001
Ansiedad*				
Severa (puntuación ≥ 15)	46,4	52,3	45,9	0,2688
Moderada (puntuación 10-14)	53,6	47,7	54,1	
Duración del síntoma de TAG (meses)	33,3 ± 44,7	16,9 ± 30,1	34,5 ± 45,4	<0,0001
Edad de inicio de los síntomas (años)	50,0 ± 13,3	42,1 ± 12,8	50,6 ± 13,2	<0,0001
Trastornos psiquiátricos comórbidos (%)	69,9	76,9	69,5	0,2678
Enfermedades médicas comórbidas (%)	97,0	72,3	98,2	<0,0001
Visitas al médico (últimos 3 meses)	5,7 ± 4,1	3,5 ± 2,8	5,9 ± 4,2	<0,0001
Atención Primaria	3,5 ± 3,0	2,6 ± 2,3	3,6 ± 3,0	0,0002
Psicólogo	0,4 ± 2,3	0,3 ± 1,1	0,4 ± 2,4	0,6941
Psiquiatra	0,5 ± 1,0	0,2 ± 0,6	0,5 ± 1,0	<0,0001
Urgencias	0,7 ± 1,6	0,1 ± 0,4	0,8 ± 1,6	<0,0001

\* Medida con la escala GAD-7

Tabla 2	Predictores de SFD presentes en pacientes con TAG severo					
	Predictores	Coefficiente β	Error estándar	Wald χ <sup>2</sup>	Valor p	OR
Género (femenino)	0,465	0,253	3,390	0,0656	1,592	0,97-2,611
Edad	0,032	0,011	7,771	0,0055	1,032	1,009-1,055
Meses sin síntomas de ansiedad	0,020	0,008	6,840	0,0087	1,021	1,005-1,036
Motivo de consulta principal						
Ansiedad	-0,687	0,322	4,552	0,0329	0,503	0,267-0,946
Depresión	0,801	0,309	6,719	0,0095	2,227	1,216-4,080
Trastorno gastrointestinal	1,374	0,610	5,076	0,0243	3,952	1,196-13,065
Nivel de ansiedad (severo vs. moderado)	-0,765	0,251	9,265	0,0023	0,465	0,284-0,762

χ<sup>2</sup>: 105,5, p<0,0001, la varianza explicada del modelo es del 80,2%

Finalmente, todas las variables significativamente diferentes entre los pacientes con y sin DP fueron usadas en una regresión lineal multivariada por pasos, como se muestra en la Tabla 6.

## DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio demuestran la alta prevalencia de SFD entre los pacientes recién diagnosticados de

Tabla 3	Características de los pacientes que presentan SFD según su motivo de consulta			
	Total	Sin SFD	Con SFD	Valor p
N	1506	415	1091	
Género (femenino) (%)	70,8	65,6	72,7	0,0126
Edad (años)	52,6 ± 13,8	49,5 ± 14,4	53,8 ± 13,4	<0,0001
Altura (cm)	166,3 ± 9,0	166,3 ± 9,0	164,7 ± 8,1	0,0021
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	26,5 ± 4,3	25,9 ± 4,4	26,7 ± 4,2	0,0006
Nivel educativo alcanzado (%)				<0,0001
Sin estudios	6,7	4,8	7,4	
Primaria	38,9	32,6	41,3	
Secundaria	37,3	39,1	36,6	
Universidad o mayor	17,1	23,4	14,6	
Empleo (%)				<0,0001
Empleado	46,0	52,0	43,6	
Desempleado	7,8	10,2	6,9	
Ama de casa	26	22	27,5	
Retirado	14,3	9,7	16,1	
Otro	6	6	6	
Estado civil (%)				<0,0001
Soltero	14,9	22,3	12,1	
Casado/vivendo juntos	64,7	59,5	66,7	
Divorciado	9,7	10,7	9,4	
Viudo	10,7	7,5	11,8	
Ansiedad	14,5 ± 2,7	14,3 ± 2,6	14,5 ± 2,7	0,0901
Duración del síntoma de TAG	33,3 ± 44,7	27,9 ± 38,2	35,4 ± 46,8	0,0023
Edad de inicio de los síntomas (años)	50,0 ± 13,3	47,2 ± 13,7	51,1 ± 13,1	<0,0001
Comorbilidad psiquiátrica (%)	69,9	68,2	70,5	0,2678
Comorbilidad con enfermedad médica (%)	97,0	93,2	98,3	<0,0001
Duración del dolor (meses)	13,3 ± 23,0	11,2 ± 21,5	13,9 ± 23,4	0,0816
Calidad del sueño	6,6 ± 1,7	6,4 ± 1,8	6,6 ± 1,7	0,0065
HADS-Puntuación subescala de depresión	12,4 ± 3,5	12,1 ± 3,6	12,6 ± 3,4	0,0196
Visitas al médico (en los últimos 3 meses)	5,7 ± 4,1	4,8 ± 3,4	6,1 ± 4,3	<0,0001
Atención primaria	3,5 ± 3,0	3,1 ± 2,6	3,7 ± 3,2	<0,0001
Psicólogo	0,4 ± 2,3	0,2 ± 0,8	0,4 ± 2,7	0,0567
Psiquiatra	0,5 ± 1,0	0,4 ± 0,9	0,5 ± 1,0	0,0108
Urgencias	0,7 ± 1,6	0,5 ± 1,1	0,8 ± 1,7	0,0002

Tabla 4		Predictores de los pacientes con SFD como motivo principal de consulta				
Predictores	Coficiente $\beta$	Error estándar	Wald $\chi^2$	Valor p	OR	95% IC
Género (femenino)	0,466	0,158	8,680	0,0032	1,593	1,169-2,172
Edad	0,016	0,006	7,267	0,0072	1,016	1,004-1,027
IMC	0,039	0,018	4,639	0,0314	1,040	1,004-1,078
MINI-ítem E	0,713	0,283	6,374	0,0116	2,041	1,173-3,550
Ansiedad social	0,338	0,155	4,750	0,0293	1,402	1,035-1,900

$\chi^2$ : 66,7 p<0,0001, la varianza explicada para este modelo es de 66,2%

Tabla 5		Características de los pacientes con y sin dolor neuropático			
	Total	Sin DN	Con DN	Valor p	
N	1460*	545	915		
Género (Femenino) (%)	70,8	68,3	72,8	0,0871	
Edad (años)	52,6 ± 13,8	50,2 ± 13,5	54,6 ± 13,4	<0,0001	
Ansiedad (GAD-7)	14,5 ± 2,7	14,2 ± 2,7	14,6 ± 2,7	0,0061	
Motivo de consulta principal					
Depresión	36,9	26,9	44,4	<0,0001	
Trastorno metabólico (diabetes)	5,8	2,6	8,0	<0,0001	
Trastornos psiquiátricos comórbidos (%)	69,9	60,8	75,1	<0,0001	
Enfermedades médicas comórbidas (%)	97,0	96,0	98,3	0,0111	
Duración del dolor (meses)	13,3 ± 23,0	11,1 ± 18,7	14,5 ± 25,0	0,0065	
Número de localizaciones del dolor	2,8 ± 1,7	2,2 ± 1,4	3,1 ± 1,7	<0,0001	
Calidad del sueño** (índice global)	57,8 ± 13,1	54,8 ± 13,5	59,5 ± 12,5	<0,0001	
HADS-Puntuación de la subescala depresión	12,4 ± 3,5	11,7 ± 3,4	12,9 ± 3,4	<0,0001	
Visitas al médico (en los últimos 3 meses)	5,7 ± 4,1	4,7 ± 3,4	6,4 ± 4,4	<0,0001	
Atención primaria	3,5 ± 3,0	2,9 ± 2,7	3,9 ± 3,1	<0,0001	
Psicólogo	0,4 ± 2,3	0,4 ± 3,6	0,4 ± 1,1	0,9470	
Psiquiatra	0,5 ± 1,0	0,3 ± 0,7	0,6 ± 1,1	<0,0001	
Urgencias	0,7 ± 1,6	0,5 ± 2,0	0,9 ± 1,3	0,0001	

\*De los 1510 pacientes con puntuaciones de ansiedad en el HADS  $\geq 11$ , la presencia de dolor neuropático fue desconocida en 50 pacientes

\*\* Medida con la escalad de sueño MOS



Tabla 6		Predictores de dolor neuropático en pacientes con TAG				
	Coefficiente $\beta$	Error estándar	Wald $\chi^2$	Valor p	OR	95% IC
Edad	0,014	0,005	6,675	0,0096	1,014	1,003-1,025
GAD-7	0,282	0,133	4,466	0,0346	1,325	1,021-1,721
Motivo de consulta principal						
Depresión	0,459	0,139	10,945	0,0009	1,583	1,206-2,078
Trastorno metabólico (diabetes)	0,981	0,350	7,844	0,0051	2,666	1,342-5,295
Ansiedad social	0,452	0,139	10,519	0,0012	1,571	1,196-2,064
Escala del sueño MOS						
Despertar sin respiración o con dolor de cabeza	0,007	0,003	5,056	0,0244	1,007	1,001-1,014
Alteraciones del sueño	0,018	0,006	8,720	0,0031	1,018	1,006-1,030
$\chi^2$ : 116.6, $p < 0,0001$ , la varianza explicada para este modelo fue de 68,6%						

TAG. Nuestro estudio es el primero en identificar factores asociados al TAG en pacientes con SFD como su motivo principal de consulta y en pacientes con DN.

### Prevalencia y factores asociados a los pacientes con TAG

La prevalencia de los SFD entre los pacientes con TAG en nuestra muestra es bastante alta (93%) comparándola con otros estudios, con cifras entorno al 60%<sup>7,9</sup> o más altas 78% si hay depresión comórbida asociada al TAG<sup>9</sup>. Sin embargo, estos estudios usaron un umbral para los SFD en las puntuaciones VAS  $\geq 30$ . Nosotros no fijamos un umbral dado que el objetivo era estudiar los SFD desde el punto de vista de los pacientes, lo que puede explicar la alta prevalencia de SFD observada en nuestro estudio.

Las características de los pacientes con SFD son similares a aquellas encontradas en somatizadores<sup>18,19</sup>. En nuestro estudio, los pacientes con TAG presentaban SFD con dolor crónico (con una duración media de 13,3 meses) y varias localizaciones del dolor (media 27), lo que es similar a los 2 tercios de los somatizadores previamente observados que presentaban dolor crónico<sup>18,19</sup>. Además, el dolor de espalda fue el síntoma somático más frecuente (71,4% para somatizadores y 74,4% para pacientes con TAG con SFD en nuestro estudio). Estas similitudes se esperaban, dado que los pacientes con quejas de SFD y diagnóstico de TAG cumplen los criterios de somatización<sup>18,19</sup>.

Los pacientes con TAG con y sin SFD no presentan diferencias significativas en cuanto a la severidad del TAG; sin

embargo, el uso de recursos de salud fue significativamente mayor entre estos pacientes, debido al mayor número de visitas a los médicos de atención primaria. Otro estudio en AP ha mostrado este incremento en la utilización de los recursos sanitarios, siendo los pacientes con TAG y SFD mayores usuarios que los pacientes sólo con TAG y los pacientes con SFD no ansiosos<sup>7</sup>. Una de las razones para este incremento en la utilización de los recursos puede ser la mayor duración de los síntomas observada entre pacientes con SFD en nuestro estudio. Respecto a esto, un estudio reciente ha demostrado que los pacientes con TAG manifiestan una alta interferencia, tener ansiedad más severa y menor probabilidad de responder al tratamiento de ansiedad<sup>20</sup>. Más aún, el dolor de espalda ha sido asociado con una menor posibilidad de remisión en pacientes con TAG<sup>21</sup>. Por tanto, el tratamiento simultáneo del dolor y la ansiedad podría tener un efecto sinérgico que ayudará a los pacientes con TAG y SFD a mejorar su calidad de vida y reducir la utilización de recursos sanitarios.

Los resultados de nuestro análisis de regresión muestran que los factores más importantes asociados a pacientes con TAG y SFD son los trastornos gastrointestinales (OR:3,9) y la depresión (OR:2,2) como motivo principal de consulta, seguido del género femenino (OR:1,6), edad (OR:1,03), y el número de meses con síntomas de ansiedad (OR:1,02). Otros estudios en pacientes con TAG refieren dolor y quejas somáticas como los principales motivos de consulta a los médicos de atención primaria<sup>4</sup>. De hecho, los pacientes con ansiedad con puntuaciones en el HADS > 11 tienen un riesgo mayor de presentar dispepsia no especificada, lo que no ocurre en los pacientes depresivos<sup>22</sup>. Una explicación podría ser la exis-



tencia de dolor y otros síntomas somáticos que hacen que el paciente escoja como motivo de consulta un síntoma somático, en lugar de su ansiedad. Tal y como se ha mencionado previamente, la elección de los síntomas somáticos como motivo de consulta cumple los criterios de somatización. En cuanto a nuestro conocimiento, nuestro estudio es el primero en establecer el trastorno gastrointestinal y la depresión como predictores para el TAG, lo que puede ayudar a los médicos de atención primaria al diagnóstico de los pacientes ansiosos.

Los SFD como motivo principal de consulta pueden desorientar el diagnóstico de TAG. En casi 3 de cada 4 pacientes (72,9%) el dolor fue su queja principal. Estos resultados están en la línea de los de Zhu et al. que encontraron un 63% de prevalencia del dolor entre los pacientes con TAG, con o sin depresión comórbida<sup>23</sup>. Además los pacientes con TAG con síntomas dolorosos fueron más propensos a ser tratados en el nivel de atención primaria que los pacientes sólo con TAG.

Nuestro análisis de regresión muestra que las principales variables asociadas con la presentación de SFD en AP y teniendo TAG son la duración del trastorno (OR=2,04), ser mujer (OR=1,6), la ansiedad social (OR=1,4), el IMC (OR=1,04) y la edad (OR=1,01). Una revisión ha demostrado previamente la asociación de los SFD a las mujeres, a la duración de la alteración y a un incremento de edad en el trastorno por somatización, lo que apoya nuestros resultados para los pacientes con TAG<sup>24</sup>. Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que define el IMC como un factor predictivo para los SFD como la queja principal en paciente con TAG. Estudios previos han asociado tener sobrepeso con TAG<sup>25, 26</sup>. En particular, un IMC  $\geq 30$  se ha asociado con un aumento de las probabilidades para el TAG subsecuente. (6,27, tras ajustar otros factores de riesgo significativos)<sup>25</sup>. Además, esta es la primera vez que se describe una asociación entre la ansiedad social y la presencia de SFD. Teniendo en cuenta la tendencia entre los pacientes con ansiedad social a evitar los conflictos, una explicación para la asociación observada podría ser que los pacientes tienden a presentar dolor porque infieren que esto será mejor entendido por sus médicos.

## Dolor neuropático

El DN ha sido explorado desde que ha sido demostrado que responde a varios agentes farmacológicos usados en el tratamiento del TAG. Nuestros resultados muestran que el DN es prevalente entre los pacientes con TAG recién diagnosticado (59,4%) e incluso más entre los pacientes de TAG con SFD (63,3%). Por lo que sabemos, este es el primer estudio sobre la prevalencia del DN entre pacientes con TAG. Los estudios sobre pacientes con DN han determinado una alta tasa de TAG entre estos pacientes (35% entre pacientes diabéticos neuropáticos)<sup>10</sup>. Respecto a esto, el dolor, la

ansiedad y la depresión parecen tener en común una base neuroquímica como sugiere la eficacia observada, para los tratamientos dirigidos al sistema serotoninérgico<sup>27</sup>.

El análisis multivariado muestra que los factores asociados con DN entre los pacientes con TAG son el motivo principal de consulta, siendo la diabetes (OR= 2,66) o la depresión (OR= 1,58), y la ansiedad social comórbida (OR=1,57). La diabetes está frecuentemente asociada con DN<sup>10</sup>, lo que podría explicar porqué los pacientes con TAG pueden escoger la diabetes como motivo principal de consulta por encima de su ansiedad. Nuestros resultados sugieren que los pacientes con TAG y DN consideran la depresión sobre el dolor y la ansiedad como motivo de consulta principal para visitar al médico de AP. Finalmente, previamente hemos hipotetizado sobre por qué la ansiedad social es un factor de riesgo para el dolor, lo que también parece aplicable al dolor neuropático.

## Características del estudio

Este estudio tiene varias fortalezas. Primero es un estudio multicéntrico (447 centros), con una muestra amplia y representativa (N=2.232 pacientes). Segundo, su diseño naturalístico permite la generalización de resultados a pacientes de AP que sufren TAG.

Entre las limitaciones encontramos que se trata de un estudio transversal; lo que no permite inferir causalidad sino sólo mostrar asociaciones. Además, los trastornos psiquiátricos comórbidos no fueron diagnosticados con una entrevista estructurada, lo que podría implicar el sub-diagnóstico de estos trastornos en nuestra muestra. Aunque se usó un cuestionario validado para medir la interferencia del dolor con las actividades diarias (BPI-SF), los síntomas de dolor manifestados por los pacientes con TAG pueden estar influidos por la preocupación inherente de estos pacientes. Es decir, los datos de la intensidad del dolor, de las comorbilidades, del tratamiento y de las visitas al médico confían en los autoinformes de los pacientes, lo que podría estar sesgado por el recuerdo. De todos modos, estudios previos han demostrado una fiabilidad aceptable de esta clase de informes<sup>28</sup>. Además, los pacientes con TAG ya tratados por su ansiedad fueron excluidos de nuestro estudio (uno de los criterios de exclusión fue el diagnóstico previo de TAG). Por lo tanto, los pacientes con un tratamiento no muy eficaz o con episodios recurrentes de TAG no fueron incluidos, la población de nuestro estudio no es representativa de toda la población de TAG en el nivel de AP. Sin embargo el estudio de los factores asociados al TAG en aquellos pacientes que aún no han sido diagnosticados es clave para reconocerlos mejor y para reducir el sub-diagnóstico observado en esta población.

En conclusión, nuestro estudio es el primero en establecer factores asociados a SFD, dolor neuropático y dolor como principal motivo de consulta en pacientes de AP con

un diagnóstico reciente de TAG. Dado el alto grado de sub-diagnóstico y sub-tratamiento mostrado para este trastorno<sup>4</sup>, los médicos de AP podrán beneficiarse ampliamente de conocer los factores predictivos del TAG en pacientes con SFD y podrán reducir el desafío de manejar el TAG en el nivel de AP.

#### AGRADECIMIENTOS

Los autores quieren agradecer a todos los pacientes participantes, colegas y al personal de las instituciones por la contribución en la recogida de los datos.

**Papel de la fuente de financiación:** No ha habido ninguna influencia en el desarrollo del protocolo, el análisis del resultado, la escritura del manuscrito o de la elección de la revista para publicar el estudio.

#### DECLARACIÓN DE INTERESES

María Pérez y Vanessa López son empleadas de Pfizer España, que financió el estudio. Los otros autores declaran no tener conflictos de intereses.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Anseau M, Fischler B, Dierick M, et al. Prevalence and impact of generalized anxiety disorder and major depression in primary care in Belgium and Luxemburg: the GADIS study. *Eur Psychiatry*. 2005;20(3):229-35.
2. Serrano-Blanco A, Palao DJ, Luciano JV, et al. Prevalence of mental disorders in primary care: results from the diagnosis and treatment of mental disorders in primary care study (DASMAP). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2010;45(2):201-10.
3. Sicras-Mainar A, Blanca-Tamayo M, Navarro-Artieda R, et al. Use of resources and costs profile in patients with fibromyalgia or generalized anxiety disorder in primary care settings. *Aten Primaria*. 2009;41(2):77-84.
4. Wittchen HU, Kessler RC, Beesdo K, et al. Generalized anxiety and depression in primary care: prevalence, recognition, and management. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(Suppl 8):24-34.
5. Norton J, de Roquefeuil G, David M, et al. Prevalence of psychiatric disorders in French general practice using the patient health questionnaire: comparison with GP case-recognition and psychotropic medication prescription. *Encephale*. 2009;35(6):560-9.
6. Demyttenaere K, Bruffaerts R, Lee S, et al. Mental disorders among persons with chronic back or neck pain: results from the World Mental Health Surveys. *Pain*. 2007;129(3):332-42.
7. Beesdo K, Hoyer J, Jacobi F, et al. Association between generalized anxiety levels and pain in a community sample: evidence for diagnostic specificity. *J Anxiety Disord*. 2009;23(5):684-93.
8. Hartford JT, Endicott J, Kornstein SG, et al. Implications of Pain in Generalized Anxiety Disorder: Efficacy of Duloxetine. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2008;10(3):197-204.
9. Romera I, Fernandez-Perez S, Montejo AL, et al. Generalized anxiety disorder, with or without co-morbid major depressive disorder, in primary care: Prevalence of painful somatic symptoms, functioning and health status. *J Affect Disord*. 2010;127:160-8.
10. Nicholson B, Verma S. Comorbidities in chronic neuropathic pain. *Pain Med*. 2004;5(Suppl 1):S9-S27.
11. Spitzer R, Kroenke K, Williams JBW, et al. A Brief Measure for Assessing Generalized Anxiety Disorder: The GAD-7. *Arch Intern Med*. 2006;166(10):1092-7.
12. Garcia-Campayo J, Zamorano E, Ruiz MA, et al. Cultural adaptation into Spanish of the generalized anxiety disorder-7 (GAD-7) scale as a screening tool. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:8.
13. Zigmond AS, and R.P. Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361-70.
14. Herrero MJ, Blanch J, Peri JM, et al. A validation study of the hospital anxiety and depression scale (HADS) in a Spanish population. *Gen Hosp Psychiatry*. 2003;25(4):277-83.
15. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry*. 1998;59(Suppl 20):22-33. quiz 34-57.
16. Ferrando L, Bobes J, Gibert J. MINI Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional. Madrid: Instituto IAP, 2000.
17. Badia X, Muriel C, Gracia A, et al. Validation of the Spanish version of the Brief Pain Inventory in patients with oncological pain. *Med Clin (Barc)*. 2003;120(2):52-9.
18. Perez C, Galvez R, Huelbes S, et al. Validity and reliability of the Spanish version of the DN4 (Douleur Neuropathique 4 questions) questionnaire for differential diagnosis of pain syndromes associated to a neuropathic or somatic component. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2007;5(1):66.
19. Garcia-Campayo J, Campos R, Marcos G, et al. Somatisation in primary care in Spain: II. Differences between somatisers and psychologisers. Working Group for the Study of the Psychiatric and Psychosomatic Morbidity in Zaragoza. *Br J Psychiatry*. 1996;168(3):348-53.
20. Lobo A, Garcia-Campayo J, Campos R, et al. Somatisation in primary care in Spain: I. Estimates of prevalence and clinical characteristics. Working Group for the Study of the Psychiatric and Psychosomatic Morbidity in Zaragoza. *Br J Psychiatry*. 1996;168(3):344-8.
21. Teh CF, Morone NE, Karp JF, et al. Pain interference impacts response to treatment for anxiety disorders. *Depress Anxiety*. 2009;26(3):222-8.
22. Nutt D, Argyropoulos S, Hood S, et al. Generalized anxiety disorder: A comorbid disease. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2006;16(Suppl 2):S109-18.
23. Aro P, Talley NJ, Ronkainen J, et al. Anxiety is associated with uninvestigated and functional dyspepsia (Rome III criteria) in a Swedish population-based study. *Gastroenterology*. 2009;137(1):94-100.
24. Zhu B, Zhao Z, Ye W, et al. The cost of comorbid depression and pain for individuals diagnosed with generalized anxiety disorder. *J Nerv Ment Dis*. 2009;197(2):136-9.
25. Creed F, Barsky A. A systematic review of the epidemiology of somatisation disorder and hypochondriasis. *J Psychosom Res*. 2004;56(4):391-408.