

Universidad de Granada
Facultad de Medicina
Departamento de Medicina



ANSIEDAD Y DEPRESIÓN EN LA EPOC:

PREVALENCIA EN UNA MUESTRA ESPAÑOLA E

IMPACTO SOBRE LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES

María Victoria González Gutiérrez. 2015

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales

Autora: María Victoria González Gutiérrez

ISBN: 978-84-9125-697-7

URI: <http://hdl.handle.net/10481/43375>

AGRADECIMIENTOS

A los profesores Francisco Javier Gómez y Nicolás Olea, porque sin ellos esta tesis no hubiera sido posible.

A Manuela Expósito y Sabina Pérez Vicente que, desde el departamento de investigación del Hospital Virgen de la Nieves de Granada, me prestaron una valiosa ayuda con la elaboración del protocolo de investigación y con el análisis de los resultados.

A José Guerrero, que sumó esfuerzos con los neumólogos y ha sido un miembro imprescindible del equipo.

A Paco Casas y Concha Morales, que se vieron involucrados en el proceso y respondieron con cariño y diligencia.

A los amigos que me han escuchado pacientemente, y que con su comprensión y sus ánimos me han acompañado en este camino haciéndolo más llevadero. Y junto a ellos, a la Milagrosa, San Antonio de Padua y a Santo Tomás de Aquino, qué duda cabe que siempre viene bien una ayudita de este tipo.

A mi madre, a mi padre, a mi hermano y a mi abuela: con vuestro amor me habéis inculcado, a lo largo de mi vida, la confianza necesaria para terminar este proyecto. A mi abuelo Paco, que habría disfrutado mucho de este momento.

A David, que se ha encontrado en la primera línea del frente de batalla y ha sabido mantener la calma y plantear en cada momento la mejor estrategia para alcanzar el objetivo.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN	1
I – 1	ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA	1
I – 1.1	Definición y epidemiología.	1
I – 1.2	Diagnóstico y clasificación de la EPOC.....	2
I – 1.3	Síntomas y evolución de la EPOC.....	4
I – 1.4	Objetivos terapéuticos en la EPOC.	5
I – 1.5	Comorbilidades en la EPOC.	8
I – 1.6	Calidad de vida en la EPOC.	9
I – 2	ANSIEDAD Y DEPRESIÓN EN LA EPOC.....	11
I – 2.1	Teorías explicativas sobre su asociación.	11
I – 2.2	Impacto de las comorbilidades psicológicas en la EPOC.	15
I – 2.3	Manejo de la ansiedad y la depresión en pacientes con EPOC.	16
I – 2.4	Detección de comorbilidades psicológicas en la EPOC.....	19
I – 2.5	Datos sobre la prevalencia de ansiedad y depresión en la EPOC.....	20
I – 3	PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO	21
II.	METODOLOGÍA.....	22
II – 1	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	22
II – 1.1	Hipótesis.	22
II – 1.2	Objetivos.....	22
II – 2	DISEÑO DEL ESTUDIO	22
II – 3	SELECCIÓN DE SUJETOS.....	23
II – 3.1	Criterios de selección de pacientes:	23
II – 3.2	Muestreo:	24
II – 4	VARIABLES DEL ESTUDIO	24
II – 4.1	Variables Dependientes:.....	24
II – 4.2	Variables Independientes:	27
II – 4.3	Variables de Confusión:	28
II – 5	RECOGIDA DE DATOS	28
II – 6	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	29
II – 7	MÉTODO DE OBTENCIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA	30
II – 8	MÉTODO DE REDACCIÓN Y ESTILO.....	30

III.	RESULTADOS.....	31
III – 1	CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PARTICIPANTES	31
III – 2	PREVALENCIA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN.....	35
III – 3	FACTORES DE RIESGO IDENTIFICADOS	36
III – 4	CONCORDANCIA HADS CON EL DIAGNÓSTICO PSIQUIÁTRICO	41
III – 5	RESULTADOS EN CALIDAD DE VIDA	44
III – 5.1	Resultados para el total de la muestra.....	44
III – 5.2	Comparativa entre pacientes con y sin comorbilidad psicológica.....	46
III – 5.3	Comparativa en función de la comorbilidad psicológica concreta.....	48
III – 5.4	Correlaciones entre los diferentes cuestionarios.....	51
III – 5.5	Factores predictores de la calidad de vida en la EPOC.....	52
IV.	DISCUSIÓN.....	56
IV – 1	PREVALENCIA.....	56
IV – 2	FACTORES PREDICTORES DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN EN EPOC.....	57
IV – 3	CONCORDANCIA DEL HADS CON EL DIAGNÓSTICO PSIQUIÁTRICO	59
IV – 4	IMPACTO SOBRE LA CALIDAD DE VIDA.....	60
IV – 5	LIMITACIONES DE LOS RESULTADOS	63
V.	CONCLUSIONES	64
VI.	BIBLIOGRAFÍA	66
VII.	ABREVIATURAS	77
VIII.	ANEXOS.....	80

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de la EPOC según la severidad de la obstrucción	2
Tabla 2. Cálculo del índice BODE.....	3
Tabla 3. Implicación pronóstica del índice BODE.....	3
Tabla 4. Clasificación combinada de la EPOC.....	4
Tabla 5. Características sociodemográficas de los pacientes	33
Tabla 6. Características clínicas de los pacientes.....	34
Tabla 7. Análisis bivariado: variables sociodemográficas asociadas con la presencia de ansiedad o depresión en pacientes con EPOC (n= 204).....	37
Tabla 8. Análisis bivariado: variables clínicas asociadas con la presencia de ansiedad o depresión en pacientes con EPOC (n= 204)	38
Tabla 9. Análisis bivariado: ansiedad o depresión según gravedad de EPOC de la GOLD.....	39
Tabla 10. Análisis multivariado. Variables predictivas de ansiedad o depresión en la EPOC	40
Tabla 11. Características generales de los pacientes (n=186).	41
Tabla 12. Acuerdo entre diferentes puntos de corte para el HADS y el diagnóstico psiquiátrico final de comorbilidad psicológica en pacientes con EPOC (n=186).	42
Tabla 13. Acuerdo entre diferentes puntos de corte para las subescalas del HADS y el diagnóstico psiquiátrico correspondiente en pacientes con EPOC (n=186).....	43
Tabla 14. Estadísticos descriptivos para la calidad de vida (n=204)	45
Tabla 15. Estado de Salud y presentación de Ansiedad o Depresión en pacientes con EPOC (n=204). Test T de Student para comparación de medias	47
Tabla 16. Puntuaciones en calidad de vida en pacientes con EPOC, según el diagnóstico psiquiátrico específico.....	49
Tabla 17. Dimensiones del EQ-5D: presencia de alguna limitación en la calidad de vida según el diagnóstico psiquiátrico (Test de Chi cuadrado)	50
Tabla 18. Correlaciones de los parámetros de calidad de vida.	51
Tabla 19. Variables determinantes del EQT (regresión lineal múltiple).	53
Tabla 20. Variables determinantes del SG-T (regresión lineal múltiple).	54
Tabla 21. Variables determinantes del ISF (regresión lineal múltiple)	54
Tabla 22. Variables que determinan el ISM (regresión lineal múltiple)	55

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Evaluación combinada de la EPOC: asociación entre síntomas, clasificación espirométrica y futuros riesgos de las exacerbaciones.	6
Figura 2. Tratamiento farmacológico de primera elección en base a la evaluación combinada de la EPOC.	7
Figura 3. <i>COPD Assessment Test</i> (CAT)	10
Figura 4. Pacientes con diagnóstico final de ansiedad o depresión.	35
Figura 5. Diagnósticos psiquiátricos en los pacientes con EPOC estable	36

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Dimensiones EQ-5D: descripción del global de la muestra.	44
Gráfica 2. Dimensiones del EQ-5D: porcentaje de pacientes con algún problema en función de si padecen o no ansiedad o depresión.	46
Gráfica 3. Puntuación total del SGRQ según el índice BODE: comparación entre pacientes con o sin ansiedad o depresión.	48
Gráfica 4. Correlación entre las puntuaciones del Índice Sumario Mental del SF-36 y la puntuación total del cuestionario HADS ($r = -0,745$, $p < 0,001$).	52

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1. Escala de disnea del Medical Research Council modificada (mMRC)	80
ANEXO 2. Cuestionario de salud SF-36	81
ANEXO 3. Cuestionario de salud EuroQol-5D.	92
ANEXO 4. Cuestionario respiratorio de St. George's	94
ANEXO 5. Hoja informativa sobre el estudio.	102
ANEXO 6. Consentimiento informado para el paciente.	104
ANEXO 7. Consentimiento informado para el representante del paciente.	105
ANEXO 8. Test HADS (Escala Hospitalaria de ansiedad y depresión)	106
ANEXO 9. Factores predictores independientes de la calidad de vida en EPOC: comprobación de la hipótesis de los modelos de regresión lineal múltiple.	108

I. INTRODUCCIÓN

I – 1 ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

I – 1.1 Definición y epidemiología.

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) se caracteriza por la presencia de una obstrucción crónica y poco reversible al flujo aéreo, causada principalmente por una reacción inflamatoria frente al humo del tabaco. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) ha tenido importantes cambios conceptuales en la última década; entre ellos, su reconocimiento como una enfermedad multidimensional con afectación extrapulmonar e importante heterogeneidad fenotípica ^(1, 2).

La EPOC es la enfermedad respiratoria de mayor prevalencia e impacto socioeconómico del mundo ⁽¹⁾: constituye la cuarta causa de mortalidad mundial en la actualidad, y se calcula que para el año 2030 será la tercera causa de muerte ⁽³⁾ y la quinta de discapacidad ⁽⁴⁾. La Guía Española de la EPOC (GesEPOC) ⁽²⁾ recoge datos sobre el impacto social y económico de esta enfermedad en nuestro país: la EPOC representa también en España la cuarta causa de muerte y globalmente los gastos derivados de la EPOC revisados en el documento Estrategia en EPOC del SNS del Ministerio de Sanidad y Consumo se estima en 750-1000 millones de euros/año, ya que es la causante del 35% de las consultas externas en neumología y supone unas 58.000 hospitalizaciones al año.

La prevalencia de EPOC en la población general española con edades comprendidas entre los 40 y los 80 años se estima en un 10,2% según el estudio epidemiológico EPI-SCAN ⁽⁵⁾. Si bien el porcentaje de fumadores está en descenso en España, el ritmo es lento: según la encuesta nacional de salud de 2011-2012, la tasa de tabaquismo bajó del 26,5% en 2006 al 24% en 2012. Por ello se espera que la prevalencia de EPOC no disminuya a medio plazo ⁽²⁾.

I – 1.2 Diagnóstico y clasificación de la EPOC.

La característica principal que define a la EPOC es la presencia de una limitación crónica, progresiva y en general poco reversible al flujo aéreo. El parámetro funcional que mejor mide esta alteración es el VEF₁, de tal suerte que tanto el diagnóstico como la clasificación, el pronóstico, la respuesta al tratamiento y el concepto de progresión de la enfermedad se sustentan en gran parte en este marcador. Ello implica que el diagnóstico de la EPOC se basa en la disminución del flujo espiratorio, medido a través del VEF₁ y su cociente con la capacidad vital forzada (VEF₁/CVF). Se considera que hay obstrucción al flujo aéreo si al dividir el VEF₁ entre el CVF tras broncodilatación el resultado es inferior a 0,7. La limitación al flujo aéreo es generalmente progresiva ^(1, 2). Los estudios más reciente de función pulmonar en estos pacientes encuentra un descenso del VEF₁ en torno a los 30 ml al año ^(6, 7). La espirometría sigue siendo uno de los mejores marcadores de la gravedad de la obstrucción bronquial y tiene significado pronóstico. Clásicamente se ha clasificado la severidad de la EPOC en base al valor del VEF₁ (Tabla 1). Pero en la actualidad se conoce que pacientes con un mismo VEF₁ presentan una clínica y una evolución muy diferentes.

Tabla 1. Clasificación de la EPOC según la severidad de la obstrucción

Grado de gravedad	VEF ₁ posbroncodilatador
Leve	≥ 80%
Moderado	≥ 50% y < 80%
Grave	≥ 30% y < 50%
Muy grave	<30% o <50% con insuficiencia respiratoria

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad multidimensional, con una gran heterogeneidad fenotípica, que no puede ser representada adecuadamente sólo con un parámetro funcional. La evaluación de estos pacientes requiere el análisis de múltiples variables que engloben la afectación respiratoria y la extrapulmonar. Integrar los diferentes parámetros que ha de incluir la evaluación del paciente con EPOC permite obtener una visión más completa del mismo, al tiempo que va a mejorar la capacidad predictiva de cada uno de ellos. El índice BODE ⁽⁸⁾ es el índice sintético multidimensional

que cuenta con un mayor número de estudios de validación. Este índice integra la información del IMC, el VEF₁, la disnea y la capacidad de ejercicio (evaluada mediante T6MM) (Tabla 2). Por tanto, valora tanto la función pulmonar (VEF₁), como la percepción del paciente (mMRC) y la repercusión sistémica de la EPOC (IMC, T6MM).

Tabla 2. Cálculo del índice BODE

Variables que componen el BODE	Puntos en el índice de BODE			
	0	1	2	3
VEF ₁ (% teórico)	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
Distancia caminada 6 min (m)	≥ 350	250-349	150-249	≤149
MMRC escala de disnea	0-1	2	3	4
Índice de masa corporal (IMC)	> 21	≤ 21		

Sus componentes fueron seleccionados por haber demostrado ser predictores independientes de mortalidad en la EPOC forma individual. El índice BODE ha demostrado predecir la evolución de los pacientes mejor que el VEF₁ de forma aislada. Un incremento en un punto del índice BODE se asocia a un aumento del 34% en la mortalidad por todas las causas y del 62% en la mortalidad de causa respiratoria ⁽⁸⁾ (Tabla 3).

Tabla 3. Implicación pronóstica del índice BODE

Puntuación en escala BODE	Mortalidad global al año
0 - 2 puntos	20%
3 - 4 puntos	30%
5 - 6 puntos	40%
7 a 10 puntos	80%

Para facilitar su aplicación todos los en niveles asistenciales, se ha elaborado una versión del BODE que sustituye el test de la marcha por el número de exacerbaciones sufridas en el último año, el denominado índice BODEx (9).

Otra forma de evaluación multidimensional es la estratificación de la gravedad de la EPOC en base a la clasificación combinada de la GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) ⁽¹⁾, de la que se hablará también más adelante (Tabla 4).

Tabla 4. Clasificación combinada de la EPOC

Tipos de EPOC	Características	Clasificación espirométrica	Exacerbaciones por año	mMRC*	CAT**
A	Riesgo bajo Menos síntomas	GOLD 1-2	0-1	0-1	<10
B	Riesgo bajo Más síntomas	GOLD 1-2	0-1	≥2	≥10
C	Riesgo alto Menos síntomas	GOLD 3-4	≥2	0-1	<10
D	Riesgo alto Más síntomas	GOLD 3-4	≥2	≥2	≥10

I – 1.3 Síntomas y evolución de la EPOC.

La EPOC es una enfermedad compleja cuya presentación clínica es muy heterogénea. La tos y la expectoración, junto con la disnea, son síntomas cardinales. Además de la repercusión en sus actividades cotidianas, los pacientes con EPOC padecen síntomas nocturnos que dificultan el sueño y no siempre se tienen en consideración durante el seguimiento médico ^(10, 11).

La presencia de tos crónica y expectoración suele preceder en varios años a la obstrucción de la vía aérea. Se caracteriza por su inicio insidioso (aunque más tarde aparece a diario), ser de predominio matutino, suele ser productiva y puede no tener relación con el grado de obstrucción al flujo aéreo ni con la gravedad de la enfermedad.

La disnea se define como una sensación desagradable que se experimenta al tener dificultad para respirar. La padecen alrededor del 70% de los pacientes y constituye el síntoma más relevante de la EPOC, por la interferencia que produce en las actividades diarias. En fases iniciales de la EPOC, la disnea se produce con esfuerzos intensos, pero evoluciona de forma directa con la gravedad de la enfermedad y en las fases más

avanzadas los pacientes la perciben incluso en reposo. El aumento agudo de la disnea es uno de los criterios básicos para definir la exacerbación de la EPOC. La medida de la disnea es un marcador del impacto de la enfermedad sobre el paciente y se utiliza para valorar el efecto de los tratamientos. Si bien existen varios instrumentos de evaluación de la disnea, el más recomendado es la escala modificada del *Medical Research Council* (mMRC), ya que es una herramienta sencilla, fiable y que ha demostrado predecir la calidad de vida y la supervivencia de estos pacientes. Esta escala contempla cinco rangos, del 0 al 4, donde la puntuación más alta expresa una mayor limitación funcional (Anexo 1). Debido a su valor pronóstico demostrado, la escala de la mMRC es la utilizada en el cálculo del índice BODE.

Si bien la severidad de la EPOC tradicionalmente se había evaluado de acuerdo con el grado de obstrucción al flujo aéreo, a igual limitación funcional medida por el VEF₁, la repercusión clínica de la enfermedad puede ser muy diferente entre pacientes. Para reflejar esa heterogeneidad, la guía GOLD⁽¹⁾ establece desde 2011 una clasificación en cuatro grupos, a partir de la combinación del VEF₁ con otros parámetros, incluida una cuantificación de los síntomas. Esta clasificación se explica en el apartado siguiente.

I – 1.4 Objetivos terapéuticos en la EPOC.

Clásicamente el tratamiento de la EPOC se centraba en frenar la disminución del VEF₁. En los últimos años ha cambiado el paradigma, de modo que se pretende modificar la historia natural de la enfermedad. Este concepto, aplicado a una enfermedad crónica, engloba aumentar la supervivencia de los pacientes y también su calidad de vida^(1, 2), pues se considera que ambos aspectos deben ir íntimamente ligados. Actuar sobre factores como los síntomas, la tolerancia al ejercicio, la mejora de las actividades de la vida diaria, y sobre todo las exacerbaciones y hospitalizaciones, contribuye a modificar la historia natural de una EPOC más allá del valor del VEF₁.

Este novedoso enfoque ha hecho posible que otros parámetros de valoración de la repercusión de la enfermedad se hayan añadido al VEF₁⁽¹²⁾, y refleja la complejidad de la EPOC mejor que el análisis unidimensional de la espirometría. Hoy día se recomienda el tratamiento de la EPOC estable basado en una estrategia de valoración combinada,

teniendo en cuenta tanto la importancia de la sintomatología percibida por el paciente, como el riesgo futuro de progresión de la enfermedad. De este modo, la guía GOLD ⁽¹⁾ recomienda clasificar a los pacientes considerando el grado de obstrucción al flujo aéreo (medido por el VEF₁), junto con los síntomas (medidos mediante la escala mMRC o mediante el cuestionario CAT) y las exacerbaciones como expresión del riesgo alto o bajo de morbimortalidad. Combinando estos parámetros, los pacientes se clasifican en tipo A, B, C o D (Figura 1).

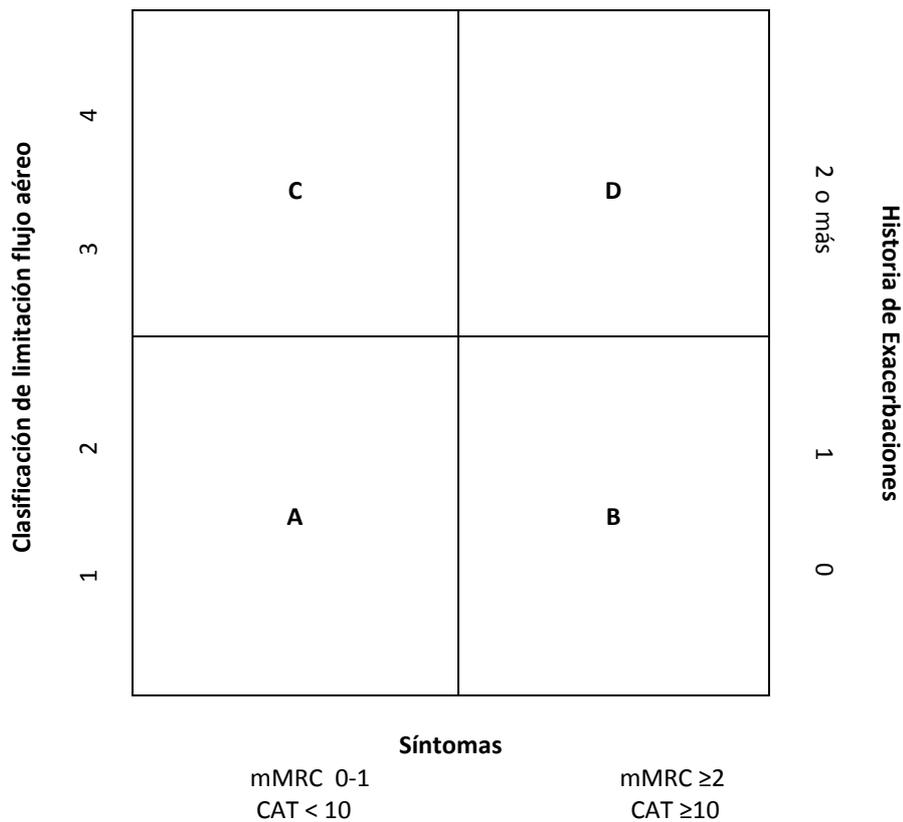


Figura 1. Evaluación combinada de la EPOC: asociación entre síntomas, clasificación espirométrica y futuros riesgos de las exacerbaciones.

Grupo A: riesgo bajo, pocos síntomas; Grupo B: riesgo bajo, muchos síntomas; Grupo C: riesgo alto, pocos síntomas; Grupo D: riesgo alto, muchos síntomas.

Las recomendaciones sobre el manejo terapéutico de los pacientes con EPOC ofrecidas por esta guía, se ajustan a dicha clasificación (Figura 2).

Clasificación de limitación flujo aéreo (clasificación GOLD)	4	Corticoide Inhalado + Agonista beta-2 de acción larga o Anticolinérgico acción larga	Corticoide Inhalado + Agonista beta-2 de acción larga o Anticolinérgico acción larga	Historia de Exacerbaciones/año 2 o más 1 0
	3			
	2	Agonista beta-2 de acción corta o Anticolinérgico acción corta	Agonista beta-2 de acción larga o Anticolinérgico acción larga	
	1			
		Síntomas		
		mMRC 0-1 CAT < 10	mMRC >ó=2 CAT <ó=10	

Figura 2. Tratamiento farmacológico de primera elección en base a la evaluación combinada de la EPOC.

En cuanto a las opciones terapéuticas, el abandono del tabaco ha demostrado que frena la pérdida de función pulmonar y reduce la mortalidad (13, 14) Salvo el abandono del tabaco, ninguna otra medida ha demostrado de forma clara que modifique la progresión del deterioro del VEF₁ ni de otras variables funcionales. Los broncodilatadores de larga duración deben utilizarse como primer escalón en el tratamiento de todos los pacientes con síntomas permanentes que precisen de tratamiento de forma regular, porque permiten un mayor control de los síntomas y mejoran tanto la calidad de vida como la

función pulmonar. En pacientes con bronquitis crónica y exacerbaciones, pueden no ser suficientes estos broncodilatadores y se debe plantear un uso combinado con un fármaco antiinflamatorio (corticoide inhalado o roflumilast) (1, 2). Respecto a los mucolíticos, la evidencia científica encuentra un beneficio clínico pero discreto, y no se recomienda su uso generalizado ⁽¹⁵⁾.

I – 1.5 Comorbilidades en la EPOC.

La definición de la EPOC incluye que “la EPOC se caracteriza también por la frecuente presencia de comorbilidades que pueden contribuir a la gravedad en algunos pacientes” ^(1, 2). El tabaquismo y la inflamación sistémica provocada por la propia EPOC favorecen su aparición.

Tanto la GOLD como la GesEPOC recomiendan explícitamente que en la evaluación de la EPOC se identifiquen dichas comorbilidades, ya que su presencia empeora el pronóstico y es una causa frecuente de mortalidad en esta población. Recientemente se ha desarrollado un nuevo índice, el índice COTE (*COPD Specific Comorbidity Test*) ⁽¹⁶⁾, integrado por doce comorbilidades que influyen negativamente en la supervivencia. Entre ellas se encuentra la ansiedad junto con otras como el cáncer de pulmón, la fibrosis pulmonar o la insuficiencia cardíaca congestiva. Además de la implicación en el pronóstico, la presencia de comorbilidades puede ser la causa de que pacientes con una EPOC muy similar en cuanto a la limitación funcional y el resto de los componentes que mide el BODE, sean muy diferentes desde el punto de vista de los síntomas.

Finalmente, existe un sólido cuerpo de evidencia sobre el hecho de que la inflamación pulmonar de la EPOC se asocia a inflamación sistémica ⁽¹⁷⁾ que podría relacionarse con la aparición de manifestaciones extrapulmonares en la EPOC, en forma de comorbilidades. Los pacientes presentan niveles elevados de mediadores proinflamatorios periféricos, destacando el TNF- α ⁽¹⁸⁾ la IL-6, y la IL-8 ⁽¹⁹⁾. También se encuentran elevados marcadores inflamatorios como la PCR ⁽²⁰⁾. No se conocen los mecanismos que subyacen a este fenómeno. Una teoría sugiere que estos mediadores son originados en la vía aérea y el parénquima y se vierten al torrente sanguíneo ⁽²¹⁾. En ese caso, el grado de inflamación

sistémica debería correlacionarse de forma directa con el grado de inflamación pulmonar, sin embargo esto no se ha podido demostrar. Otro mecanismo propuesto plantea que el tabaco es el causante de la inflamación. Sin embargo, no explicaría por qué se encuentran signos de inflamación sistémica persistente en los exfumadores ⁽²²⁾. También sería posible que cambios fisiopatológicos propios de la EPOC desencadenen esta inflamación sistémica, en concreto se ha implicado a la hipoxia ⁽²³⁻²⁵⁾ y a la hiperinsuflación ^(26, 27). Posiblemente el origen de la inflamación sistémica sea multifactorial.

I – 1.6 Calidad de vida en la EPOC.

Cuando nos referimos a calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) hablamos de cómo se sienten los pacientes frente a la enfermedad y cómo perciben las limitaciones que les provoca. El impacto de la EPOC en la calidad de vida de los pacientes está fuera de duda dentro del marco de la evidencia científica, como se recoge en las guías de práctica clínica para esta enfermedad ^(1, 2).

Como se ha mencionado anteriormente, mejorar la calidad de vida de los pacientes es un objetivo cardinal en el manejo de la enfermedad. Los datos del estudio ISOLDE ⁽²⁸⁾ evidenciaron ya hace más de diez años que el paciente con EPOC pierde calidad de vida anualmente.

Existen dos tipos de cuestionarios para evaluarla la CVRS: específicos y genéricos. Los primeros están específicamente diseñados para una determinada enfermedad o síntoma, por lo que son más sensibles en detectar los efectos de las intervenciones terapéuticas. Además, son mejor aceptados por los pacientes, ya que incluyen sólo aquellas dimensiones relevantes de su patología. Los genéricos están diseñados para su empleo en pacientes con diferentes patologías, por lo que cumplen un amplio rango de dimensiones, permiten realizar comparaciones entre grupos de pacientes con distinta enfermedad y facilitan la detección de problemas o efectos inesperados. Como principal desventaja frente a los específicos encontramos su menor sensibilidad para detectar cambios.

Entre los cuestionarios genéricos destacan, el SF-36 ⁽²⁹⁾ por ser ampliamente utilizado en estudios científicos (Anexo 2), y el EuroQol ⁽³⁰⁾ por ser una herramienta principal para

análisis de costo-efectividad en intervenciones de salud (Anexo 3). Entre los específicos, uno de los más conocidos es el *St. George’s Respiratory Questionnaire* ⁽³¹⁾ (Anexo 4), no obstante requiere un cálculo tan complejo que limita su utilización al ámbito de la investigación científica.

Recientemente se ha desarrollado un instrumento que pretende cuantificar directamente el impacto de la EPOC sobre la calidad de vida relacionada con la salud: el *COPD Assessment Test* (CAT) ⁽³²⁾. Se trata de un cuestionario estandarizado, breve y sencillo, pensado para aplicarse en la práctica clínica asistencial. Este instrumento tiene ocho dominios (tos, flemas, opresión torácica, disnea de esfuerzo, actividades limitantes en el hogar, seguridad para salir de casa, sueño, energía) que se puntúan de forma individual (Figura 3). Puede ser cumplimentado por los propios pacientes, permitiéndole describir sus síntomas con más precisión. La clasificación combinada de la EPOC de la guía GOLD ⁽¹⁾ contempla la utilización del CAT. Un valor en el CAT ≥ 10 sitúa a los pacientes en la parte derecha del cuadrante, lo que corresponde a un mayor impacto de la enfermedad y tiene implicaciones terapéuticas.

El CAT se considera el mejor cuestionario para evaluar la evolución de un paciente. Pero si el objetivo es discriminar entre los pacientes, son mejores otros cuestionarios de calidad de vida como el SGRQ ^(33, 34).

Este cuestionario les ayudará a usted y al profesional sanitario encargado de tratarle a medir el impacto que le EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) está teniendo en su bienestar y su vida diaria)

Ejemplo: Estoy muy contento	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input checked="" type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	Estoy muy triste	Puntuación
Nunca toso	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	Siempre estoy tosiendo	<input type="checkbox"/> 0
No tengo flemas (mucosidad) en el pecho	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	Tengo el pecho completamente cargado de fiema (mucosidad?)	<input type="checkbox"/> 0
Cuando subo una pendiente o un tramo de escaleras, no me falta aire	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	Cuando subo una pendiente o un tramo de escaleras, me falta aire siempre	<input type="checkbox"/> 0
No me siento limitado para realizar actividades domésticas	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	Me siento muy limitado para realizar actividades domésticas	<input type="checkbox"/> 0
Me siento seguro al salir de casa, a pesar de la afección pulmonar que padezco	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	No me siento nada seguro al salir de casa, debido a la afección pulmonar que padezco	<input type="checkbox"/> 0
Duerdo sin problemas	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	Tengo problemas para dormir debido a la afección pulmonar que padezco	<input type="checkbox"/> 0
Tengo mucha energía	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	No tengo ninguna energía	<input type="checkbox"/> 0
Totalidad:			<input type="checkbox"/> 0
			Puntos

Figura 3. COPD Assesment Test (CAT)

En los pacientes con EPOC avanzada los tratamientos actuales tienen una eficacia limitada. Los pacientes padecen una disnea en la mayoría de los casos invalidante, pudiendo desembocar en una insuficiencia respiratoria crónica dependiente de oxigenoterapia. Constituye por tanto un proceso incurable, crónico y debilitante en el cual debería priorizarse el aspecto paliativo, de acuerdo con las últimas recomendaciones de la OMS ⁽³⁵⁾. Todo tratamiento paliativo debe centrarse en mejorar la calidad de vida de los enfermos, independientemente de la necesidad de otros tratamientos ⁽³⁶⁾. Sin embargo en la EPOC, a pesar de su alta morbilidad y mortalidad, la mayoría de los pacientes no reciben cuidados adecuados de este tipo ⁽³⁷⁾. Como ejemplo, en un estudio ⁽³⁸⁾ que comparaba la calidad de vida de enfermos con EPOC en estadio muy avanzado y la de pacientes con cáncer de pulmón inoperable, los pacientes con EPOC mostraron peor calidad de vida tanto en el aspecto físico y social como en el emocional, con una mayor limitación en su vida diaria y mayor prevalencia de síntomas de ansiedad y depresión que los pacientes con cáncer. A ninguno de los pacientes EPOC incluidos en ese estudio se les había ofrecido atención paliativa especializada.

I – 2 ANSIEDAD Y DEPRESIÓN EN LA EPOC.

I – 2.1 Teorías explicativas sobre su asociación.

Existen diversas teorías explicativas sobre por qué la EPOC se asocia con frecuencia a trastornos psicológicos. Sin embargo se carece de la suficiente evidencia científica al respecto, ya que la mayoría de trabajos sobre esta asociación son estudios descriptivos que no permiten establecer una relación causal.

Hipótesis sobre la asociación entre EPOC y depresión:

La EPOC se asocia a la depresión con mayor frecuencia que otras enfermedades crónicas ⁽³⁸⁻⁴⁰⁾. En cuanto a la etiopatogenia de esta relación, Rachel J Norwood ha realizado una completa revisión que resume las tres principales hipótesis ⁽⁴¹⁾.

La asociación entre EPOC y depresión podría explicarse por existir una mayor proporción de sujetos con vulnerabilidad genética a la depresión entre los pacientes con EPOC, o por

los efectos fisiopatológicos de la enfermedad sobre el SNC, o bien por la falta de adaptación del paciente a su enfermedad respiratoria crónica.

La primera teoría considera que la susceptibilidad génica a la depresión ⁽⁴²⁾ es más frecuente entre los pacientes EPOC, y que el tabaquismo actuaría como factor explicativo de la relación. Esta hipótesis contempla que la depresión de inicio precoz está favorecida por una susceptibilidad genética ⁽⁴³⁾, que a su vez favorece el tabaquismo y la adicción a la nicotina en sujetos jóvenes ^(44, 45). Por tanto, esta susceptibilidad génica favorecería que los sujetos acumulen durante su vida un alto índice de consumo tabáquico, lo que supone a su vez el principal factor de riesgo para desarrollar EPOC. La posibilidad de una relación estrecha entre depresión y tabaquismo se apoya en datos de estudios prospectivos, que han encontrado que la presencia de síntomas depresivos se asocian con una mayor probabilidad de inicio del tabaquismo ⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾, y también que algunos fumadores desarrollan síntomas depresivos durante el intento de abstinencia, lo que se asocia con el fracaso en la deshabituación ⁽⁴⁹⁾. Especialmente prometedoras son las investigaciones sobre la vía de neurotransmisión dopaminérgica ⁽⁵⁰⁾. Recientemente se ha identificado un alelo para un subtipo de receptor dopaminérgico, el RD2A1, involucrado en la adicción a la nicotina ⁽⁵¹⁾, cuando también se conocen las implicaciones de la vía dopaminérgica en la fisiopatología de la depresión ⁽⁵²⁾. La probabilidad de que un adolescente progrese desde un contacto inicial con la nicotina a un consumo regular se duplica por cada copia adicional que posea de dicho alelo. También se encontró que la presencia de síntomas depresivos magnificaba este efecto.

Otra teoría sugiere que en la EPOC, como en otras enfermedades médicas, se produce un daño isquémico cerebral que conduce a la aparición de la depresión. La depresión secundaria a este tipo de daño se englobaría dentro de la llamada “depresión de origen vascular”. Se piensa que esta etiología también participa en el desarrollo de depresión en la demencia vascular y en pacientes con enfermedad coronaria. En el caso de la EPOC, los episodios isquémicos recurrentes debidos a una pobre saturación de oxígeno arterial serían el principal causante del daño, si bien además pueden estar involucrados el estrés oxidativo y la mayor activación plaquetaria (con posibles microtrombosis) que se producen en esta enfermedad respiratoria. En base a la teoría de la “depresión vascular” se ha desarrollado una línea de investigación mediante técnicas de imagen con Resonancia

Magnética Nuclear (RMN) cuyos hallazgos respaldan esta hipótesis. Se indaga la presencia de lesiones cerebrales por anoxia aguda^(40, 53). Las lesiones se caracterizan por dar una señal hiperintensa en las áreas subcorticales cerebrales, que son especialmente vulnerables a la isquemia, al encontrarse en las zonas marginales de los territorios de aporte vascular. En ausencia de enfermedad vascular cerebral, se ha demostrado que las lesiones subcorticales hiperintensas (LSH) están relacionadas con el envejecimiento⁽⁵⁴⁾, pero son más frecuentes en presencia de depresión, existiendo una asociación significativa entre LSH y depresión en ancianos^(55, 56). Se ha visto que el VEF₁ disminuido y también el tabaquismo se han asociado con una mayor presencia de estas hiperintensidades subcorticales⁽⁵⁷⁾. Por último, existe también una fuerte evidencia sobre la asociación entre EPOC y mayor severidad de las LSH⁽⁵⁵⁾. La depresión vascular es característicamente una depresión de inicio tardío y parece que más refractaria al tratamiento antidepresivo siendo menos probable conseguir una remisión sostenida de los síntomas⁽⁵⁸⁾.

La última teoría defiende el carácter reactivo de la depresión en la EPOC. Cualquier enfermedad debilitante que produzca una limitación significativa conlleva una pérdida de capacidades que deteriora la calidad de vida del paciente y disminuye su autoestima. El grado en que estas pérdidas se correspondan con el desarrollo de síntomas depresivos depende de los mecanismos de afrontamiento que desarrolle el sujeto, así como del apoyo social que éste perciba⁽⁵⁹⁾. En este sentido, los programas de rehabilitación y los educacionales son beneficiosos.

Hipótesis sobre la asociación entre EPOC y ansiedad:

La relación entre la ansiedad y la EPOC está menos explorada.

Se postula que la relación entre ansiedad y disnea puede tener un papel importante en la aparición de trastornos ansiosos tales como las crisis de pánico. Estudios con técnicas de imagen encuentran que las sensaciones desagradables relacionadas con la disnea se procesan en las mismas áreas cerebrales que procesan el miedo, el dolor y la ansiedad⁽⁶⁰⁻⁶²⁾. Otra teoría ofrece una teoría psicológica, en lugar de fisiológica: la del modelo cognitivo de Clark sobre el pánico⁽⁶³⁾. El modelo plantea que la ansiedad viene generada por una interpretación catastrófica de ciertas sensaciones corporales como la disnea. La ansiedad puede provocar síntomas somáticos similares a los de las enfermedades respiratorias,

como es el caso de la dificultad respiratoria, y los pacientes que interpreten exageradamente esos síntomas pueden tener un mayor riesgo de ansiedad. Por último, algunos aspectos relacionados con los síntomas respiratorios en incluso los tratamientos, pueden hacer que el paciente sienta vergüenza y favorecer la aparición de una fobia social, como por ejemplo la necesidad de oxigenoterapia portátil ⁽⁶⁴⁾.

Inflamación sistémica en la EPOC y las comorbilidades psicológicas:

Se ha postulado que la inflamación sistémica asociada a la EPOC podría explicar la mayor frecuencia de aparición de ciertas comorbilidades en estos pacientes. Respecto a las comorbilidades psicológicas, existen algunos trabajos sobre la asociación entre la inflamación sistémica y la EPOC. El sTNFR – 1 ha mostrado una fuerte asociación con la presencia de depresión en estos pacientes ⁽⁶⁵⁾, sin embargo los datos sobre el TNF- α son contradictorios ^(66, 67). Además se cuestiona si la presencia de inflamación sistémica se asocia verdaderamente a la depresión o las exacerbaciones frecuentes actúan como un factor de confusión ⁽⁶⁵⁾. Desconocemos la existencia de datos sobre mediadores inflamatorios en la ansiedad como comorbilidad de la EPOC.

I – 2.2 Impacto de las comorbilidades psicológicas en la EPOC.

Las guías de práctica clínica en enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) ya identifican la depresión y la ansiedad como comorbilidades relevantes ^(68, 69). Se asocian con una mayor mortalidad, mayor número y mayor duración de las hospitalizaciones por exacerbación y peor automanejo de la enfermedad ⁽⁷⁰⁻⁷⁴⁾. También, un estudio reciente encuentra que los trastornos psicológicos se encuentran entre las comorbilidades que más afectan a la calidad de vida de los pacientes con EPOC ⁽⁷⁵⁾.

Las comorbilidades psicosociales alteran, no sólo la esfera emocional, sino también la capacidad física de estos enfermos al aumentar la percepción de sus síntomas ⁽⁷⁶⁾. En cuanto a la disnea, en su percepción intervienen múltiples factores que interactúan de forma compleja, y entre ellos se encuentra la presencia de ansiedad o depresión ^(77, 78). De hecho, es bien conocido que no hay una buena correlación entre la disnea que perciben los pacientes con EPOC y el grado de obstrucción de la vía aérea que reflejan las pruebas funcionales ⁽⁷⁹⁾. Este aspecto de la enfermedad siempre ha dificultado la valoración de la respuesta terapéutica real de los medicamentos disponibles.

Como se ha mencionado en epígrafes anteriores, actualmente se recomienda aplicar el cuestionario CAT (*COPD Assessment Tool*) en la práctica clínica habitual para cuantificar los síntomas y la calidad de vida de los pacientes con EPOC. En su estudio, Hilmarsen et al., encontraron que los pacientes con ansiedad y depresión obtenían una mayor puntuación en el cuestionario CAT que, como se ha explicado, mide síntomas y calidad de vida en la EPOC ⁽⁸⁰⁾. Esto es fácilmente comprensible, dado que algunos síntomas que valora el CAT pueden superponerse con síntomas de la esfera psicológica: la pérdida de energía, la opresión torácica, la mala calidad de sueño o la inseguridad para salir de casa. Por tanto, en algunos pacientes el CAT puede reflejar el impacto de la comorbilidad psicológica más que a la gravedad de la enfermedad respiratoria. Paralelamente un reciente estudio encontró que el 25% de los pacientes con EPOC eran clasificados de forma diferente según se considerase la escala de disnea mMRC o el CAT, al aplicar la clasificación combinada de la GOLD ⁽⁸¹⁾. La posible interferencia de la ansiedad y la depresión en el CAT podría tener repercusiones terapéuticas erróneas en algunos pacientes.

Por último, la ansiedad y la depresión tienen probablemente un papel importante tanto en el inicio como en el mantenimiento del tabaquismo ⁽⁸²⁾. La evidencia sobre la asociación entre tabaquismo y depresión es más fuerte que para la ansiedad. Los estudios epidemiológicos ofrecen datos consistentes sobre la alta asociación de depresión y tabaquismo, independientemente de las características de las muestras, el diseño de los estudios, y si se considera la adicción a la nicotina o el estatus tabáquico ⁽⁸²⁾. Se estima que la depresión está presente como comorbilidad del tabaquismo y de la adicción a la nicotina entre un 20-65% ⁽⁸³⁾, siendo el grado de dependencia a la nicotina lo que se asocia con más frecuencia a la depresión ⁽⁸⁴⁾. La forma en que la ansiedad o la depresión se relacionan con el inicio del hábito tabáquico no está establecida. Ya se ha mencionado que puede existir una relación causa-efecto o un factor común desencadenante de ambos, ya sea genético o ambiental. En cuanto al abandono del tabaquismo, uno de los principales obstáculos es la adicción a la nicotina y existen estudios que implican a la ansiedad y la depresión como factores condicionantes de una mayor adicción nicotínica ^(83, 85) y encuentran una menor tasa de abandono del tabaquismo en presencia de depresión ⁽⁷¹⁾.

I – 2.3 Manejo de la ansiedad y la depresión en pacientes con EPOC.

En las guías de práctica clínica en EPOC, no existen recomendaciones específicas sobre cómo tratar la ansiedad y la depresión, salvo la opción de la rehabilitación respiratoria, que sólo es accesible para una pequeña proporción de enfermos ⁽⁸⁶⁾. Por tanto, no es extraño que sólo una minoría de esos pacientes reciba una terapia adecuada ⁽⁸⁷⁾.

A continuación se tratan las distintas opciones terapéuticas estudiadas. Si realmente la etiopatogenia de la asociación entre EPOC y depresión es heterogénea, y en cada paciente puede deberse a un factor determinante concreto o una combinación de varios, deberíamos tratar de individualizar las estrategias para combatirla. Pero todavía queda mucho que dilucidar en esta área.

Terapia cognitivo-conductual

La terapia cognitivo-conductual es una intervención psicológica estructurada que plantea que los enfermos pueden mitigar el impacto negativo de la enfermedad si son capaces de afrontar los síntomas habituales mediante estrategias adaptativas de tipo psicológico que les permitan ejercer un control o dominio sobre los mismos ⁽⁵⁹⁾. Las guías de salud mental recomiendan este tipo de terapias como el tratamiento de elección de diferentes trastornos del ánimo y de la ansiedad (e.g. *National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE*) ^(88, 89). En cuanto a su aplicación en sujetos con EPOC, un reciente metaanálisis ⁽⁹⁰⁾ concluye que también resultan eficaces para aliviar los síntomas de ansiedad y depresión, si bien globalmente la mejoría encontrada es ligera. Los autores consideran que el estado cognitivo de los pacientes podría haber limitado dicha mejoría, puesto que la mayoría de estudios reclutaban a personas mayores de 60 años y que la EPOC puede cursar con hipoxia que a su vez merma las funciones cerebrales, y por tanto proponen tener en cuenta ese aspecto a la hora de seleccionar a los pacientes candidatos. Por último, se ha planteado si los programas de educación en EPOC podrían ser equivalentes en cuanto al alivio de los síntomas de ansiedad y depresión, pero hasta el momento no hay datos concluyentes ⁽⁹¹⁾.

Fármacos

En cuanto al tratamiento farmacológico, carecemos de ensayos de calidad para evaluar su efecto en pacientes con EPOC ⁽⁹²⁾.

Para el tratamiento de la depresión en pacientes con EPOC, dentro de la evidencia disponible, los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) suelen ser el medicamento de primera línea ⁽⁸⁹⁾. En EPOC existen estudios que muestran que se pueden utilizar con seguridad en estos pacientes y apuntan a que mejoran tanto los síntomas depresivos como los resultados en calidad de vida ⁽⁹²⁻⁹⁴⁾. En los pacientes que no mejoran con este tipo de fármacos, la siguiente opción sería o bien la venlafaxina o la mirtazapina ⁽⁹²⁾.

Para la ansiedad, actualmente se recomienda la terapia cognitiva-conductual como tratamiento de elección en el caso del trastorno por ansiedad generalizada y de ansiedad social ⁽⁸⁹⁾. En cuanto al tratamiento farmacológico, los estudios disponibles presentan muchas limitaciones ⁽⁹⁵⁾. Dentro de ese marco, se recomienda añadir un ISRS ^(93, 96) (fundamentalmente escitalopram o paroxetina), si dicha terapia es ineficaz o inadecuada. Cuando no son eficaces, se recomiendan imipramine o venlafaxina para el trastorno de ansiedad generalizada, y sertralina, o fluvoxamina o venlafaxina para el trastorno de ansiedad social ⁽⁸⁹⁾. El uso de benzodiazepinas en la población general se recomienda solo durante tratamientos cortos para agudizaciones de los trastornos ansiosos ⁽⁸⁹⁾.

Rehabilitación pulmonar:

Los programas de rehabilitación en EPOC se han demostrado eficaces en ensayos clínicos para disminuir el grado de ansiedad y depresión en estos pacientes ^(97, 98), incluso cuando no cuentan con un programa psicoterápico o cognitivo específico ⁽⁹⁹⁾.

Los programas de rehabilitación incluyen detectar los problemas y objetivos de los pacientes, el entrenamiento físico, la educación, una intervención nutricional y mejorar el soporte psicosocial ⁽⁸⁶⁾. Su objetivo es restaurar el mejor nivel posible de autonomía para el paciente. En la última década se ha comprobado que la rehabilitación pulmonar disminuye los síntomas de ansiedad y depresión en pacientes con EPOC moderada o severa ^(1, 100). Sin embargo, no está claro cuál de los componentes del programa de rehabilitación es el que confiere el beneficio psicológico ⁽¹⁰¹⁾. Se desconoce si un programa de ejercicio en domicilio obtendría un resultado similar.

Ejercicios de relajación:

El propósito de estas técnicas es facilitar la relajación regulando el sistema nervioso simpático, y produciendo la estimulación de ciertas regiones del hipotálamo ⁽¹⁰²⁾.

Un metaanálisis sobre estas terapias en pacientes con EPOC encontró diferencias significativas, tanto en la percepción de la disnea como el bienestar mental ⁽¹⁰²⁾.

Programas de automanejo:

Tienen como objetivo adiestrar a los pacientes sobre regímenes terapéuticos específicos así como en conductas saludables, para que controlen su enfermedad y mejoren su calidad de vida ⁽¹⁰³⁾. Los programas específicos para EPOC no han mostrado beneficios sobre la ansiedad y la depresión según los datos disponibles ^(104, 105).

I – 2.4 Detección de comorbilidades psicológicas en la EPOC.

Aunque actualmente se recomienda una valoración psicosocial específica de los pacientes con EPOC ^(68, 69, 106), a menudo, estas comorbilidades no son diagnosticadas ni tratadas ^(70, 107).

Un estudio mostró que sólo un tercio de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva y depresión o ansiedad clínicamente relevante estaba siendo tratado ⁽¹⁰⁸⁾. Algunos motivos que subyacen a esta situación son: el desconocimiento de esta fuerte asociación, el solapamiento de algunos síntomas guía de ansiedad y depresión con los propios de la enfermedad respiratoria que dificulta el diagnóstico diferencial ⁽⁸⁸⁾; la escasa difusión de estrategias de cribado aplicables en la práctica clínica ⁽⁸⁸⁾, de las que carecen las guías de práctica clínica en EPOC más conocidas ^(1, 109); y que los propios pacientes con frecuencia no refieren espontáneamente que padecen síntomas ansiosos o depresivos ⁽¹¹⁰⁾.

En los estudios sobre la presencia de ansiedad o depresión en la EPOC, muchos autores recurren a aplicar cuestionarios diseñados para detectar síntomas de ansiedad o depresión. Estos cuestionarios permiten ahorrar tiempo y pueden facilitar el diagnóstico. Pero algunos de los síntomas de ansiedad o depresión se solapan con los de las enfermedades respiratorias, como serían la falta de energía, la fatiga, los problemas de sueño, la pérdida de memoria o la dificultad de concentración ⁽¹¹¹⁾. Por eso es necesario validar el punto de corte más adecuado para estos pacientes. Dentro de los diferentes cuestionarios utilizados, el Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) se recomienda como herramienta de cribado en la EPOC ^(2, 112).

Establecer factores de riesgo de padecer ansiedad o depresión asociadas a la EPOC puede ayudar también a identificar a aquellos pacientes con alta probabilidad de presentar estas comorbilidades y que podrían beneficiarse de medidas terapéuticas dirigidas en ese sentido.

I – 2.5 Datos sobre la prevalencia de ansiedad y depresión en la EPOC.

Establecer con precisión qué porcentaje de pacientes con EPOC presentan ansiedad y/o depresión resulta complejo. Un reciente artículo de revisión publicado en 2014 reflexiona sobre las limitaciones metodológicas de los estudios científicos sobre esta asociación ⁽⁷⁰⁾. Entre otras, identifica como limitaciones frecuentes el no contar con un diagnóstico de certeza para la ansiedad o la depresión, o que la ansiedad y la depresión no se consideran dentro del objetivo principal del estudio. Otro importante obstáculo es la dificultad para obtener tamaños de muestra adecuados. Finalmente con frecuencia los trabajos publicados son difíciles de comparar debido a que se escogen grupos de pacientes en diferentes rangos de edad y con distintos grados de enfermedad.

Por todos estos motivos, los estudios realizados hasta ahora arrojan resultados muy variables entre sí. En cuanto a la depresión, la bibliografía disponible sitúa su prevalencia en la EPOC entre el 20% y el 60% ⁽¹¹³⁾, lo que, a pesar de la dispersión, sugiere en cualquier caso que la asociación entre EPOC y depresión es muy frecuente. Si nos fijamos en los estudios más recientes y que han utilizado una entrevista psiquiátrica aplicando unos criterios diagnósticos establecidos para estos cuadros (CIE 10, DSM III, DSM IV...), aunque son escasos, encontramos más homogeneidad en los resultados estimándose la prevalencia de depresión clínicamente significativa en EPOC entre el 16.7%-33% ^(93, 114, 115). Esta cifra es similar a la de los pacientes oncológicos avanzados en cuidados paliativos, entre los que la prevalencia de depresión, en base a aquellos estudios que han realizado el diagnóstico mediante entrevista psiquiátrica y criterios diagnósticos establecidos, también se sitúa en torno al 20-30% ⁽¹¹⁶⁾. Respecto a la prevalencia de trastornos ansiosos en pacientes con EPOC, aunque existen aún menos estudios al respecto, también resulta alta ⁽¹¹⁷⁾, particularmente del trastorno por ansiedad generalizada y las crisis de pánico. En

concreto, la prevalencia del trastorno por ansiedad generalizada asociada a EPOC se estima entre un 10-16% utilizando procedimientos de diagnóstico standard ⁽¹¹⁷⁾.

Por último, la prevalencia de ansiedad y depresión asociadas a la EPOC y las características de los pacientes muestran diferencias geográficas ^(118, 119). En los últimos diez años, en España se han publicado seis artículos que hacen referencia a la ansiedad y la depresión en pacientes con EPOC, de acuerdo con la base de datos PubMed. De ellos, cuatro establecen la presencia de comorbilidades psiquiátricas en base a cuestionarios sobre síntomas ⁽¹²⁰⁻¹²³⁾, todos diferentes. Los otros dos son estudios poblacionales que recogen los diagnósticos de EPOC, ansiedad y depresión a partir de las historias clínicas y el interrogatorio a los pacientes ^(124, 125). Sólo cuatro se refieren a pacientes estables y sólo uno está diseñado para explorar específicamente la depresión en estos pacientes ⁽¹²³⁾.

Son necesarios estudios mejor diseñados para conocer la relación entre estas enfermedades ⁽¹¹²⁾.

I – 3 PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

Este trabajo pretende calcular la prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes con EPOC estable, establecer el grado de infradiagnóstico de estas comorbilidades en la práctica clínica habitual, y proponer estrategias para corregirlo. Para promover su diagnóstico, se identificarán los factores de riesgo de padecer dichos trastornos emocionales asociados a la EPOC, y se evaluará el punto de corte más adecuado para el cuestionario autoadministrable Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), aplicable en la práctica clínica. También se investigará el impacto que tienen la ansiedad y la depresión sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).

II. METODOLOGÍA

II – 1 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

II – 1.1 Hipótesis.

La ansiedad y la depresión son comorbilidades frecuentes en la EPOC que deterioran la calidad de vida de estos pacientes de forma significativa.

II – 1.2 Objetivos.

Objetivo principal:

- Establecer la prevalencia de ansiedad y depresión en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en una muestra española de pacientes ambulatorios.

Objetivos secundarios:

Identificar si existe un problema de infradiagnóstico de dichas comorbilidades en la práctica clínica, y en su caso proponer estrategias para corregirlo.

- Identificar factores de riesgo para presentar ansiedad y/o depresión como comorbilidades asociadas a la EPOC
- Evaluar el grado de acuerdo entre el HADS positivo y el diagnóstico psiquiátrico y comparar los distintos puntos de corte propuestos para dicho instrumento.
- Analizar en qué grado la ansiedad y/o la depresión afectan a la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes EPOC.

II – 2 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio descriptivo transversal incluyendo consecutivamente pacientes diagnosticados de EPOC de acuerdo con los criterios GOLD (1), en fase estable de su enfermedad, atendidos en una consulta ambulatoria de neumología de un hospital de tercer nivel de Granada.

Se calculó el tamaño de muestra en base a una prevalencia estimada de depresión del 17% (93, 126, 127), dado que era la comorbilidad psicológica sobre la que había más bibliografía disponible. Para una precisión del 5,0% y un intervalo de confianza asintótico normal al

95% bilateral, sería necesario incluir 215 pacientes en el estudio. El reclutamiento se llevó a cabo entre junio de 2012 y noviembre de 2013.

II – 3 SELECCIÓN DE SUJETOS

II – 3.1 Criterios de selección de pacientes:

Criterios de inclusión:

- a) Relación volumen forzado espirado en el primer segundo (VEF₁) y capacidad vital forzada (CVF) < 0,7, tras broncodilatación, en una espirometría realizada no más de tres meses antes de la entrada en el estudio.
- b) antecedente de tabaquismo con un índice de consumo acumulado de tabaco (ICAT) mayor o igual a 20 paquetes-año, u otra exposición relacionada con la patogenia de la EPOC (biocombustibles, exposición laboral a irritantes inespecíficos u otros)
- c) estabilidad clínica definida como no haber precisado ningún cambio en el tratamiento neumológico habitual en los últimos tres meses.

Criterios de exclusión:

- a) Descompensación de alguna comorbilidad o bien padecer una comorbilidad en grado avanzado
- b) Diagnóstico de otra enfermedad respiratoria obstructiva distinta de la EPOC
- c) No prestar consentimiento informado
- d) No ser capaz de cumplimentar adecuadamente los cuestionarios del estudio

II – 3.2 Muestreo:

Se reclutaron pacientes atendidos en una consulta ambulatoria de Neumología de un hospital de tercer nivel de forma consecutiva. Se considerará estabilidad clínica el no haber precisado ajustes en su tratamiento habitual durante los tres meses previos a la recogida de los datos.

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital Virgen de las Nieves de Granada. Todos los pacientes recibieron una hoja informativa sobre el objetivo del estudio (Anexo 5) y se recogió el correspondiente consentimiento informado (Anexos 6 y 7)

II – 4 VARIABLES DEL ESTUDIO

II – 4.1 Variables Dependientes:

Ansiedad y Depresión:

Se aplicó a todos los pacientes el cuestionario *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) ⁽¹²⁸⁾, diseñado para utilizarlo en pacientes con enfermedades médicas cuyos síntomas somáticos puedan simular algún síntoma emocional. El HADS (Anexo 8) es un cuestionario autoadministrado de 14 ítems que integra dos subescalas de 7 ítems, una de ansiedad y otra de depresión. Los ítems sobre ansiedad están seleccionados a partir de la escala de ansiedad de Hamilton, evitando cuestiones que puedan ser confundidas con síntomas propios de una enfermedad física. La subescala de depresión se centra en el área de la anhedonia (pérdida de placer), evitando cuestiones sobre la pérdida de energía. Se refiere a la última semana y la intensidad o frecuencia del síntoma se evalúa en un rango 0 – 3. Se considera normal puntuar hasta 7 en cada subescala. Se considera como dudosa una puntuación entre 8 y 10 puntos. Se recomiendan puntuaciones a partir de 11 para conseguir la especificidad de un diagnóstico clínico. En nuestro estudio, los casos que puntuaron 8 o más en alguna de las subescalas, y también aquellos con una puntuación total igual o superior a 12, fueron valorados por un psiquiatra. La sospecha inicial se confirmó o descartó mediante entrevista estructurada según los criterios CIE-10 ⁽¹²⁹⁾, siempre tras comprobar que el paciente no hubiese sufrido agudizaciones de su EPOC u

otra comorbilidad. Aquellos pacientes con un diagnóstico psiquiátrico previo de ansiedad o depresión se consideraron casos confirmados sin someterse a la entrevista psiquiátrica.

Calidad de vida relacionada con la salud:

Se ha analizado mediante tres cuestionarios autoadministrables diferentes. Todos los cuestionarios empleados han sido validados en su versión española y han sido utilizados previamente en pacientes con EPOC.

El *St. George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ) ⁽³¹⁾ es un cuestionario específico para pacientes con enfermedades respiratorias (Anexo 4), muy utilizado en investigación sobre CVRS en pacientes EPOC por lo que permite realizar comparaciones con estudios previos sobre este tema. Consta de 50 ítems divididos en tres escalas: síntomas, actividad e impacto. Los ítems de la escala de síntomas se refieren a la frecuencia y gravedad de los síntomas respiratorios. Los ítems de la escala de actividad valoran la limitación de las actividades debidas a la disnea. En la escala de impacto se valoran las alteraciones psicológicas y de funcionamiento social producidas por la enfermedad. Los ítems están formulados de dos formas diferentes: en forma de pregunta con 5 opciones de respuesta, de las que sólo se puede elegir una; y en forma de frase con dos opciones: sí/no. La puntuación se calcula para cada una de las escalas del cuestionario y también una puntuación global. El recorrido de todas ellas es desde 0 a 100, y puntuaciones más altas indican una peor calidad de vida. En España se han obtenido valores de referencia de la población general dentro del proyecto IBERPOC ⁽¹³⁰⁾. En este estudio se consideran tanto la puntuación total (SGRQ-Total), como la puntuación de cada una de las dimensiones. (síntomas: SGRQ-S; actividad: SGRQ-A; e impacto: SGRQ-I).

El *36-Item Short Form Health Survey* (SF-36) es uno de los cuestionarios genéricos más salud utilizados en investigación ⁽¹³¹⁾ (Anexo 2). Contiene 36 preguntas que abordan diferentes aspectos relacionados con la vida cotidiana de la persona que rellena el cuestionario. Estas preguntas se agrupan en 8 apartados que se valoran independientemente, y dan lugar a 8 dimensiones que mide el cuestionario: funcionamiento físico, limitación por problemas físicos, dolor corporal, funcionamiento social, salud mental, limitación por problemas emocionales, vitalidad o energía y percepción general de la salud. Las puntuaciones de cada una de las 8 dimensiones oscilan

entre los valores 0 y 100. Mayores puntuaciones reflejan un mejor estado de salud. Además, las 8 dimensiones definen dos componentes principales de salud: el índice sumario físico (ISF) y el índice sumario mental (ISM) ⁽¹³²⁾. Para los índices sumarios, puntuaciones superiores o inferiores a 50 indican mejor o peor estado de salud, respectivamente, que la media de la población de referencia. Existen datos de referencia sobre la población española ^(133, 134).

El *European Quality of Life-5 Dimensions* (EQ-5D) del grupo EurQol ⁽³⁰⁾ (Anexo 3), es un cuestionario genérico muy breve y autoadministrado, que consta de un sistema descriptivo y una Escala Visual Analógica (EVA). El sistema descriptivo evalúa cinco dimensiones: movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión. Cada pregunta tiene tres opciones de respuesta que van de 1 «no tengo problemas» a 3 «tengo muchos problemas». En la EVA el paciente debe puntuar su estado de salud en una escala que va de 0 (peor estado de salud imaginable) a 100 (mejor estado de salud imaginable). Además el EQ-5D, a partir de la puntuación de sus cinco dimensiones, genera un índice o valor tarifa que refleja las preferencias de la población para cada estado de salud (EQ-T). Estas preferencias de salud se obtienen a partir de estudios en la población general, en los cuales se valoran varios de los estados de salud generados por el EQ-5D utilizando una técnica de valoración como el *time trade-off* ⁽¹³⁵⁾. El uso de este tipo de técnicas, permite tener en cuenta que una mejoría en la dimensión de dolor puede no tener el mismo valor para los entrevistados que una mejoría de igual magnitud en la dimensión de movilidad. Este tipo de consideración es muy útil en evaluación económica sanitaria y la asignación de recursos sanitarios. El índice obtenido oscila entre el valor 1 (mejor estado de salud) y el 0 (la muerte), aunque existen valores negativos para el índice, correspondientes a aquellos estados de salud que son valorados como peores que la muerte. A través de él, el EQ-5D es el instrumento más utilizado para calcular el indicador AVAC (año de vida ajustado por la calidad), y para la evaluación de la efectividad de las intervenciones sanitarias. Además, tanto el EVA como el valor EQ-T, son útiles como índice individual en estudios de seguimiento clínico ^(136, 137). Existen valores de referencia para la población española ⁽¹³⁸⁾. El EQ-5D es la utilidad sobre calidad de vida más utilizada en salud mental en España ⁽¹³⁹⁾. En este estudio se han considerado tanto el valor EVA como el EQ-T y la valoración descriptiva individual de cada dimensión.

II – 4.2 Variables Independientes:

Sociodemográficas:

- Edad (años)
- sexo (femenino/masculino)
- estado civil (soltero, casado, pareja de hecho, divorciado, separado, viudo)
- número de hijos
- nivel de estudios (sin escolarizar/primaria/ bachillerato/ universitario/ posgrado)
- profesión (nominal)
- situación laboral (activo, baja laboral, jubilado, desempleado)
- convivientes (sí/no)
- apoyo familiar (sí/no)
- autonomía (0-5 según Escala de Dependencia Física de la Cruz Roja).

Antropométricas:

- Talla (cm), peso (kg), e índice de masa corporal (kg/m²).

Clínicas:

- antecedentes familiares de depresión (sí/no)
- tabaquismo en el momento de entrar en el estudio (activo, exfumador, nunca fumador, en fase de deshabitación)
- índice paquete-año (ICAT)
- comorbilidades activas neumológicas (sí/no)
- comorbilidades activas significativas no neumológicas (sí/no)
- tratamiento farmacológico neumológico y no neumológico.
- número de agudizaciones de la EPOC en los 12 meses previos a la entrada en el estudio
- número ingresos hospitalarios por exacerbación de la EPOC en los doce meses previos a la entrada en el estudio
- grado de disnea basal (escala MRC)
- uso de oxigenoterapia crónica domiciliaria (buen cumplimiento, mal cumplimiento, no uso).

Valoración funcional respiratoria:

Los datos espirométricos (CVF, VEF₁ y VEF₁/CVF) se obtuvieron como máximo en los 3 meses previos al reclutamiento considerándose los obtenidos tras broncodilatación con 4 inhalaciones de salbutamol 100 microgramos según las recomendaciones de la guía GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) ⁽⁶⁹⁾. Los datos antropométricos se obtuvieron en el momento de la realización de la espirometría. Se realizó un test de marcha de 6 minutos (T6MM) a todos los pacientes. Las exploraciones se practicaron según los protocolos de la SEPAR (Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica) ⁽¹⁴⁰⁾. La disnea se midió mediante la escala modificada del Medical Research Council (mMRC).

II – 4.3 Variables de Confusión:

Enolismo (sí/exbebedor/no), otro hábito tóxico (sí/no), patología psiquiátrica previa conocida distinta de ansiedad o depresión (sí/no).

II – 5 RECOGIDA DE DATOS

Los datos sociodemográficos y clínicos se han obtenido mediante la entrevista médica y la historia clínica del paciente. En esta entrevista también se recogió si consta la ansiedad y/o la depresión entre los diagnósticos del paciente y si estaba recibiendo algún tratamiento ansiolítico o antidepresivo en el momento de entrar en el estudio. Los datos funcionales VEF₁, CVF y VEF₁/CVF posbroncodilatación se han obtenido a partir de espirometrías realizadas no más de 3 meses antes de la fecha de entrada en el estudio. Los datos antropométricos se obtuvieron en el momento de realizar la espirometría, ya que son imprescindibles para ésta. Todas estas técnicas fueron llevadas a cabo por personal entrenado en las mismas según los protocolos de la Sociedad SEPAR. Los cuestionarios sobre autonomía, depresión y ansiedad, y calidad de vida se entregaron al final de la entrevista clínica y tras haber explicado brevemente el modo de rellenarlos (tiempo estimado 5 minutos) y habiendo obtenido por escrito el consentimiento informado del paciente para participar en el estudio. Una vez recogidos los cuestionarios se calculó la puntuación de escala HAD. A aquellos pacientes que puntuaron 8 o más en la subescala de ansiedad o en la de depresión (punto de corte recomendado por los autores para el

“diagnóstico probable” de ansiedad o depresión respectivamente), se le facilitó una cita con un especialista en psiquiatría no más de seis semanas después de la primera visita médica. Durante la entrevista psiquiátrica se confirmó o descartó la sospecha diagnóstica, y se constató que el paciente no hubiera precisado ningún cambio en la medicación neumológica habitual en ese tiempo y por tanto siguiera encontrándose en fase estable de su enfermedad.

II – 6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el estudio descriptivo hemos obtenido las frecuencias absolutas y relativas de las variables cualitativas y la media y desviación típica para las cuantitativas.

Para el análisis bivariado se han realizado contrastes de hipótesis mediante el test de la Chi-cuadrado o de Fisher para las variables cualitativas, y el test de la t de Student o el análisis de la varianza de un factor para las cuantitativas. Asimismo hemos realizado correlaciones de Pearson o de Spearman entre variables numéricas.

Para la evaluación de los factores predictores de Ansiedad y Depresión en la EPOC hemos efectuado un análisis multivariado mediante regresión logística por el método por pasos sucesivos adelante de Wald. Como variables predictoras se han incluido las variables significativas en el análisis bivariado y las posibles confusoras, llevando a cabo un análisis con la puntuación del índice BODE y otro con sus componentes por separado. Hemos calculado la curva ROC y el área bajo la curva para ver la capacidad predictiva de ambos modelos.

Para el estudio de las variables predictoras de la calidad de vida relacionada con la salud se ha realizado regresión lineal múltiple con el método adelante y llevando a cabo asimismo los dos tipos de análisis antes mencionados, con el índice BODE y con sus componentes por separado. Para estimar la bondad del ajuste del modelo de regresión lineal se ha calculado el coeficiente de determinación R².

Finalmente hemos utilizado el coeficiente Kappa de Cohen para comprobar la concordancia entre los resultados del cuestionario HADS y el diagnóstico del psiquiatra.

Se han considerado valores significativos si el valor p es menor de 0,05. El análisis estadístico se ha llevado a cabo con el software IBM SPSS Statistics 20.

II – 7 MÉTODO DE OBTENCIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA

La bibliografía empleada en esta tesis doctoral ha sido citada siguiendo las normas de Vancouver ⁽¹⁴¹⁾.

Las referencias bibliográficas en las que se apoya esta Tesis Doctoral se obtuvieron mediante la búsqueda en la base de datos MEDLINE, a la que se tuvo acceso a través de internet en la dirección: [www.ncbi.nlm.nih.gov.PubMed/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/), utilizando como palabras claves: "EPOC", "ansiedad", "depresión", "diagnóstico", "prevalencia", "tratamiento", "manejo de la enfermedad", "calidad de vida". La búsqueda se centró especialmente en los últimos 15 años. Igualmente se obtuvieron artículos referencias de interés en las mismas citas bibliográficas de algunos autores consultados.

II – 8 MÉTODO DE REDACCIÓN Y ESTILO

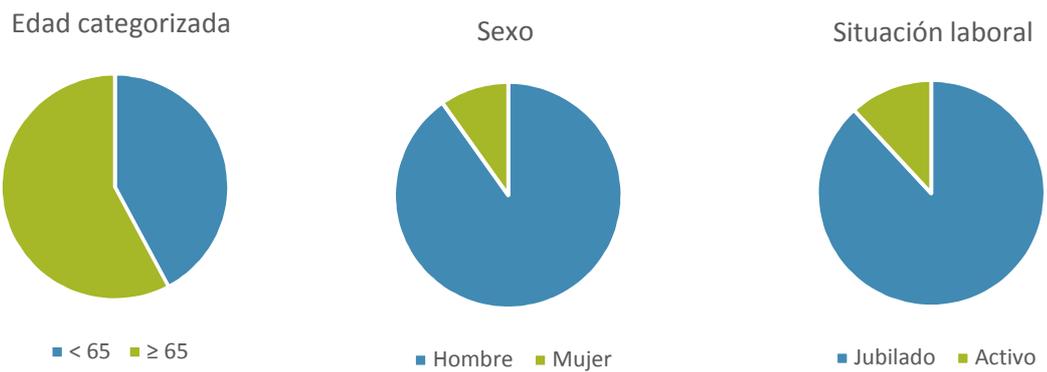
Para la terminología habitual se han seguido las normas de los Diccionarios de la Real Academia de la Lengua ⁽¹⁴²⁾ y el de María Moliner ⁽¹⁴³⁾, para el uso adecuado del español.

Para la terminología médica se utiliza el diccionario Mosby de medicina ⁽¹⁴⁴⁾ y el Diccionario Terminológico Roche ⁽¹⁴⁵⁾

III. RESULTADOS

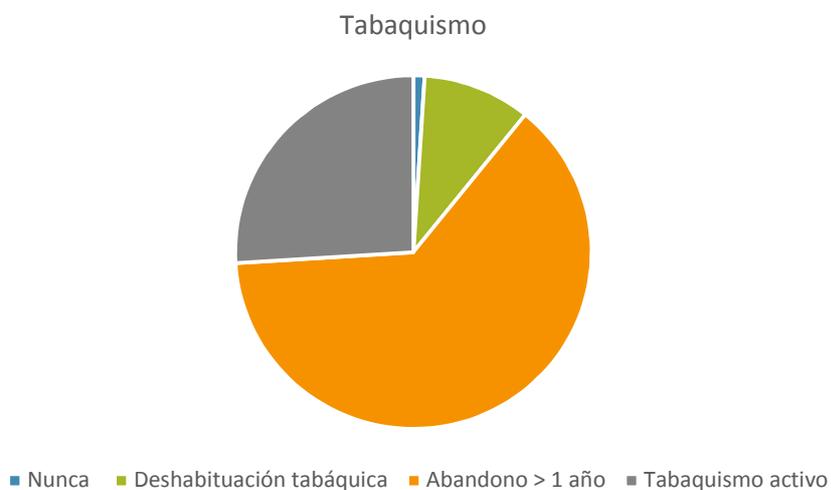
III – 1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PARTICIPANTES

Se incluyeron un total de 204 pacientes, con edades comprendidas entre los 34 y los 86 años (media 66), de los cuales el 90,2% fueron hombres. El 73% de los sujetos de la muestra estaban



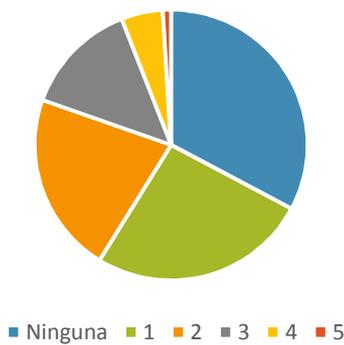
jubilados.

El VEF₁ promedio fue de 54% (17%-101%), el IMC de 27,64 (14,88 - 40) y la media de consumo tabáquico fue de 56 paquetes-años, siendo el 26% de los pacientes incluidos fumadores activos.

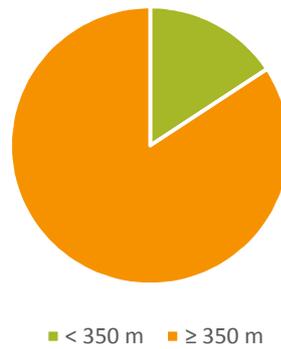


El 32,8% de los pacientes no habían sufrido ninguna exacerbación de su EPOC durante los 12 meses previos y el 41,2% había sufrido 2 o más agudizaciones, hasta un máximo de 5 en el caso de dos pacientes. La distancia media recorrida (6MM) fue de 462 m (152 m – 720 m).

Número de agudizaciones (12 meses previos)

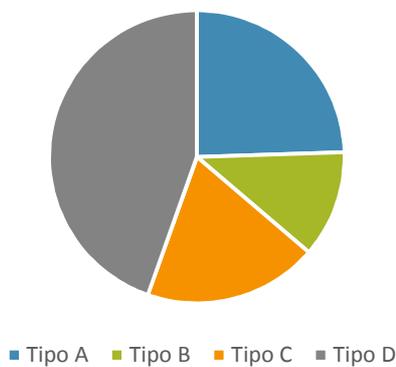


Distancia T6MM categorizada según el valor en el índice BODE

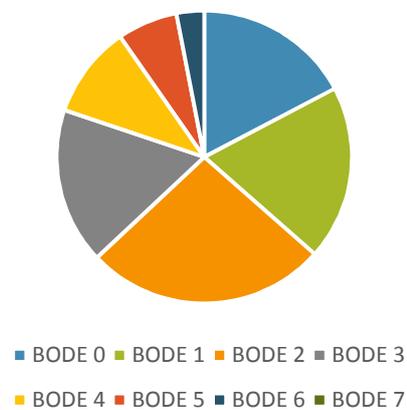


Los pacientes presentaron un índice de BODE entre 1 y 7. Respecto al grado de EPOC de la GOLD 50 pacientes (24,5%) son grado A, 24 pacientes (11,8%) grado B, 39 pacientes (19,1%) grado C y 91 (44,6%) grado D.

Clasificación combinada de GOLD



Clasificación por BODE



Las Tablas 5 y 6. Resumen las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes de la muestra (n = 204).

Tabla 5. Características sociodemográficas de los pacientes

Sexo, n (%)	
Hombre	184 (90,2)
Mujer	20 (9,8)
Edad, media (\pm DE)	
	66.2 \pm 9.5
IMC, media (\pm DE)	
	27.6 \pm 4.4
Situación laboral, n (%)	
Activo	55 (27,0)
Jubilado	149 (73,0)
Estado civil, n (%)	
Separados/Divorciados	16 (7,8)
Casados	153 (75)
Viudos	19 (9,3)
Solteros	16 (7,8)
Apoyo familiar, n (%)	
Sí	195 (95,6)
No	9 (4,4)

Tabla 6. Características clínicas de los pacientes

Tabaquismo activo n (%)	53 (26,0)
Fármacos para comorbilidades, mediana (mín-máx)	2 (0-14)
Índice de Charlson, mediana (mín-máx)	1 (0-5)
Limitación actividad cotidiana, n (%)	
Ninguna	170 (83,3)
Alguna	34 (16,7)
Disnea mMRC, n (%)	
0-1	91 (44,5)
2-3	113 (55,4)
Distancia T6MM <350 m, n (%)	32 (15,7)
Número de agudizaciones, n (%)	
0-1	120 (58,8)
≥2	84 (41,2)
Algún ingreso último año, n (%)	30 (14,7)
ICAT, media (± DE)	56,3 (21,7)
CVF (ml), media (± DE)	2930 (794)
CVF%, media (± DE)	78,7 (18,7)
VEF ₁ (ml) , media (± DE)	1591 (578)
VEF ₁ %, media (± DE)	54,2 (17,1)
VEF ₁ /CVF%, media (± DE)	53,8 (9,7)
Distancia T6MM en metros, media (± DE)	462,1 (98,3)

Índice de Charlson: índice de comorbilidad de Charlson; T6MM: test de 6 minutos marcha; Disnea mMRC: clasificación modificada de la disnea del *Medical Research Council*; ICAT: índice calculado acumulado de tabaquismo; CVF: capacidad vital forzada (*Forced Vital Capacity*); VEF₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo (*Forced Expiratory Volume in 1 second*).

III – 2 PREVALENCIA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN

De los 204 pacientes incluidos, dieciocho (9%) contaban con un diagnóstico psiquiátrico previo de ansiedad o depresión.

La puntuación total en el HADS fue de $10,98 \pm 7,19$, con una media de $6,26 \pm 4,08$ en la subescala de ansiedad y de $4,77 \pm 3,59$ en la subescala de depresión. Se detectaron síntomas significativos de ansiedad o depresión en 79 pacientes (39%) según el cuestionario HADS. De estos 79 pacientes, 15 ya estaban diagnosticados previamente a su entrada en el estudio y se consideraron casos confirmados. Los 64 pacientes restantes fueron valorados mediante entrevista psiquiátrica, confirmándose el diagnóstico en 56 de ellos. Por tanto, en total 74 pacientes padecían ansiedad o depresión confirmadas mediante diagnóstico psiquiátrico, lo que supone el 36% de los sujetos incluidos (Figura 4).

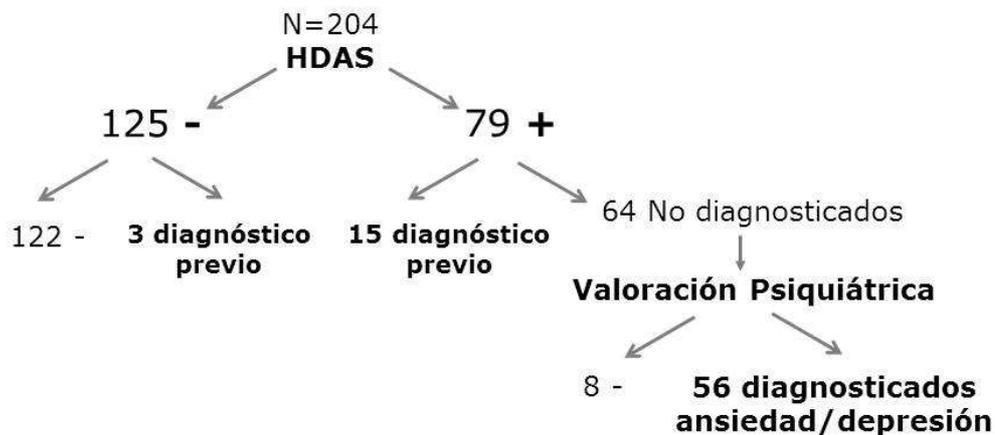


Figura 4. Pacientes con diagnóstico final de ansiedad o depresión.

Se consideran casos confirmados de ansiedad o depresión a los 18 pacientes con diagnóstico psiquiátrico previo a la entrada en el estudio, más los 56 pacientes que se diagnostican por primera vez durante el estudio mediante entrevista psiquiátrica.

De ellos, un 20% presentaban un trastorno mixto de ansiedad y depresión. La ansiedad estaba presente en una mayor proporción de los casos, presentándose de forma aislada en un 19% de los pacientes de la muestra. Un 9,8% de los pacientes padecía depresión pura (Figura 5).

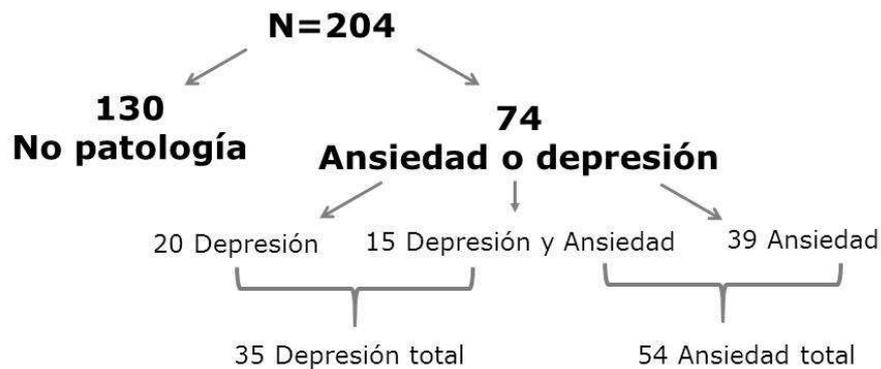


Figura 5. Diagnósticos psiquiátricos en los pacientes con EPOC estable

III – 3 FACTORES DE RIESGO IDENTIFICADOS

De acuerdo con el análisis bivariado (Tablas 7 y 8), los pacientes con ansiedad y depresión eran pacientes más jóvenes, con un nivel de estudios superior, activos laboralmente, solteros, separados o divorciados y sin apoyo familiar. Además habían presentado un mayor número de agudizaciones en el año previo, referían un mayor grado de disnea basal, recorrían menos distancia en la prueba de 6MM y presentaban una mayor puntuación del índice BODE. También se encontró una mayor frecuencia de ansiedad y depresión de forma estadísticamente significativa en los pacientes tratados con 7 fármacos o más y en aquellos con mayor limitación de la autonomía. Padecer más de 4 comorbilidades asociadas a la EPOC no alcanzó la significación estadística ($p=0,08$). No se encontraron diferencias en cuanto a sexo, hábito tabáquico, alcoholismo, presencia de comorbilidad cardiovascular, CVF, VEF_1 , VEF_1/CVF , ingresos hospitalarios por agudización de EPOC, o uso de oxigenoterapia domiciliaria.

Tabla 7. Análisis bivariado: variables sociodemográficas asociadas con la presencia de ansiedad o depresión en pacientes con EPOC (n= 204)

Análisis bivariado características sociodemográficas	Presentación de ansiedad o depresión		
	No	Sí	P≤
	N (%)	N (%)	
	130 (63,7)	74 (36,3)	
Sexo			0,179
Hombre	120 (65,2)	64 (34,8)	
Mujer	10 (50,0)	10 (50,0)	
Edad			0,001
≥ 65 años	87 (73,7)	31 (26,3)	
< 65 años	43 (50,0)	43 (50,0)	
Situación laboral			0,001
Jubilado	105 (70,5)	44 (29,5)	
Activo	25 (45,5)	30 (54,5)	
Nivel de estudios			0,008
No/primarios	106 (68,8)	48 (31,2)	
Secundarios/superiores	24 (48,0)	26 (52,0)	
Estado civil			0,003
Casado/viudo	117 (68,0)	55 (32,0)	
Soltero/separado	13 (40,6)	19 (59,4)	
Apoyo socio-familiar			0,01
Si	128 (65,6)	67 (34,4)	
No	2 (22,2)	7 (77,8)	

Tabla 8. Análisis bivariado: variables clínicas asociadas con la presencia de ansiedad o depresión en pacientes con EPOC (n= 204)

Análisis bivariado características clínicas	Presentación de ansiedad o depresión		
	No	Sí	P≤
Grado de autonomía personal			0,03
Se vale totalmente	114 (67,1)	56 (32,9)	
Alguna limitación	16 (47,1)	18 (52,9)	
Fármacos para comorbilidades			0,03
<7	126 (65,6)	66 (34,4%)	
≥7	4 (33,3)	8 (66,7)	
Disnea mMRC			0,01
0	11 (78,6)	3 (21,4)	
1	53 (68,8)	24 (31,2)	
2	52 (66,7)	26 (33,3)	
3	14 (40,0)	21 (60,0)	
Número de agudizaciones			0,01
0-1	85 (70,8)	35 (29,2)	
≥ 2	45 (53,6)	39 (46,4)	
T6MM (distancia recorrida en metros)			0,03
≥ 350 m	115 (66,9)	57 (33,1)	
< 350 m	15 (46,9)	17 (53,1)	
BODE			0,004
< 4	109 (69,0)	49 (31,0)	
≥ 4	21 (45,7)	25 (54,3)	

mMRC: escala de la disnea modificada del *Medical Research Council*; VEF₁: volumen forzado espirado en el primer segundo; T6MM: test de 6 minutos marcha; BODE: índice BODE.

Al clasificar a los pacientes según el grado de obstrucción al flujo aéreo de acuerdo con la clasificación GOLD (1), aquellos en estadios I y IV presentaban una mayor frecuencia de ansiedad y depresión ($p < 0,009$). También existe una tendencia a una mayor frecuencia entre los pacientes más sintomáticos (grupos D y B), con respecto a los pacientes menos sintomáticos (grupos A y C) con una $p = 0,065$ (Tabla 9).

Tabla 9. Análisis bivariado: ansiedad o depresión según gravedad de EPOC de la GOLD

Grados de EPOC de GOLD	Presentación de ansiedad o depresión		
	No	Sí	P
	N (%)	N (%)	
	130 (63,7)	74 (36,3)	
GOLD 2007			0,009
I	9 (56,3)	7 (43,8)	
II	63 (64,3)	35 (35,7)	
III	55 (71,4)	22 (28,6)	
IV	3 (23)	10 (77)	
GOLD 2011: A, B, C y D			0,3
Grado A	35 (70,0)	15 (30%)	
Grado B	15 (62,5)	9 (37,5)	
Grado C	28 (71,8)	11 (28,9)	
Grado D	52 (57,1)	39 (42,9)	
GOLD 2011: grados D y B versus A y C			0,065
Grados D y B	67 (58,3)	48 (41,7)	
Grados A y C	63 (70,8)	26 (29,2)	

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; GOLD: *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*.

En el análisis multivariado se incluyeron todas las variables significativas del análisis bivariado. Se calcularon dos ecuaciones, una incluyendo el índice de BODE y otra incluyendo los parámetros que componen dicho índice (Tabla 10).

Si comparamos ambos modelos, encontramos que el que considera el índice de BODE ofrece un mejor valor para la curva ROC, con un AUC de 0,765 ($p < 0,001$). Si se consideran los elementos que componen el BODE, el AUC es de 0,753 ($p < 0,001$), y de ellos sólo el mayor grado de disnea resulta un factor de riesgo. El modelo de regresión logística elaborado a partir del BODE presenta una especificidad del 90% y una sensibilidad del 54%.

Tabla 10. Análisis multivariado. Variables predictivas de ansiedad o depresión en la EPOC

Modelo que incluye el índice BODE	P ≤	OR	CI 95,0% para OR	
Edad	0,001	0,93	0,89	0,96
Estudios secundarios/superiores	0,005	2,83	1,33	6,00
Ausencia de apoyo familiar	0,049	6,04	1,20	35,70
Agudizaciones ≥ 2	0,029	2,15	1,11	4,23
BODE ≥ 4	0,001	3,98	1,79	8,91
Modelo que incluye las variables que componen el índice BODE	P ≤	OR	CI 95,0% para OR	
Edad	<0,001	0,93	0,90	0,97
Estudios secundarios/superiores	0,012	2,58	1,28	5,41
Ausencia de apoyo familiar	0,037	6,45	1,12	37,09
Agudizaciones ≥ 2	0,029	2,12	1,08	4,01
Disnea ≥ 3 mMRC	0,001	4,45	1,85	10,71

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; índice BODE: *body mass index, airflow obstruction, dyspnea, excersice capacity*; mMRC: escala de la disnea modificada del *Medical Research Council*.

La edad en ambos modelos presenta una significación muy alta ($p < 0,001$), con una razón de probabilidades estimada de 0,93. También resultan significativas en los dos modelos las agudizaciones frecuentes, el mayor nivel de estudios y carecer de apoyo domiciliario.

III – 4 CONCORDANCIA HADS CON EL DIAGNÓSTICO PSIQUIÁTRICO

Para valorar la concordancia del HADS positivo con el diagnóstico psiquiátrico, se excluyeron del análisis los pacientes con diagnóstico previo de ansiedad y depresión. Por tanto, se incluyeron 186 pacientes cuyas características se describen en la Tabla 11. La puntuación total en el HADS fue de $10,08 \pm 6,38$, con una media de $5,80 \pm 3,78$ en la subescala de ansiedad y de $4,39 \pm 3,24$ en la subescala de depresión.

Tabla 11. Características generales de los pacientes (n=186).

	n (%)		
Hombre	68 (90.3)		
Mujer	18 (9.7)		
	Media (DE)	Mínimo	Máximo
Edad	66.2 (9.5)	34	86
ICAT (paquetes-años)	57.1 (21.7)	0	120
Función pulmonary:			
CVF (ml)	2924 (791)	1180	5870
CVF%	78.7 (18.6)	35	130
VEF ₁ (ml)	1590 (570)	520	4050
VEF ₁ %	54.4 (17.1)	17.0	101.0
VEF ₁ /CVF%	53.9 (9.4)	27.8	68.9
Puntuación HADS:			
Total	10.08 (6.4)	0	34
HADS-A	5.80 (3.4)	0	20
HADS-D	4.39 (3.2)	0	17
	Tipo	n (%)	
Tipos EPOC (GOLD)	A	47 (25.3)	
	B	24 (12.9)	
	C	36 (19.4)	
	D	79 (42.4)	

CVF: capacidad vital forzada (*forced vital capacity*); VEF₁: volume espiratorio forzado en 1 segundo (*forced expiratory volume in one second*); HADS: *Hospital anxiety and depression scale*; HADS-A: HADS subescala de ansiedad; HADS-D: HADS subescala de depresión; EPOC: enfermedad pulmonary obstructive crónica; GOLD: *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*.

Mediante el cuestionario HADS, se detectaron 64 pacientes en riesgo de padecer ansiedad o depresión, puesto que presentaron una puntuación total ≥ 12 , o bien puntuaron ≥ 8 en alguna subescala. Los 64 pacientes fueron valorados mediante entrevista psiquiátrica, confirmándose el diagnóstico de ansiedad o depresión en 56 de ellos, de acuerdo con los criterios CIE-10. Por tanto, un 30% de los pacientes sin diagnóstico previo incluidos en el estudio padecían una comorbilidad psiquiátrica asociada a la EPOC. Se correlacionaron los puntos de corte que proponen los autores del HADS con el diagnóstico psiquiátrico. También se correlacionó la puntuación total. Se obtuvo un mejor resultado al considerar la puntuación total del HADS con un punto de corte de ≥ 12 , como muestra la Tabla 12. La concordancia de la puntuación total del HADS con el diagnóstico psiquiátrico fue del 0,913 ($p < 0,001$) calculada mediante el estadístico Kappa de Cohen, lo que supone un muy alto grado de acuerdo.

Tabla 12. Acuerdo entre diferentes puntos de corte para el HADS y el diagnóstico psiquiátrico final de comorbilidad psicológica en pacientes con EPOC (n=186).

Puntuación del cuestionario HADS	Diagnóstico psiquiátrico de ansiedad o depresión		
	No	Sí	Kappa (p)
	n (%)	n (%)	
Puntuación total ≥ 12	130 (69.9)	56 (30.1)	0.913 (<0.001)
No	124 (95.4)	1 (1.8)	
Sí	6 (4.6)	55 (98.2)	
HADS-A o HADS-D ≥ 8			0.898 (<0.001)
No	126 (96.9)	4 (7.1)	
Sí	4 (3.1)	52 (92.9)	
HADS-A o HADS-D ≥ 9			0.779 (<0.001)
No	127 (97.7)	12 (21.4)	
Sí	3 (2.3)	44 (78.6)	
HADS-A o HADS-D ≥ 11			0.553 (<0.001)
No	129 (9.2)	29 (51.8)	
Sí	1 (0.8)	27 (48.2)	

En concreto, 33 pacientes padecían ansiedad, 17 padecían depresión, y 6 pacientes un trastorno combinado de ansiedad y depresión. El grado de acuerdo entre cada subescala y su diagnóstico psiquiátrico correspondiente fue de 0,792 ($p < 0,001$) en el caso de la ansiedad, y de 0,671 ($p < 0,001$) en el caso de la depresión, para el punto de corte ≥ 8 . Esto supone un buen grado de acuerdo. Los otros puntos de corte de las subescalas mostraron peores resultados (Tabla 13).

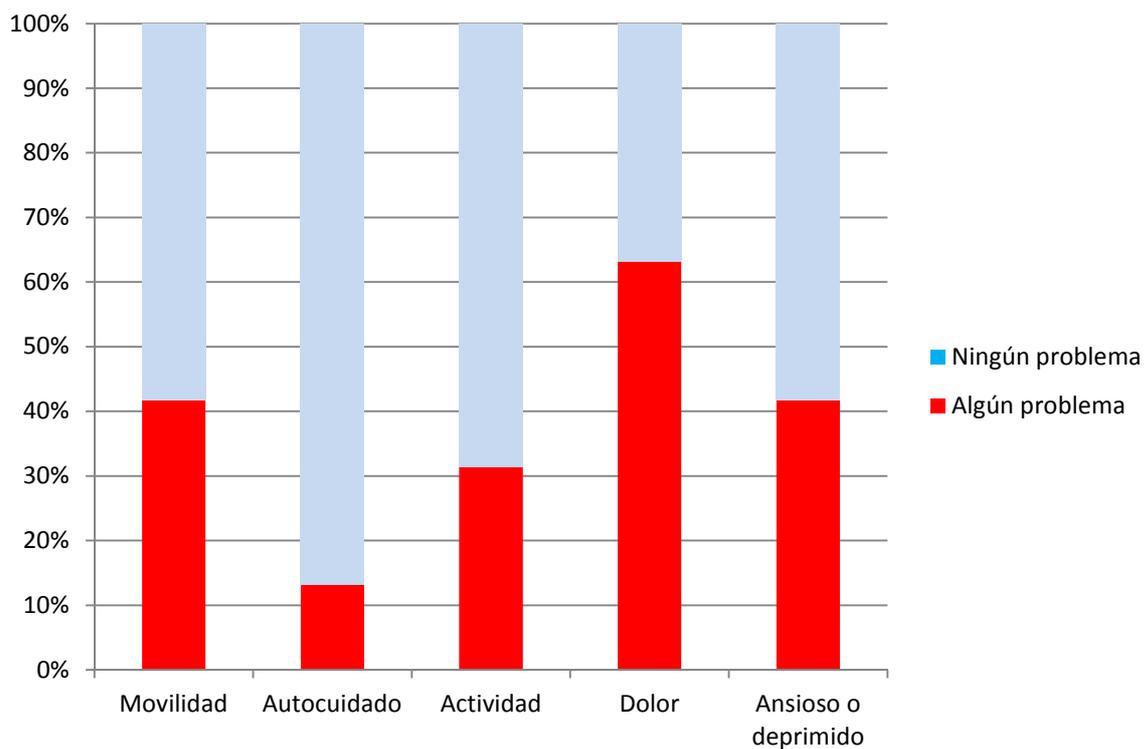
Tabla 13. Acuerdo entre diferentes puntos de corte para las subescalas del HADS y el diagnóstico psiquiátrico correspondiente en pacientes con EPOC (n=186).

Puntuación subescala de ansiedad (HADS-A)		Diagnóstico psiquiátrico de ansiedad		
		No	Sí	Kappa (p)
		n (%)	n (%)	
		147 (79)	39 (21)	
HADS-A ≥ 8	No	135 (91.8)	2 (5.1)	0.792 (<0.001)
	Sí	12 (8.2)	37 (94.9)	
HADS-A ≥ 9	No	138 (93.9)	8 (20.5)	0.727 (<0.001)
	Sí	9 (6.1)	31 (79.5)	
HADS-A ≥ 11	No	143 (97.3)	20 (51.3)	0.542 (<0.001)
	Sí	4 (2.7)	19 (48.7)	
Puntuación subescala de depresión (HADS-D)		Diagnóstico psiquiátrico de depresión		
		No	Sí	Kappa (p)
		n (%)	n (%)	
		163 (87.6)	23 (12.4)	
HADS-D ≥ 8	No	152 (93.3)	4 (17.4)	0.671 (<0.001)
	Sí	11 (6.7)	19 (82.6)	
HADS-D ≥ 9	No	157 (96.3)	9 (39.1)	0.606 (<0.001)
	Sí	6 (3.7)	14 (60.9)	
HADS-D ≥ 11	No	161 (98.8)	15 (65.2)	0.443 (<0.001)
	Sí	2 (1.2)	8 (34.8)	

III – 5 RESULTADOS EN CALIDAD DE VIDA

III – 5.1 Resultados para el total de la muestra.

En cuanto a las dimensiones del EQ-5D, un 13% de pacientes en la muestra referían tener algún problema en el cuidado personal, un 31% en las actividades, un 42% algún problema de movilidad, un 42% sufrir algún grado de ansiedad o depresión y un 63% refería padecer algún grado de dolor (Gráfica 1). El número de pacientes que aquejaron muchos problemas fue bajo y afectó a sólo tres aspectos del cuestionario: 4 pacientes referían ser incapaces de realizar sus actividades cotidianas, 10 pacientes expresaron sentir mucho dolor o malestar, y 8 pacientes señalaron que se sentían muy ansiosos o deprimidos.



Gráfica 1. Dimensiones EQ-5D: descripción del global de la muestra.

El valor medio para el EQ-EVA en la muestra fue de $58.8 \pm 16,4$. La media para el EQ-T fue $0,73 \pm 0'20$.

En el *St. George's Respiratory Questionnaire*, los pacientes puntuaron de media 36,13 en la puntuación total, 27,22 en el dominio de Impacto, 44,34 en el dominio de Actividad y 51,43 en el dominio de Síntomas.

En el SF-36, el índice sumario físico resultó de 41,38 (DE $\pm 9,5$), y el mental de 47,26 (DE $\pm 12,4$).

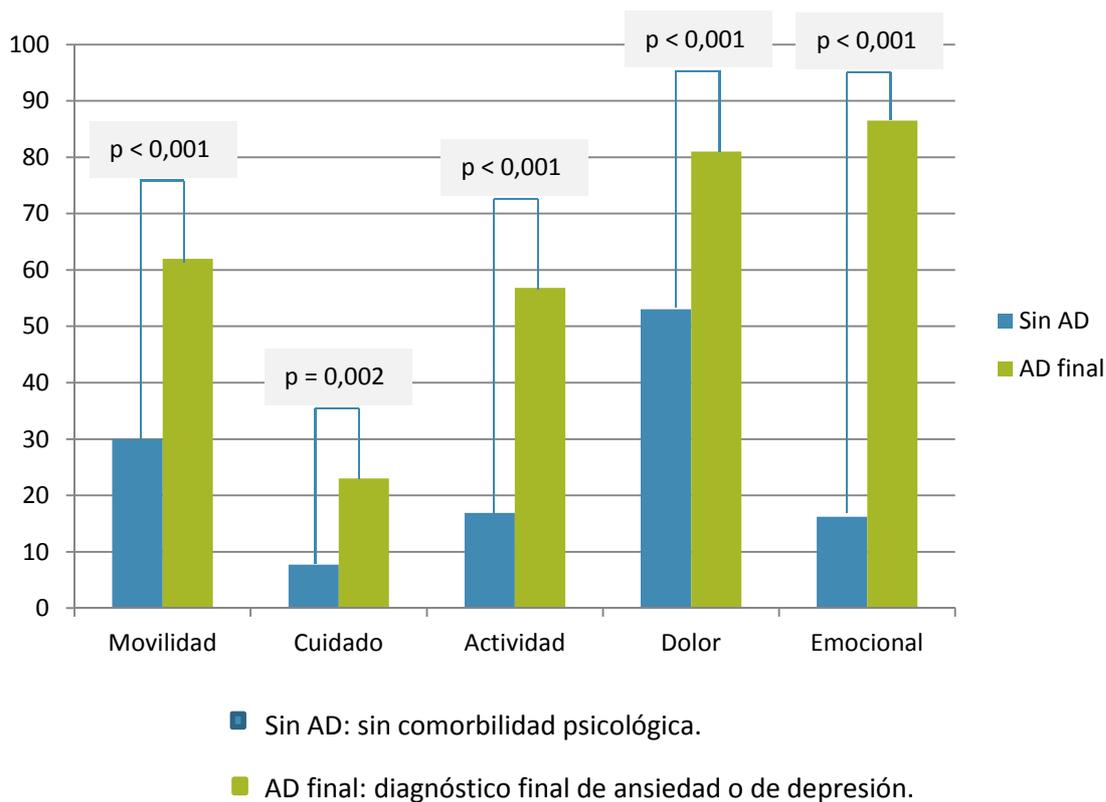
Estos resultados en calidad de vida se recogen en la Tabla 14

Tabla 14. Estadísticos descriptivos para la calidad de vida (n=204)

	Media \pm DE	Mediana	Mínimo	Máximo
EQ-5D EVA	$58.8 \pm 16,4$	60	10	100
EQ-5D Tarifa	$0,73 \pm 0'20$	0,74	0,17	1
SGRQ-Total	$36,13 \pm 19$	33,67	0	80,37
SGRQ-Síntomas	$51,43 \pm 22,1$	53,19	0	100
SGRQ-Actividad	$44,34 \pm 21,4$	41,75	0	93,3
SGRQ-Impacto	$27,22 \pm 17,7$	24,09	0	112,57
ISF del ISF-36	$41,38 \pm 9,5$	42,4	18	61
ISM del ISF-36	$47,26 \pm 12,4$	50,16	10,45	64,5

III – 5.2 Comparativa entre pacientes con y sin comorbilidad psicológica.

Los pacientes que presentan una comorbilidad psicológica asociada a la EPOC, referían más problemas en cada una de las dimensiones del EQ-5D que los pacientes que no la presentan, siendo la diferencia estadísticamente significativa para todas (Gráfica 2).



Gráfica 2. Dimensiones del EQ-5D: porcentaje de pacientes con algún problema en función de si padecen o no ansiedad o depresión.

La puntuación EQ-EVA fue de 51.1 ± 17 para los pacientes con ansiedad o depresión, frente al 63.2 ± 15 para los pacientes sin esas patologías, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). El EQ-T resultó de $0,80 \pm 0,16$ para los pacientes sin trastorno emocional, mientras que los pacientes que sí presentaban estos trastornos puntuaron $0,59 \pm 0,19$, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Los pacientes con ansiedad o depresión obtuvieron peores resultados en todas las dimensiones del cuestionario SGRQ que el resto de sujetos de la muestra, y también fue peor la calidad de vida medida por la puntuación total, siendo la diferencia estadísticamente significativa con

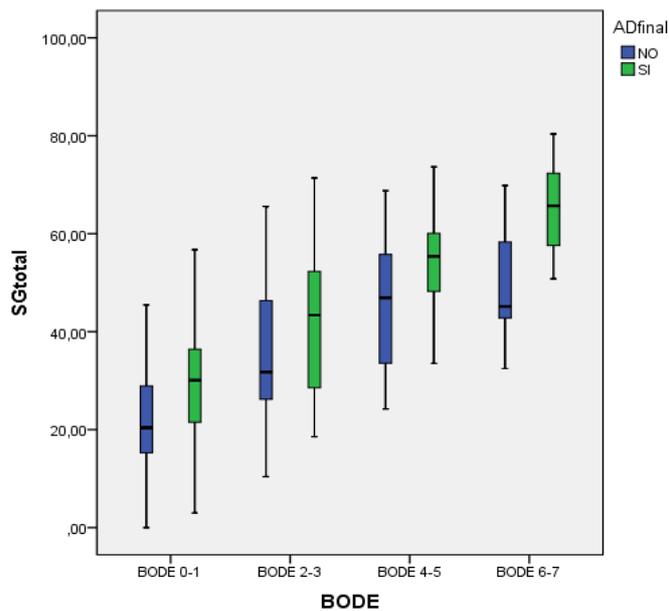
una $p < 0,001$ en todos los casos. En cuanto a los índices sumarios del SF-36, los pacientes con comorbilidad ansiosa o depresiva obtuvieron también peor puntuación tanto en el físico como en el mental, que los que no la tenían, siendo la diferencia estadísticamente significativa de nuevo ($p=0,001$ y $p<0,001$ respectivamente). Todos estos resultados se detallan en la Tabla 15.

Tabla 15. Estado de Salud y presentación de Ansiedad o Depresión en pacientes con EPOC (n=204). Test T de Student para comparación de medias

	Ansiedad o/y Depresión		p
	No N=130 (63.7%)	Si N=74 (36.3%)	
	Media (SD)	Media (SD)	
Edad	68,2 (8.0)	62.8 (11.1)	<0.001
IMC	28.0 (4.2)	26.9 (4.6)	0.086
FEV1%	54.5 (15.7)	53.7 (19.3)	0.738
Distancia T6MM (m)	467.2 (88.1)	453.4 (114.3)	0.336
Puntuación BODE	2.1 (1.6)	2.7 (2.0)	0.031
SF36 IS físico	42.9 (8.9)	38.6 (11.3)	0.001
SF36 IS mental	53.4 (8.1)	36.6 (11.3)	<0.001
EQ5D puntuación	6.3 (1.2)	8.4 (1.7)	<0.001
EQ5D escala visual %	63.2 (14.8)	51.1 (16.6)	<0.001
EQ5D tarifa	0.805 (0.158)	0.591 (0.195)	<0.001
SG Sintomas	47.2 (19.7)	58.9 (24.1)	<0.001
SG Actividad	39.4 (18.8)	53.1 (22.8)	<0.001
SG Impacto	23.8 (17.2)	33.2 (17.1)	<0.001
SG Total	31.9 (14.7)	43.5 (17.9)	<0.001

Dado que los pacientes con comorbilidad psicológica presentaban una mayor severidad de la EPOC medida por el BODE, también se ha comparado el subgrupo de pacientes con BODE mayor de 4. En este caso, la diferencia en el IS físico pierde la significación estadística ($p = 0,30$), pero se mantiene para el resto de parámetros incluyendo todas las puntuaciones del SGRQ.

Resulta especialmente destacable este impacto de la ansiedad y la depresión en los resultados del SGRQ, puesto que se trata de un cuestionario de calidad de vida específico para medir la repercusión de los síntomas respiratorios. Sin embargo, la presencia de esas comorbilidades determina unos peores resultados en cualquiera de los estadios de EPOC medidos por el BODE (Gráfica 3).



Gráfica 3. Puntuación total del SGRQ según el índice BODE: comparación entre pacientes con o sin ansiedad o depresión

III – 5.3 Comparativa en función de la comorbilidad psicológica concreta.

Para este análisis dividimos a los pacientes en cuatro grupos: los que no tenían patología psiquiátrica, los que padecían un trastorno de ansiedad pura, los que padecían una depresión pura y los que padecían un trastorno mixto de ansiedad y depresión. Es de destacar que, en general, los resultados en calidad de vida fueron peores para los pacientes con comorbilidad mixta, seguidos de los pacientes con depresión, y por último la ansiedad presentó menor impacto en la calidad de vida que las dos categorías anteriores.

Esto sucede para todos los valores explotados excepto para el ISF y el EQ-EVA, donde los pacientes con depresión presentan peores resultados que los pacientes con superposición de ansiedad y depresión.

Al comparar a los pacientes sin comorbilidad psicológica con cualquiera de los grupos con diagnóstico psiquiátrico (Tabla 16), las diferencias son estadísticamente significativas en todos los parámetros de calidad de vida evaluados. Si bien, cuando comparamos entre sí los grupos con diagnóstico psiquiátrico, las diferencias sólo alcanzan la significación entre los pacientes con ansiedad pura y con trastorno mixto ansioso-depresivo en el caso del ISM ($p=0,015$), del SGRQ-Síntomas ($p=0,04$), el SGRQ-Actividad ($p=0,02$), SGRQ-Total ($p=0,03$). Para el SGRQ-Impacto la diferencia entre enfermos con ansiedad o con ansiedad asociada a depresión, muestra una tendencia a la significación ($p=0,112$). Para el ISF, el EQ-T y el EQ-EVA, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre las tres categorías de diagnóstico psiquiátrico.

Tabla 16. Puntuaciones en calidad de vida en pacientes con EPOC, según el diagnóstico psiquiátrico específico.

	EQ-5D Total	EQ-5D EVA	SF36 ISF	SF36 ISM	SGRQ Total	SGRQ Síntomas	SGRQ Actividad	SGRQ Impacto
No A/D	0,80 *	63,2 *	42,9 *	53,4 *	31,9 *	47,2 *	39,4 *	23,8 *
Ansiedad	0,63	54,5	39,1	39,9 †	39,7 †	53,8 †	47,6 †	30,7
Depresión	0,55	46,9	36,7	36,5	45,6	62,8	57,4	33,8
T. Mixto	0,53	47,7	39,4	27,5 †	50,5 †	66,9 †	61,7 †	39,0

No A/D: sin ansiedad ni depresión; T. Mixto: trastorno mixto de ansiedad y depresión;

* Diferencias estadísticamente significativas al comparar con cualquiera de los diagnósticos psiquiátricos; † Diferencias estadísticamente significativas entre sí.

En cuanto a las dimensiones del EQ-5D, también los pacientes con trastorno mixto referían más problemas en todas las dimensiones que los pacientes con depresión y estos a su vez que los pacientes con ansiedad. Siendo las diferencias estadísticamente significativas para todas las dimensiones (Tabla 17)

Tabla 17. Dimensiones del EQ-5D: presencia de alguna limitación en la calidad de vida según el diagnóstico psiquiátrico (Test de Chi cuadrado)

Presencia de algún problema por dimension del EQ-5D	Diagnóstico psiquiátrico final				Valor p
	Sin comorbilidad	Ansiedad	Depresión	Ansiedad y depresión	
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	
Movilidad	30%	51,3%	70%	80%	<0.001
Cuidado personal	7,7%	23,1%	25%	20%	0,012
Actividad	16,9%	51,3%	60%	66,7%	<0.001
Dolor	53,1%	74,4%	85%	93,3%	<0.001
Ansioso o deprimido	16,2%	82,1%	90%	93,3%	<0.001

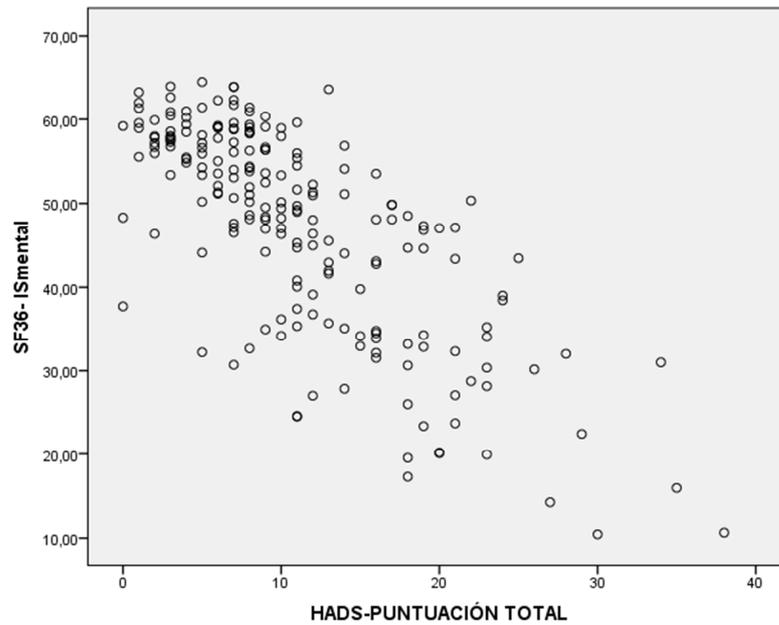
III – 5.4 Correlaciones entre los diferentes cuestionarios.

Las medidas en calidad de vida calculadas por los diferentes cuestionarios han mostrado un bajo grado de correlación entre sí medida por el coeficiente de Pearson (Tabla 18), salvo el ISF que se correlaciona moderadamente con la puntuación del dominio Actividad del St. George's (-0,682), así como con la puntuación total de dicho cuestionario SGRQ (-0,652).

Tabla 18. Correlaciones de los parámetros de calidad de vida.

		HADS		SF36	SF36	SG		
		P. TOTAL	EQ5D	ISfísico	ISmental	total	BODE	FEV1%
HADS	Corr. de Pearson	1	,622 **	-,257 **	-,745 **	,415 **	,180 *	-,059
	Sig. (bilateral)		,000	,000	,000	,000	,010	,401
P. TOTAL	Corr. de Pearson	,622 **	1	-,601 **	-,529 **	,564 **	,381 **	-,195 **
	Sig. (bilateral)	,000		,000	,000	,000	,000	,005
EQ5D	Corr. de Pearson	-,257 **	-,601 **	1	,083	-,652 **	-,542 **	,328 **
	Sig. (bilateral)	,000	,000		,240	,000	,000	,000
SF36	Corr. de Pearson	-,745 **	-,529 **	,083	1	-,345 **	-,172 *	,060
	Sig. (bilateral)	,000	,000	,240		,000	,014	,396
ISfísico	Corr. de Pearson	,415 **	,564 **	-,652 **	-,345 **	1	,636 **	-,457 **
	Sig. (bilateral)	,000	,000	,000	,000		,000	,000
SF36	Corr. de Pearson	,180 *	,381 **	-,542 **	-,172 *	,636 **	1	-,802 **
	Sig. (bilateral)	,010	,000	,000	,014	,000		,000
ISmental	Corr. de Pearson	-,059	-,195 **	,328 **	,060	-,457 **	-,802 **	1
	Sig. (bilateral)	,401	,005	,000	,396	,000	,000	
SG total	Corr. de Pearson	-,059	-,195 **	,328 **	,060	-,457 **	-,802 **	1
	Sig. (bilateral)	,401	,005	,000	,396	,000	,000	
BODE	Corr. de Pearson	-,059	-,195 **	,328 **	,060	-,457 **	-,802 **	1
	Sig. (bilateral)	,401	,005	,000	,396	,000	,000	
FEV1%	Corr. de Pearson	-,059	-,195 **	,328 **	,060	-,457 **	-,802 **	1
	Sig. (bilateral)	,401	,005	,000	,396	,000	,000	

Es de destacar que la puntuación total del HADS, aunque no sea un cuestionario de calidad de vida per sé, mostró una buena correlación con la puntuación del ISM (-0,745) (Gráfica 4), mientras que no se correlacionó con el resto de medidas.



Gráfica 4. Correlación entre las puntuaciones del Índice Sumario Mental del SF-36 y la puntuación total del cuestionario HADS ($r -0,745$, $p < 0.001$).

III – 5.5 Factores predictores de la calidad de vida en la EPOC.

Se han realizado regresiones múltiples utilizando como variables dependientes el EQ-T, la puntuación total del SGRQ y los índices sumarios físico y mental del SF-36. Como variables independientes se introdujeron el sexo, la edad, la situación laboral, el nivel de estudios, el estado civil, el apoyo domiciliario, el grado de dependencia, el hábito tabáquico, el número total de comorbilidades, el BODE o bien sus componentes, las exacerbaciones de la EPOC (categorizadas según los criterios del índice BODEX), las hospitalizaciones por exacerbación de la EPOC y la presencia o ausencia de comorbilidad psicológica. El anexo 9 muestra la comprobación de la hipótesis de los dos modelos para dichas variables independientes.

En cuanto al valor EQ-T (Tabla 19), las variables predictoras son el BODE superior a 4 ($p < 0,001$), el sexo ($p = 0,003$), la dependencia ($p=0,010$) y el diagnóstico psiquiátrico de ansiedad o depresión ($p < 0,001$). La comorbilidad psicológica explica un 26,5% de la varianza. El BODE por su parte, explica el 8,9% de la varianza, mientras que el sexo el 2,3% y la dependencia el 2%. Al sustituir en el análisis el BODE por sus componentes, entre ellos resultan significativos la disnea medida mediante la escala mMRC ($p < 0,001$) y el IMC categorizado de acuerdo con el BODE ($p = 0,03$), y padecer ansiedad o depresión continúa prediciendo un porcentaje similar de la varianza.

Tabla 19. Variables determinantes del EQ-T (regresión lineal múltiple).

Modelo que incluye el índice BODE ($R^2 = 0,40$)	P ≤	β	Incremento de R^2 (%)
Comorbilidad psicológica (ansiedad o depresión)	0,049	-0,42	26,5
BODE ≥ 4	<0,001	-0,24	8,9
Sexo (mujer)	0,003	-0,16	2,3
Dependencia	0,010	-0,17	2,0
Modelo que incluye las variables que componen el índice BODE ($R^2 = 0,45$)	P ≤	β	Incremento de R^2 (%)
Comorbilidad psicológica (ansiedad o depresión)	<0,001	-0,42	26,5
Disnea mMRC	<0,001	-0,35	13,6
Sexo (mujer)	0,001	-0,19	2,7
Dependencia	0,029	-0,14	1,3
IMC < 20	0,031	-0,12	1,3

EQ-T: valor tarifa del EQ-5D calculado mediante la técnica de "trade off"

Para el SGRQ-Total, las variables predictoras resultan el BODE superior a 4 ($p < 0,001$), haber sufrido dos o más agudizaciones el último año ($p < 0,001$), la dependencia ($p = 0,005$) y el diagnóstico psiquiátrico ($p = 0,001$). La varianza explicada por el BODE es del 27,5%, por las agudizaciones el 11%, por la dependencia el 2,3% y por la presencia de ansiedad o depresión el 3,4%. Si se consideran los componentes del BODE, resultan significativos la disnea ($p < 0,001$) y el porcentaje de VEF₁ ($p=0,001$), y pasa a serlo el apoyo domiciliario ($p = 0,049$) en lugar de la dependencia. En este segundo modelo la presencia de ansiedad y depresión explicaría el 2,9% de la varianza.

Tabla 20. Variables determinantes del SG-T (regresión lineal múltiple).

Modelo que incluye el índice BODE (R² = 0,44)	P ≤	β	Incremento de R² (%)
BODE ≥ 4	<0,001	0,33	27,8
Agudizaciones (2 o más al año)	<0,001	0,31	11,0
Comorbilidad psicológica (ansiedad o depresión)	0,001	0,18	3,4
Dependencia	0,005	0,18	2,3
Modelo que incluye las variables que componen el índice BODE (R² = 0,59)	P ≤	β	Incremento de R² (%)
Disnea mMRC	<0,001	0,49	48,4
Agudizaciones (2 o más al año)	<0,001	0,21	5,2
Comorbilidad psicológica (ansiedad o depresión)	<0,001	0,17	2,9
FEV1 (%)	0,001	-0,17	2,0
Apoyo domiciliario	0,49	0,09	0,8

Para el ISF, los predictores son BODE superior a 4 ($p < 0,001$), la dependencia ($p = 0,001$), el sexo ($p = 0,008$), el nivel de estudios ($p = 0,009$) y AD final ($p = 0,023$). El BODE predice el 21% de la varianza, la dependencia el 5%, el sexo el 2%, el nivel de estudios el 1,7% y la asociación de un trastorno psicológico el 1,8%. Pero cuando se consideran los componentes del BODE, las variables predictoras son sólo la disnea ($p < 0,001$), la dependencia ($p = 0,002$) y el sexo ($p = 0,005$), siendo la disnea el principal factor explicativo de la varianza (35,6%). En este modelo, la ansiedad y la depresión no resultan ser un predictor independiente.

Tabla 21. Variables determinantes del ISF (regresión lineal múltiple)

Modelo que incluye el índice BODE (R² = 0,32)	P ≤	β	Incremento de R² (%)
BODE ≥ 4	<0,001	-0,29	21,3
Dependencia	0,001	-0,25	5,0
Sexo (mujer)	0,008	-0,16	2,0
Estudios superiores	0,009	-0,17	1,7
Comorbilidad psicológica (ansiedad o depresión)	0,023	-0,14	1,8
Modelo que incluye las variables que componen el índice BODE (R² = 0,40)	P ≤	β	Incremento de R² (%)
Disnea mMRC	<0,001	-0,52	35,6
Dependencia	0,002	-0,20	2,4
Sexo (mujer)	0,005	-0,16	2,4

En el modelo para el ISM a partir del BODE, sólo resultan predictores independientes el diagnóstico psiquiátrico ($p < 0,001$) y la situación laboral ($p = 0,005$), que explican un 43% y un 2,2% de la varianza respectivamente. Al considerar los componentes del BODE, además de estas dos variables, resultan predictores la disnea ($p = 0,003$) y el número total de comorbilidades (0,039), y padecer una comorbilidad psiquiátrica mantiene el mismo peso al explicar también un 43% de la varianza.

Tabla 22. Variables que determinan el ISM (regresión lineal múltiple)

Modelo que incluye el índice BODE ($R^2 = 0,45$)	P ≤	β	Incremento de R^2 (%)
Comorbilidad psicológica (ansiedad o depresión)	<0,001	-0,61	42,8
Situación laboral	0,005	-0,15	2,2
Modelo que incluye las variables que componen el índice BODE ($R^2 = 0,48$)	P ≤	β	Incremento de R^2 (%)
Comorbilidad psicológica (ansiedad o depresión)	<0,001	-0,58	42,8
Situación laboral	0,001	-0,19	2,2
Disnea mMRC	0,003	-0,17	2,1
Número total de comorbilidades	0,039	-0,11	1'1

IV. DISCUSIÓN

IV – 1 PREVALENCIA

Se ha investigado la presencia tanto de ansiedad como de depresión en una muestra española de 204 pacientes con EPOC. La muestra se adecúa al tipo de pacientes atendidos en una consulta especializada de neumología de España y a las características del estudio poblacional multicéntrico español INSEPOC ^(124, 146), salvo por el mayor índice tabáquico de nuestra población. Nuestro estudio permite estimar la prevalencia de ansiedad o depresión en pacientes EPOC, confirmadas mediante diagnóstico psiquiátrico, entre un 30 y un 43% con un nivel de confianza del 95%. La depresión se ha detectado en un 17% de los sujetos (IC 95%, 12-22%), mientras que la ansiedad está presente en el 26.5% (IC 95%, 21-33%). De esos pacientes con comorbilidad psiquiátrica, 15 presentan un trastorno mixto de ansiedad y depresión.

Una reciente revisión bibliográfica sobre ansiedad en la EPOC identifica los artículos que cuentan con una entrevista psiquiátrica estructurada aplicando criterios diagnósticos establecidos (10^a revisión de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud - CIE 10; *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* - DSM III y DSM IV) ⁽¹¹¹⁾. De entre ellos sólo hay tres ^(110, 126, 127) que dispongan de un diagnóstico cierto de EPOC, estudien conjuntamente la ansiedad y la depresión, y cuenten con un tamaño de muestra suficiente (137, 116 y 143 sujetos respectivamente).

En nuestro estudio encontramos un 36% de pacientes con EPOC que además padecen comorbilidad psiquiátrica. En el estudio de Kühl et al ⁽¹²⁶⁾, la prevalencia global de ansiedad o depresión resulta inferior (25%) pero podría deberse, como los propios autores admiten, a que el número de pacientes con trastorno por ansiedad generalizada probablemente sea inferior al real ya que no consideraron la ansiedad secundaria a la propia enfermedad. La prevalencia detectada por Yohannes et al ⁽¹¹⁰⁾ y Laurin et al ⁽¹²⁷⁾ fue de 47 y 49% respectivamente. Esos dos estudios contaban con aproximadamente un 50% de mujeres, lo que podría explicar que nuestra prevalencia de comorbilidad psiquiátrica sea parecida pero algo inferior a la obtenida por ellos. De hecho el estudio de Laurin ⁽¹²⁷⁾, que analiza los

resultados por género, encuentra ansiedad o depresión en el 38% de los hombres, lo que es una frecuencia superponible a la de nuestro estudio.

En nuestra muestra encontramos una mayor proporción de ansiedad que de depresión, al igual que sucede en el estudio de Laurin ⁽¹²⁷⁾. Sin embargo Yohannes ⁽¹¹⁰⁾ encuentra una mayor frecuencia de depresión. Esta diferencia podría atribuirse a que sus pacientes tienen un importante grado de discapacidad, que a su vez es el factor más fuertemente relacionado con padecer depresión según sus propios resultados. En el estudio de Kühl ⁽¹²⁶⁾ la frecuencia de depresión es muy similar a la de ansiedad, pero como ya hemos comentado, la de ansiedad probablemente estuvo infradiagnosticada. Hay por tanto unas interesantes correlaciones que refuerzan la validez de nuestros hallazgos.

En cuanto a la población española, un reciente artículo de Miravittles et al ⁽¹²³⁾ establece que el 74,6% de pacientes con EPOC estable atendidos en consultas externas en España presenta depresión en base al cuestionario *Beck's Depression Inventory* (BDI) sobre síntomas depresivos. Esto sugiere que el cuestionario BDI con sus puntos de corte convencionales podría sobreestimar la presencia de depresión en los pacientes con EPOC estable.

IV – 2 FACTORES PREDICTORES DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN EN EPOC

Nuestro modelo del riesgo de ansiedad y depresión en pacientes con EPOC estable, encuentra que las variables predictoras en el análisis multivariado son: una menor edad, un mayor nivel de estudios, un mayor índice BODE, mayor grado de disnea, presentar un fenotipo agudizador y carecer de apoyo domiciliario.

En estudios previos con diagnóstico de certeza no se había encontrado asociación con la edad. Esto puede deberse a que en nuestra población haya más pacientes menores de 65 años y a que la edad no está analizada en algunos estudios. En concreto el estudio de Yohannes et al ⁽¹¹⁰⁾ recluta específicamente a sujetos mayores de 60 años (edad media 73 años).

Mientras que en nuestra muestra tener un mayor nivel de estudios resulta un factor de riesgo de padecer ansiedad o depresión, los escasos trabajos que consideran esta variable muestran resultados discordantes. Chazelle et al ⁽¹⁴⁷⁾ encuentran que el nivel de estudios se asocia con aspectos salariales, lo que a su vez se relacionan con disponer o no de un seguro médico. Por tanto, la accesibilidad a la sanidad puede modificar la relación entre el nivel de estudios y la presencia de ansiedad o depresión, y debe tenerse en cuenta cuando se comparen poblaciones de distintos países. Estudios recientes sobre la población de Ontario, cuyo sistema sanitario es parecido al español, coinciden en que un nivel de estudios más alto supone un factor de riesgo para padecer ansiedad y depresión en la población general ⁽¹⁴⁸⁾ y también en pacientes con EPOC ⁽¹⁴⁹⁾.

Nuestro estudio no encuentra que la situación laboral sea un factor predictor, pero en nuestra muestra sólo 4 pacientes están desempleados. La mayor frecuencia de ansiedad y depresión en pacientes activos laboralmente se debería a que son pacientes más jóvenes.

En cuanto a las variables clínicas de la EPOC, el índice BODE ya se ha postulado como un factor de riesgo ^(150, 151), y nuestro análisis muestra que resulta más determinante que sus componentes por separado. Los pacientes con índice BODE ≥ 4 presentan una odds ratio de 3,98 ($p < 0,001$). De los componentes del BODE, la disnea es el único que resulta significativo en el análisis multivariado. En cuanto al VEF₁, aunque encontramos una asociación significativa al estratificar a los pacientes de acuerdo con la clasificación GOLD 2007, no resulta relevante en el análisis multivariado. Los pacientes en estadios I y IV eran los que presentan una mayor frecuencia de ansiedad y depresión. Por tanto la menor edad de los pacientes en estadio I y el mayor grado de disnea de los pacientes en estadio IV podrían haber actuado como variables de confusión. Nuestro estudio reafirma la ausencia de relación entre el VEF₁ y la presencia o no de comorbilidad psiquiátrica ^(150, 151), pero la Estrategia en EPOC del Plan Nacional de Salud en España sólo contemplan su valoración en pacientes con peor función pulmonar ⁽¹⁵²⁾

IV – 3 CONCORDANCIA DEL HADS CON EL DIAGNÓSTICO PSIQUIÁTRICO

Se ha investigado la validez del HADS positivo para detectar ansiedad o depresión en una muestra de 186 pacientes con EPOC estable, garantizando que cumplieran los criterios diagnósticos de esta enfermedad ⁽¹⁵³⁾ y habiendo excluido otras enfermedades con obstrucción crónica al flujo aéreo. Mediante la aplicación del HADS, se identificó a los pacientes con riesgo de padecer esas comorbilidades para que fuesen valorados por un psiquiatra. Se consideró el punto de corte ≥ 8 en alguna subescala, por ser el de mayor sensibilidad según los propios autores del cuestionario ⁽¹²⁸⁾. Además, también hemos considerado su puntuación total con un punto de corte ≥ 12 , ya que hay trabajos que encuentran que es más útil como método de cribado ^(154, 155). El grado de acuerdo entre el HADS considerando la puntuación total ≥ 12 y el diagnóstico psiquiátrico ha sido muy alto. Además éste criterio se ha comportado mejor que los utilizados habitualmente (Tabla 1). El acuerdo entre la puntuación de cada subescala con su diagnóstico psiquiátrico correspondiente ha sido sólo moderado. Esto puede justificarse porque los síntomas de ambos trastornos emocionales se solapan ⁽¹⁵⁶⁾. La subescala de ansiedad discrimina mejor que la de depresión. Podemos interpretar que el HADS es una herramienta especialmente útil para detectar estrés emocional a través de su puntuación total, pero no tanto para distinguir entre ansiedad y depresión a partir de las subescalas. Este resultado apoya el carácter unidimensional del cuestionario, de acuerdo con las conclusiones de un reciente meta-análisis sobre la capacidad diagnóstica del HADS ⁽¹⁵⁷⁾ y un artículo de revisión sobre su estructura latente ⁽¹⁵⁸⁾.

Un reciente artículo sobre la precisión del HADS en los pacientes con EPOC ⁽¹⁵⁹⁾ concluye que no es una herramienta adecuada. Esta discrepancia puede deberse a que sólo consideran la subescala de depresión que es la que menos concordancia presenta, y a que lo contrastan con el diagnóstico extraído de las historias clínicas cuando se trata comorbilidades infradiagnosticadas. En concreto, en nuestra muestra de 186 pacientes con EPOC estable, un 12% padecían depresión pero ninguno había sido diagnosticado.

IV – 4 IMPACTO SOBRE LA CALIDAD DE VIDA

La calidad de vida en general se refiere a la capacidad del paciente para disfrutar las actividades normales de la vida. La calidad de vida relacionada con la salud es más específica, y se relaciona con la calidad de vida que viene determinada por la salud. Puede incluir dimensiones tales como el estado de salud general, mental, psicosocial, o la capacidad para proceder con la vida cotidiana y las actividades sociales. La repercusión de la EPOC en la calidad de vida de los pacientes que la padecen, no sigue la clasificación de severidad clásica de la GOLD basada en la espirometría, como se ha explicado previamente. Las comorbilidades asociadas a la EPOC constituyen una de las causas de esa heterogeneidad ⁽¹⁶⁰⁾.

De acuerdo con los resultados de este estudio, los pacientes con EPOC que además padecen ansiedad o depresión, presentan peores resultados en calidad de vida relacionada con la salud que los pacientes sin esas comorbilidades, independientemente de la herramienta de medida que se considere. Es decir, los pacientes EPOC y con trastornos emocionales asociados puntuaron peor tanto en los cuestionarios genéricos como en el específico, y tanto en las dimensiones físicas como psicosociales, indicando que las enfermedades psicológicas repercuten en todos los aspectos de la calidad de vida, incluso en la percepción de los síntomas propios de la enfermedad respiratoria. Las diferencias en calidad de vida entre los pacientes con ansiedad o depresión y sin ellas, fueron siempre estadísticamente significativas.

El modelo teórico sobre los factores que afectan potencialmente al estado de salud de los pacientes con EPOC, incluye factores como la edad, el género, la severidad de la enfermedad, la capacidad funcional pulmonar, el índice de masa corporal, el estatus tabáquico, los síntomas, la capacidad de ejercicio, las comorbilidades, la depresión, la ansiedad y las exacerbaciones ⁽¹⁶¹⁾. Para valorar la importancia que tienen la ansiedad y la depresión en la calidad de vida percibida por los pacientes, se consideraron esos y otros factores en un análisis mediante regresión múltiple. Para cada variable dependiente, se realizó un análisis empleando el BODE y otro sustituyéndolo por sus componentes. Si se considera el BODE, padecer ansiedad o depresión resulta un factor predictor independiente para todos ellos. Si se consideran sus componentes, padecer ansiedad o

depresión se mantiene como un factor predictor independiente para todos los indicadores de calidad de vida salvo en el caso del ISF, y de los componentes del BODE el componente que resulta predictor independiente del ISF es la disnea.

Por tanto, es de destacar que la ansiedad y la depresión han resultado ser factores predictores independientes de una peor calidad de vida en los pacientes con EPOC, tanto para los cuestionarios genéricos EQ-5D y SF36, como para el cuestionario específico de enfermedades respiratorias SGRQ. Un meta-análisis previo sobre calidad de vida en EPOC ya había encontrado una fuerte correlación entre la presencia de síntomas de ansiedad y depresión y los cuestionarios sobre calidad de vida relacionada con la salud, medida mediante el coeficiente de Pearson o de Spearman ⁽¹⁶¹⁾. Nuestro estudio permite demostrar que esa asociación se mantiene al considerar posibles factores de confusión como la severidad de la enfermedad, el sexo, la dependencia o la falta de apoyo en el domicilio. Estas comorbilidades psicológicas afectan de forma especialmente relevante al índice sumario mental del SF-36, como era de esperar. Pero también muestran una gran repercusión en el valor Tarifa del EQ-5D, explicando el 26'5% de la varianza de acuerdo con el modelo de regresión lineal múltiple, por encima de todas las demás variables predictoras. Este aspecto es relevante, ya que se trata de un índice que refleja las preferencias de los pacientes en cuanto a salud y por ello supone una herramienta muy utilizada en análisis sanitarios de costo-efectividad, como se ha explicado con anterioridad.

Además, al disponer de un diagnóstico psiquiátrico se ha podido caracterizar con precisión el tipo de comorbilidad psicológica concreto, bien sea ansiedad o depresión, e incluso identificar a los pacientes que presentaban un trastorno mixto, mientras que estudios previos se habían centrado en el efecto de la depresión, con poca atención a la ansiedad ^(71, 162). Esto ha sido de especial interés, pues los resultados muestran que cada uno de los diagnósticos repercute en distinto grado sobre la calidad de vida relacionada con la salud. El trastorno mixto de ansiedad y depresión es el que más impacto tiene en la mayoría de parámetros, seguido de la depresión pura, y por último la ansiedad pura es la que menos afecta a la calidad de vida relacionada con la salud. Los resultados de un estudio que analizó la influencia del estatus psicológico en la calidad de vida de pacientes con EPOC

mediante el SGRQ concuerdan con nuestro hallazgo de que los pacientes que presentan ansiedad y depresión asociadas son los que peor calidad de vida presentan ⁽¹⁶³⁾, si bien nuestro estudio permite además hacerlo extensivo al EQ-T y el ISM. En nuestra muestra, para el ISF y el EQ-EVA los pacientes con depresión presentaron peores resultados que los pacientes con trastorno mixto. Estos hallazgos apoyan el actual enfoque según el cual los pacientes con EPOC se benefician de programas integrales de manejo, como actualmente propone la OMS para los pacientes con enfermedades crónicas ⁽¹⁶⁴⁾.

Cabe señalar que el resto de factores predictores fueron diferentes dependiendo de la herramienta de medida y de la dimensión que se considerase. Sin embargo, la disnea sí ha resultado también un factor de riesgo independiente para todos los parámetros evaluados (EQ-T, ISM, ISF y SGRQ-Total), mostrando una fuerte asociación negativa con el estado de salud. En cuanto al VEF₁, ha resultado ser predictor de la puntuación total del SGRQ, pero no de los índices sumarios del SF-36 ni del EQ-5D. La severidad de la EPOC medida por el índice compuesto BODE sí mostró una mejor correlación con el estado de salud, de forma similar a lo encontrado por otros autores ⁽¹⁶⁵⁻¹⁶⁹⁾. Al utilizar dos modelos de regresión, uno con el BODE y otro con sus componentes, se observa que la disnea siempre resulta superior al BODE en cuanto a poder predictivo, tanto por el coeficiente β como, por el incremento de R^2 , como por la varianza que alcanza a explicar cada modelo (Tablas 19, 20, 21 y 22). Esto sugiere que la asociación entre el BODE y los resultados en calidad de vida medidos por el SGRQ podría explicarse por el hecho de que el BODE incluye a la disnea. De hecho el SGRQ contiene diversas cuestiones que exploran específicamente ese síntoma. El ISM es el único valor que no se relaciona con el BODE en el análisis mediante regresión logística.

Por último, es interesante la buena correlación entre la puntuación total del cuestionario HADS sobre síntomas de ansiedad y depresión y el ISM ($r = -0,74$), reflejando también el gran impacto que estas comorbilidades tienen sobre el índice sumario mental del SF-36.

IV – 5 LIMITACIONES DE LOS RESULTADOS

Los pacientes que puntuaron por debajo del punto de corte en el cuestionario HADS no fueron valorados por un psiquiatra por limitaciones logísticas. Esto ha podido subestimar la prevalencia de ansiedad y depresión. Para compensar esa limitación, hemos buscado una mayor sensibilidad considerando no sólo la puntuación de las subescalas del HADS, sino también la puntuación total, ya que hay autores que encuentran que ésta es de mayor utilidad como método de cribado ^(154, 155). Si bien el HADS ha demostrado una alta concordancia con el diagnóstico psiquiátrico en los casos positivos, son necesarios nuevos estudios para establecer el porcentaje de falsos negativos que pueda comportar el cribado de ansiedad y depresión en la EPOC mediante el HADS.

Conviene señalar que la muestra cuenta con pocas mujeres (20/204), de acuerdo con las prevalencias por géneros encontradas en otros estudios en España ^(124, 146). Esto, explicaría que no se encuentren diferencias significativas entre sexos, en contra de otros estudios en que sí encuentran una mayor prevalencia en mujeres ^(119, 170, 171). Pocos sujetos precisaron ingreso hospitalario (30/204) lo que podría influir en que este factor no se asocie en nuestro estudio con la presencia de ansiedad o depresión. No disponer de apoyo domiciliario resulta más relevante que el la pérdida de autonomía en nuestra muestra, pero en el caso de pacientes más invalidados no podría asumirse esta conclusión. En la población de pacientes con EPOC estable controlados en una consulta de neumología, ni el número de fármacos ni las comorbilidades han resultado variables predictoras, aunque podrían serlo en poblaciones de pacientes con mayor pluripatología.

V. CONCLUSIONES

Los pacientes con EPOC que además presentan ansiedad, depresión o la combinación de ambas, perciben una peor calidad de vida que los pacientes con EPOC que no padecen dichas comorbilidades psicológicas. Este resultado se obtuvo para todos los instrumentos de medida de la calidad de vida utilizados. La extensiva caracterización de la muestra permite considerar múltiples factores de confusión en el análisis multivariado. Los trastornos emocionales se han identificado sólidamente como predictores independientes de la calidad de vida relacionada con la salud en esta población.

En el enfoque terapéutico actual de la EPOC, mejorar la calidad de vida de los pacientes constituye un objetivo principal, de modo que identificar y tratar la ansiedad y la depresión resulta relevante dentro del manejo habitual de los pacientes. La ansiedad es más frecuente que la depresión, y en una proporción significativa de pacientes se superponen ambas patologías. Es interesante destacar que cada diagnóstico psiquiátrico repercute en la calidad de vida en un grado diferente: el trastorno mixto de ansiedad y depresión es el que se asocia a peores resultados en calidad de vida de forma estadísticamente significativa.

En esta muestra de 204 pacientes con EPOC estable, un 36% padecía alguna de esas patologías en base a los criterios CIE-10. Sin embargo, sólo un 9% de los casos estaba diagnosticado antes de entrar en el estudio, por lo que el infradiagnóstico de estas comorbilidades en nuestro medio es muy alto. Conocer los factores predictores independientes de padecer ansiedad o depresión asociadas a la EPOC puede ayudar a identificar a los pacientes que las sufren. De acuerdo con nuestros resultados, los pacientes más jóvenes y con un mayor nivel de estudios tienen más riesgo de presentar estas enfermedades. Otros factores de riesgo son un mayor índice BODE, más agudizaciones, la falta de apoyo domiciliario y una mayor disnea medida por la escala mMRC.

Nuestro estudio ha permitido también establecer puntos de corte para aplicar el cuestionario HADS en pacientes con EPOC, validados mediante diagnóstico psiquiátrico. Este cuestionario sobre síntomas ansiosos o depresivos ya ha sido ampliamente utilizado en pacientes con enfermedades respiratorias, dentro del ámbito de la investigación científica. Sin embargo, suele aplicarse en forma de subescalas independientes (una para

valorar la ansiedad y otra para la depresión), y se consideran los puntos de corte genéricos establecidos para pacientes con cualquier tipo de enfermedad somática. Y esto puede no ser aplicable a pacientes con EPOC, porque conocemos que la enfermedad respiratoria ocasiona síntomas superponibles a algunos propios de la ansiedad o la depresión. Nuestro estudio muestra que la puntuación obtenida sumando las dos subescalas del cuestionario HADS es un mejor indicador de comorbilidad psiquiátrica en pacientes con EPOC que las subescalas por separado. La puntuación total con un punto de corte ≥ 12 ha mostrado una muy buena adecuación con el diagnóstico psiquiátrico para detectar el estrés emocional. Sin embargo, el grado de acuerdo entre la puntuación de cada subescala y el diagnóstico psiquiátrico correspondiente ha sido modesto en el mejor de los casos, cualquiera que fuese el punto de corte considerado.

Aplicar el HADS en la práctica clínica, ya sea de forma sistemática o en aquellos pacientes con factores de riesgo, permite orientar de forma rápida y fácil hacia la presencia de comorbilidad psicológica asociada a la EPOC, en base a la puntuación total obtenida. Esta estrategia puede ayudar a corregir el infradiagnóstico de ansiedad y depresión en estos pacientes. Sin embargo, puesto que los resultados de las subescalas no son suficientemente fiables, es importante que el diagnóstico final se base en una entrevista clínica estructurada que permita diferenciar entre ansiedad, depresión o un trastorno mixto. Distinguir correctamente el tipo de trastorno es un aspecto muy relevante a la hora de decidir la actitud a seguir, al ser diferente no sólo el grado de repercusión en la calidad de vida como se obtiene de este estudio, sino también el manejo terapéutico de acuerdo con la bibliografía disponible. Por último, debido al diseño del estudio, no podemos concluir que una puntuación total inferior a 12 en el cuestionario HADS descarte la presencia de ansiedad o depresión en esta población.

VI. BIBLIOGRAFÍA

1. From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2015. Available from: <http://www.goldcopd.org/>. 2015.
2. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Guía española de la EPOC (GesEPOC). Actualización 2014. Archivos de bronconeumología. 2014;50(Supl.1):1-16.
3. World Health Organization. World health statistics 2008. Geneva: WHO press;2008.
4. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. Lancet. 1997;349(9064):1498-504.
5. Miravittles M, Soriano JB, Garcia-Rio F, Munoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. Thorax. 2009;64(10):863-8.
6. Vestbo J, Edwards LD, Scanlon PD, Yates JC, Agustí A, Bakke P, et al. Changes in forced expiratory volume in 1 second over time in COPD. The New England journal of medicine. 2011;365(13):1184-92.
7. Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhart D, Kesten S, Menjoge S, et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. The New England journal of medicine. 2008;359(15):1543-54.
8. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. The New England journal of medicine. 2004;350(10):1005-12.
9. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Sánchez LS, Tordera MP, Sánchez PR. Severe exacerbations and BODE index: two independent risk factors for death in male COPD patients. Respiratory medicine. 2009;103(5):692-9.
10. Agustí A, Hedner J, Marin JM, Barbe F, Cazzola M, Rennard S. Night-time symptoms: a forgotten dimension of COPD. European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society. 2011;20(121):183-94.
11. Price D. Impact of night-time symptoms in COPD: a real-world study in five European countries. 2013;8:595-603.
12. Rodríguez González-Moro JM, Lucero S, de Lucas Ramos P. Estudio UPLIFT: perspectivas futuras. Archivos de bronconeumología. 2008;44(Supl.2):39-48.
13. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. Annals of internal medicine. 2005;142(4):233-9.
14. van der Meer Regina M, Wagena E, Ostelo Raymond WJG, Jacobs Annelies JE, van Schayck Constant P. Smoking cessation for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2001; (1). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002999/abstract>.
15. Poole P, Black PN, Cates CJ. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. The Cochrane database of systematic reviews. 2012;8:Cd001287.
16. Divo M, Cote C, de Torres JP, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. American journal of respiratory and critical care medicine. 2012;186(2):155-61.

17. Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax*. 2004;59(7):574-80.
18. Tanni SE, Pelegrino NR, Angeleli AY, Correa C, Godoy I. Smoking status and tumor necrosis factor-alpha mediated systemic inflammation in COPD patients. *Journal of inflammation (London, England)*. 2010;7:29.
19. Pinto-Plata VM, Livnat G, Girish M, Cabral H, Masdin P, Linacre P, et al. Systemic cytokines, clinical and physiological changes in patients hospitalized for exacerbation of COPD. *Chest*. 2007;131(1):37-43.
20. Karadag F, Kirdar S, Karul AB, Ceylan E. The value of C-reactive protein as a marker of systemic inflammation in stable chronic obstructive pulmonary disease. *European journal of internal medicine*. 2008;19(2):104-8.
21. Agusti AG. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2005;2(4):367-70.
22. Vernooy JH, Kucukaycan M, Jacobs JA, Chavannes NH, Buurman WA, Dentener MA, et al. Local and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: soluble tumor necrosis factor receptors are increased in sputum. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2002;166(9):1218-24.
23. Sabit R, Thomas P, Shale DJ, Collins P, Linnane SJ. The effects of hypoxia on markers of coagulation and systemic inflammation in patients with COPD. *Chest*. 2010;138(1):47-51.
24. Takabatake N, Nakamura H, Abe S, Inoue S, Hino T, Saito H, et al. The relationship between chronic hypoxemia and activation of the tumor necrosis factor-alpha system in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2000;161(4):1179-84.
25. Madjdpour C, Jewell UR, Kneller S, Ziegler U, Schwendener R, Booy C, et al. Decreased alveolar oxygen induces lung inflammation. *American journal of physiology Lung cellular and molecular physiology*. 2003;284(2):L360-7.
26. Laura P, Alberto V, Enrico B, Michele G, Claudio T. Acute Dynamic Hyperinflation And Systemic Inflammation In Stable COPD Patients [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 181: 2907.
27. Vassilakopoulos T, Katsaounou P, Karatza MH, Kollintza A, Zakyntinos S, Roussos C. Strenuous resistive breathing induces plasma cytokines: role of antioxidants and monocytes. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2002;166(12 Pt 1):1572-8.
28. Spencer S, Calverley PM, Sherwood Burge P, Jones PW. Health status deterioration in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2001;163(1):122-8.
29. Ware JE, Jr., Gandek B. Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Journal of clinical epidemiology*. 1998;51(11):903-12.
30. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health policy (Amsterdam, Netherlands)*. 1990;16(3):199-208.
31. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire. *Respiratory medicine*. 1991;85 Suppl B:25-31.
32. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen W-H, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *European Respiratory Journal*. 2009;34(3):648-54.

33. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, et al. The COSMIN checklist for assessing the methodological quality of studies on measurement properties of health status measurement instruments: an international Delphi study. *Quality of life research*. 2010;19(4):539-49.
34. Terwee CB, Mokkink LB, Knol DL, Ostelo RW, Bouter LM, de Vet HC. Rating the methodological quality in systematic reviews of studies on measurement properties: a scoring system for the COSMIN checklist. *Quality of life research*. 2012;21(4):651-7.
35. Sepulveda C, Marlin A, Yoshida T, Ullrich A. Palliative Care: the World Health Organization's global perspective. *Journal of pain and symptom management*. 2002;24(2):91-6.
36. National Consensus Project for Quality Palliative Care: Clinical Practice Guidelines for quality palliative care, executive summary. *Journal of palliative medicine*. 2004;7(5):611-27.
37. Curtis JR. Palliative and end-of-life care for patients with severe COPD. *The European respiratory journal*. 2008;32(3):796-803.
38. Gore JM, Brophy CJ, Greenstone MA. How well do we care for patients with end stage chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? A comparison of palliative care and quality of life in COPD and lung cancer. *Thorax*. 2000;55(12):1000-6.
39. Katon W, Sullivan MD. Depression and chronic medical illness. *The Journal of clinical psychiatry*. 1990;51 Suppl:3-11.
40. Evans DL, Staab JP, Petitto JM, Morrison MF, Szuba MP, Ward HE, et al. Depression in the medical setting: biopsychological interactions and treatment considerations. *The Journal of clinical psychiatry*. 1999;60 Suppl 4:40-55.
41. Norwood RJ. A review of etiologies of depression in COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2007;2(4):485-91.
42. Levinson DF. The genetics of depression: a review. *Biological psychiatry*. 2006;60(2):84-92.
43. Eley TC, Liang H, Plomin R, Sham P, Sterne A, Williamson R, et al. Parental familial vulnerability, family environment, and their interactions as predictors of depressive symptoms in adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2004;43(3):298-306.
44. Fergusson DM, Lynskey MT, Horwood LJ. Comorbidity between depressive disorders and nicotine dependence in a cohort of 16-year-olds. *Archives of general psychiatry*. 1996;53(11):1043-7.
45. Patton GC, Hibbert M, Rosier MJ, Carlin JB, Caust J, Bowes G. Is smoking associated with depression and anxiety in teenagers? *American journal of public health*. 1996;86(2):225-30.
46. Dierker LC, Avenevoli S, Merikangas KR, Flaherty BP, Stolar M. Association between psychiatric disorders and the progression of tobacco use behaviors. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2001;40(10):1159-67.
47. Breslau N, Peterson EL, Schultz LR, Chilcoat HD, Andreski P. Major depression and stages of smoking. A longitudinal investigation. *Archives of general psychiatry*. 1998;55(2):161-6.
48. Patton GC, Carlin JB, Coffey C, Wolfe R, Hibbert M, Bowes G. Depression, anxiety, and smoking initiation: a prospective study over 3 years. *American journal of public health*. 1998;88(10):1518-22.

49. Burgess ES, Brown RA, Kahler CW, Niaura R, Abrams DB, Goldstein MG, et al. Patterns of change in depressive symptoms during smoking cessation: who's at risk for relapse? *Journal of consulting and clinical psychology*. 2002;70(2):356-61.
50. Lerman C, Berrettini W. Elucidating the role of genetic factors in smoking behavior and nicotine dependence. *American journal of medical genetics Part B, Neuropsychiatric genetics : the official publication of the International Society of Psychiatric Genetics*. 2003;118b(1):48-54.
51. Audrain-McGovern J, Lerman C, Wileyto EP, Rodriguez D, Shields PG. Interacting effects of genetic predisposition and depression on adolescent smoking progression. *The American journal of psychiatry*. 2004;161(7):1224-30.
52. Dunlop BW, Nemeroff CB. The role of dopamine in the pathophysiology of depression. *Archives of general psychiatry*. 2007;64(3):327-37.
53. Yudofsky SC HR. *Textbook of Neuropsychiatry and Behavioural Neurosciences*. 5th edition. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2007.
54. Coffey CE, Wilkinson WE, Parashos IA, Soady SA, Sullivan RJ, Patterson LJ, et al. Quantitative cerebral anatomy of the aging human brain: a cross-sectional study using magnetic resonance imaging. *Neurology*. 1992;42(3 Pt 1):527-36.
55. van Dijk EJ, Vermeer SE, de Groot JC, van de Minkelis J, Prins ND, Oudkerk M, et al. Arterial oxygen saturation, COPD, and cerebral small vessel disease. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2004;75(5):733-6.
56. Videbech P. MRI findings in patients with affective disorder: a meta-analysis. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1997;96(3):157-68.
57. Longstreth WT, Jr., Manolio TA, Arnold A, Burke GL, Bryan N, Jungreis CA, et al. Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people. The Cardiovascular Health Study. *Stroke*. 1996;27(8):1274-82.
58. Hickie I, Scott E, Mitchell P, Wilhelm K, Austin MP, Bennett B. Subcortical hyperintensities on magnetic resonance imaging: clinical correlates and prognostic significance in patients with severe depression. *Biological psychiatry*. 1995;37(3):151-60.
59. McCathie HC, Spence SH, Tate RL. Adjustment to chronic obstructive pulmonary disease: the importance of psychological factors. *The European respiratory journal*. 2002;19(1):47-53.
60. Carrieri-Kohlman V, Donesky-Cuenco D, Park SK, Mackin L, Nguyen HQ, Paul SM. Additional evidence for the affective dimension of dyspnea in patients with COPD. *Research in nursing & health*. 2010;33(1):4-19.
61. LeDoux J. The emotional brain, fear, and the amygdala. *Cellular and molecular neurobiology*. 2003;23(4-5):727-38.
62. von Leupoldt A, Sommer T, Kegat S, Baumann HJ, Klose H, Dahme B, et al. Dyspnea and pain share emotion-related brain network. *NeuroImage*. 2009;48(1):200-6.
63. Clark DM. A cognitive approach to panic. *Behaviour research and therapy*. 1986;24(4):461-70.
64. Arnold E, Bruton A, Donovan-Hall M, Fenwick A, Dibb B, Walker E. Ambulatory oxygen: why do COPD patients not use their portable systems as prescribed? A qualitative study. *BMC pulmonary medicine*. 2011;11:9.
65. Eagan TM, Ueland T, Wagner PD, Hardie JA, Mollnes TE, Damas JK, et al. Systemic inflammatory markers in COPD: results from the Bergen COPD Cohort Study. *The European respiratory journal*. 2010;35(3):540-8.

66. Al-shair K, Kolsum U, Dockry R, Morris J, Singh D, Vestbo J. Biomarkers of systemic inflammation and depression and fatigue in moderate clinically stable COPD. *Respiratory Research*. 2011;12(1):3.
67. Marinho PE, Castro CM, Raposo MC, Guerra RO, de Andrade AD. Depressive symptoms, inflammatory markers and body composition in elderly with and without chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Archives of gerontology and geriatrics*. 2012;54(3):453-8.
68. Miravittles M, Soler-Cataluna JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC): pharmacological treatment of stable COPD. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. *Archivos de bronconeumologia*. 2012;48(7):247-57.
69. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2013. Available from: <http://www.goldcopd.org/>.
70. Pooler A, Beech R. Examining the relationship between anxiety and depression and exacerbations of COPD which result in hospital admission: a systematic review. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2014;9:315-30.
71. Ng TP, Niti M, Tan WC, Cao Z, Ong KC, Eng P. Depressive symptoms and chronic obstructive pulmonary disease: effect on mortality, hospital readmission, symptom burden, functional status, and quality of life. *Archives of internal medicine*. 2007;167(1):60-7.
72. Cully JA, Graham DP, Stanley MA, Ferguson CJ, Sharafkhaneh A, Soucek J, et al. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and comorbid anxiety or depression. *Psychosomatics*. 2006;47(4):312-9.
73. Dahlen I, Janson C. Anxiety and depression are related to the outcome of emergency treatment in patients with obstructive pulmonary disease. *Chest*. 2002;122(5):1633-7.
74. Gudmundsson G, Gislason T, Janson C, Lindberg E, Hallin R, Ulrik CS, et al. Risk factors for rehospitalisation in COPD: role of health status, anxiety and depression. *The European respiratory journal*. 2005;26(3):414-9.
75. Frei A, Muggensturm P, Putcha N, Siebeling L, Zoller M, Boyd CM, et al. Five comorbidities reflected the health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the newly developed COMCOLD index. *Journal of clinical epidemiology*. 2014;67(8):904-11.
76. Alvarez-Gutierrez FJ, Miravittles M, Calle M, Gobartt E, Lopez F, Martin A. [Impact of chronic obstructive pulmonary disease on activities of daily living: results of the EIME multicenter study]. *Archivos de bronconeumologia*. 2007;43(2):64-72.
77. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Manning HL, Bourbeau J, et al. An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2012;185(4):435-52.
78. Casanova Macario C, García-Talavera Martín I, de Torres Tajés JP. La disnea en la EPOC. *Archivos de bronconeumologia*. 2005;41(Supl.3):24-32.
79. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1999;54(7):581-6.

80. Hilmarsen CW, Wilke S, Engan H, Spruit MA, Rodenburg J, Janssen DJ, et al. Impact of symptoms of anxiety and depression on COPD Assessment Test scores. *The European respiratory journal*. 2014;43(3):898-900.
81. Rieger-Reyes C, García-Tirado FJ, Rubio-Galán FJ, Marín-Trigo JM. Clasificación de la gravedad de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica según la nueva guía Iniciativa Global para la Enfermedad Obstructiva Crónica 2011: <i>COPD Assessment Test</i> versus <i>modified Medical Research Council</i>. *Archivos de bronconeumología*. 2014;50(04):129-34.
82. Morrell HR, Cohen L. Cigarette Smoking, Anxiety, and Depression. *J Psychopathol Behav Assess*. 2006;28(4):281-95.
83. Breslau N, Novak SP, Kessler RC. Psychiatric disorders and stages of smoking. *Biological psychiatry*. 2004;55(1):69-76.
84. Kassel JD, Stroud LR, Paronis CA. Smoking, stress, and negative affect: correlation, causation, and context across stages of smoking. *Psychological bulletin*. 2003;129(2):270-304.
85. Sonntag H, Wittchen HU, Hofler M, Kessler RC, Stein MB. Are social fears and DSM-IV social anxiety disorder associated with smoking and nicotine dependence in adolescents and young adults? *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists*. 2000;15(1):67-74.
86. Nici L, Donner C, Wouters E, Zuwallack R, Ambrosino N, Bourbeau J, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2006;173(12):1390-413.
87. Kim HF, Kunik ME, Molinari VA, Hillman SL, Lalani S, Orengo CA, et al. Functional impairment in COPD patients: the impact of anxiety and depression. *Psychosomatics*. 2000;41(6):465-71.
88. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). *Depression in Adults with a Chronic Physical Health Problem: Treatment and Management*. Leicester (UK): British Psychological Society; 2010.(NICE Clinical Guidelines, No. 91.) 2010. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK82916/?report=classic>.
89. Kendall T, Cape J, Chan M, Taylor C. Management of generalised anxiety disorder in adults: summary of NICE guidance. *BMJ : British Medical Journal*. 2011;342:c7460.
90. Coventry PA, Bower P, Keyworth C, Kenning C, Knopp J, Garrett C, et al. The effect of complex interventions on depression and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *PLoS one*. 2013;8(4):e60532.
91. Kunik ME, Veazey C, Cully JA, Soucek J, Graham DP, Hopko D, et al. COPD education and cognitive behavioral therapy group treatment for clinically significant symptoms of depression and anxiety in COPD patients: a randomized controlled trial. *Psychological medicine*. 2008;38(3):385-96.
92. Postolache P, Costin M, Dumbrava EL, Cojocaru DC. Anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease: an open agenda for research. *Medical-surgical journal of the Society of Physicians and Naturalists Iasi*. 2014;118(1):39-44.
93. Eiser N, Harte R, Spiros K, Phillips C, Isaac MT. Effect of treating depression on quality-of-life and exercise tolerance in severe COPD. *Copd*. 2005;2(2):233-41.
94. Lacasse Y, Beaudoin L, Rousseau L, Maltais F. Randomized trial of paroxetine in end-stage COPD. *Monaldi archives for chest disease = Archivio Monaldi per le malattie del*

torace / Fondazione clinica del lavoro, IRCCS [and] Istituto di clinica fisiologica e malattie apparato respiratorio, Università di Napoli, Secondo ateneo. 2004;61(3):140-7.

95. Usmani ZA, Carson KV, Cheng JN, Esterman AJ, Smith BJ. Pharmacological interventions for the treatment of anxiety disorders in chronic obstructive pulmonary disease. The Cochrane database of systematic reviews. 2011(11):Cd008483.

96. Smoller JW, Pollack MH, Systrom D, Kradin RL. Sertraline effects on dyspnea in patients with obstructive airways disease. *Psychosomatics*. 1998;39(1):24-9.

97. de Godoy DV, de Godoy RF. A randomized controlled trial of the effect of psychotherapy on anxiety and depression in chronic obstructive pulmonary disease. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2003;84(8):1154-7.

98. Paz-Diaz H, Montes de Oca M, Lopez JM, Celli BR. Pulmonary rehabilitation improves depression, anxiety, dyspnea and health status in patients with COPD. *American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists*. 2007;86(1):30-6.

99. Guell R, Resqueti V, Sangenis M, Morante F, Martorell B, Casan P, et al. Impact of pulmonary rehabilitation on psychosocial morbidity in patients with severe COPD. *Chest*. 2006;129(4):899-904.

100. Coventry PA, Hind D. Comprehensive pulmonary rehabilitation for anxiety and depression in adults with chronic obstructive pulmonary disease: Systematic review and meta-analysis. *Journal of psychosomatic research*. 2007;63(5):551-65.

101. Coventry PA. Does pulmonary rehabilitation reduce anxiety and depression in chronic obstructive pulmonary disease? *Current opinion in pulmonary medicine*. 2009;15(2):143-9.

102. Benson H, Beary JF, Carol MP. The relaxation response. *Psychiatry*. 1974;37(1):37-46.

103. Bourbeau J, Julien M, Maltais F, Rouleau M, Beaupre A, Begin R, et al. Reduction of hospital utilization in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a disease-specific self-management intervention. *Archives of internal medicine*. 2003;163(5):585-91.

104. Effing T, Kerstjens H, van der Valk P, Zielhuis G, van der Palen J. (Cost)-effectiveness of self-treatment of exacerbations on the severity of exacerbations in patients with COPD: the COPE II study. *Thorax*. 2009;64(11):956-62.

105. Cockcroft A, Bagnall P, Heslop A, Andersson N, Heaton R, Batstone J, et al. Controlled trial of respiratory health worker visiting patients with chronic respiratory disability. *British Medical Journal (Clinical research ed)*. 1987;294(6566):225-8.

106. National Clinical Guideline Centre. (2010) Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. London: National Clinical Guideline Centre. Available from: <http://guidance.nice.org.uk/CG101/Guidance/pdf/English>.

107. Putman-Casdorph H, McCrone S. Chronic obstructive pulmonary disease, anxiety, and depression: state of the science. *Heart & lung : the journal of critical care*. 2009;38(1):34-47.

108. Kunik ME, Roundy K, Veazey C, Soucek J, Richardson P, Wray NP, et al. Surprisingly high prevalence of anxiety and depression in chronic breathing disorders. *Chest*. 2005;127(4):1205-11.

109. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) - Guía Española de la EPOC (GesEPOC). *Archivos de bronconeumología*. 2012;48(Supl.1):2-58.

110. Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly MJ. Depression and anxiety in elderly outpatients with chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, and validation of the BASDEC screening questionnaire. *International journal of geriatric psychiatry*. 2000;15(12):1090-6.
111. Willgoss TG, Yohannes AM. Anxiety disorders in patients with COPD: a systematic review. *Respiratory care*. 2013;58(5):858-66.
112. Maurer J, Rebbapragada V, Borson S, Goldstein R, Kunik ME, Yohannes AM, et al. Anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest*. 2008;134(4 Suppl):43s-56s.
113. Norwood R. Prevalence and impact of depression in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2006;12(2):113-7.
114. van Manen JG, Bindels PJ, Dekker FW, CJ IJ, van der Zee JS, Schade E. Risk of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its determinants. *Thorax*. 2002;57(5):412-6.
115. Stage KB, Middelboe T, Stage TB, Sorensen CH. Depression in COPD--management and quality of life considerations. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2006;1(3):315-20.
116. Hotopf M, Chidgey J, Addington-Hall J, Ly KL. Depression in advanced disease: a systematic review Part 1. Prevalence and case finding. *Palliative medicine*. 2002;16(2):81-97.
117. Brenes GA. Anxiety and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence, Impact, and Treatment. *Psychosomatic Medicine*. 2003;65(6):963-70.
118. Panagioti M, Scott C, Blakemore A, Coventry PA. Overview of the prevalence, impact, and management of depression and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2014;9:1289-306.
119. Hanania NA, Mullerova H, Locantore NW, Vestbo J, Watkins ML, Wouters EF, et al. Determinants of depression in the ECLIPSE chronic obstructive pulmonary disease cohort. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2011;183(5):604-11.
120. Rodríguez-Pecci MS, de la Fuente-Aguado J, Montero-Tinnirello J, Sanjurjo-Rivo AB, Sánchez-Conde P, Fernández-Fernández FJ. Enfermedad pulmonar obstructiva: diferencias entre hombres y mujeres. *Medicina (Buenos Aires)*. 2012;72:207-15.
121. Naberan K, Azpeitia A, Cantoni J, Miravittles M. Impairment of quality of life in women with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory medicine*. 2012;106(3):367-73.
122. Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echaguen A, Barreiro B, Quintana S, Heredia JL, et al. Mortality after hospitalization for COPD. *Chest*. 2002;121(5):1441-8.
123. Miravittles M, Molina J, Quintano JA, Campuzano A, Perez J, Roncero C. Factors associated with depression and severe depression in patients with COPD. *Respiratory medicine*. 2014;108(11):1615-25.
124. Miravittles M, Naberan K, Cantoni J, Azpeitia A. Socioeconomic status and health-related quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration; international review of thoracic diseases*. 2011;82(5):402-8.
125. Garcia-Olmos L, Alberquilla A, Ayala V, Garcia-Sagredo P, Morales L, Carmona M, et al. Comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in family practice: a cross sectional study. *BMC family practice*. 2013;14:11.

126. Kuhl K, Schurmann W, Rief W. Mental disorders and quality of life in COPD patients and their spouses. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2008;3(4):727-36.
127. Laurin C, Lavoie KL, Bacon SL, Dupuis G, Lacoste G, Cartier A, et al. Sex differences in the prevalence of psychiatric disorders and psychological distress in patients with COPD. *Chest*. 2007;132(1):148-55.
128. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1983;67(6):361-70.
129. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. Available in <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en>.
130. Ferrer M, Villasante C, Alonso J, Sobradillo V, Gabriel R, Vilagut G, et al. Interpretation of quality of life scores from the St George's Respiratory Questionnaire. *The European respiratory journal*. 2002;19(3):405-13.
131. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. [The Spanish version of the Short Form 36 Health Survey: a decade of experience and new developments]. *Gaceta sanitaria / SESPAS*. 2005;19(2):135-50.
132. Vilagut G, Valderas JM, Ferrer M, Garin O, Lopez-Garcia E, Alonso J. [Interpretation of SF-36 and SF-12 questionnaires in Spain: physical and mental components]. *Med Clin (Barc)*. 2008;130(19):726-35.
133. Alonso J, Regidor E, Barrio G, Prieto L, Rodriguez C, de la Fuente L. [Population reference values of the Spanish version of the Health Questionnaire SF-36]. *Med Clin (Barc)*. 1998;111(11):410-6.
134. López-García E, Banegas JR, Graciani Pérez-Regadera A, Luis Gutiérrez-Fisac J, Alonso J, Rodríguez-Artalejo F. Valores de referencia de la versión española del Cuestionario de Salud SF-36 en población adulta de más de 60 años. *TITLEREVISTA*. 2013;141(10):568-73.
135. Froberg DG, Kane RL. Methodology for measuring health-state preferences--II: Scaling methods. *Journal of clinical epidemiology*. 1989;42(5):459-71.
136. Goossens LM, Nivens MC, Sachs P, Monz BU, Rutten-van Molken MP. Is the EQ-5D responsive to recovery from a moderate COPD exacerbation? *Respiratory medicine*. 2011;105(8):1195-202.
137. Zanini A, Aiello M, Adamo D, Casale S, Cherubino F, Della Patrona S, et al. Estimation of minimal clinically important difference in EQ-5D visual analog scale score after pulmonary rehabilitation in subjects with COPD. *Respiratory care*. 2015;60(1):88-95.
138. Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. [The Spanish version of EuroQol: a description and its applications. European Quality of Life scale]. *Med Clin (Barc)*. 1999;112 Suppl 1:79-85.
139. García-Pérez L, Aguiar-Ibáñez R, Pinilla-Domínguez P, Arvelo-Martín A, Linertová R, Rivero-Santana A. Revisión sistemática de utilidades relacionadas con la salud en España: el caso de la salud mental. *Gaceta Sanitaria*. 2014;28:77-83.
140. Garcia-Rio F, Calle M, Burgos F, Casan P, Del Campo F, Galdiz JB, et al. Spirometry. *Archivos de bronconeumología*. 2013;49(9):388-401.
141. Patrias K, Wendling DL, Medicine NLo. *Citing Medicine: The NLM Style Guide for Authors, Editors, and Publishers*. Bethesda: U.S. National Library of Medicine; 2007.
142. *Diccionario de la lengua española [en línea]*. 23^a edición. Asociación de Academias de la Lengua Española. Barcelona: Espasa Libros; 2014. Available from: <http://dle.rae.es/?w=diccionario>.

143. Diccionario del uso del español María Moliner (2 vols). 3^a Ed. Madrid: Gredos; 2007.
144. Diccionario Mosby: medicina, enfermería y ciencias de la salud. (2 vols.). 9^a ed. Elsevier España; 2013.
145. Diccionario Médico Roche, ed. esp. Barcelona: Doyma; 1993.
146. Esteban C, Moraza J, Aburto M, Quintana JM, Capelastegui A. [Description of a sample of patients with chronic obstructive pulmonary disease treated at hospital-supervised respiratory clinics at primary care centers]. *Archivos de bronconeumología*. 2003;39(11):485-90.
147. Chazelle E, Lemogne C, Morgan K, Kelleher CC, Chastang JF, Niedhammer I. Explanations of educational differences in major depression and generalised anxiety disorder in the Irish population. *Journal of affective disorders*. 2011;134(1-3):304-14.
148. Akhtar-Danesh N, Landeen J. Relation between depression and sociodemographic factors. *International Journal of Mental Health Systems*. 2007;1:4.
149. Lin M, Chen Y, McDowell I. Increased risk of depression in COPD patients with higher education and income. *Chronic respiratory disease*. 2005;2(1):13-9.
150. Kim KU, Park HK, Jung HY, Ahn JJ, Moon E, Kim YS, et al. Association of depression with disease severity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lung*. 2014;192(2):243-9.
151. Doyle T, Palmer S, Johnson J, Babyak MA, Smith P, Mabe S, et al. Association of anxiety and depression with pulmonary-specific symptoms in chronic obstructive pulmonary disease. *International journal of psychiatry in medicine*. 2013;45(2):189-202.
152. Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009.
153. From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2015. Available from: <http://www.goldcopd.org/>.
154. Norton S, Cosco T, Doyle F, Done J, Sacker A. The Hospital Anxiety and Depression Scale: a meta confirmatory factor analysis. *Journal of psychosomatic research*. 2013;74(1):74-81.
155. Krespi Boothby MR, Hill J, Holcombe C, Clark L, Fisher J, Salmon P. [The accuracy of HADS and GHQ-12 in detecting psychiatric morbidity in breast cancer patients]. *Turkish journal of psychiatry*. 2010;21(1):49-59.
156. Zbozinek TD, Rose RD, Wolitzky-Taylor KB, Sherbourne C, Sullivan G, Stein MB, et al. Diagnostic overlap of generalized anxiety disorder and major depressive disorder in a primary care sample. *Depression and anxiety*. 2012;29(12):1065-71.
157. Brennan C, Worrall-Davies A, McMillan D, Gilbody S, House A. The Hospital Anxiety and Depression Scale: a diagnostic meta-analysis of case-finding ability. *Journal of psychosomatic research*. 2010;69(4):371-8.
158. Cosco TD, Doyle F, Ward M, McGee H. Latent structure of the Hospital Anxiety And Depression Scale: a 10-year systematic review. *Journal of psychosomatic research*. 2012;72(3):180-4.
159. Nowak C, Sievi NA, Clarenbach CF, Schwarz EI, Schlatzer C, Brack T, et al. Accuracy of the Hospital Anxiety and Depression Scale for identifying depression in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Pulmonary medicine*. 2014;2014:973858.
160. Putcha N, Puhan MA, Hansel NN, Drummond MB, Boyd CM. Impact of comorbidities on self-rated health in self-reported COPD: an analysis of NHANES 2001-2008. *Copd*. 2013;10(3):324-32.

161. Tsiligianni I, Kocks J, Tzanakis N, Siafakas N, van der Molen T. Factors that influence disease-specific quality of life or health status in patients with COPD: a review and meta-analysis of Pearson correlations. *Primary care respiratory journal : journal of the General Practice Airways Group*. 2011;20(3):257-68.
162. Omachi TA, Katz PP, Yelin EH, Gregorich SE, Iribarren C, Blanc PD, et al. Depression and health-related quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. *The American journal of medicine*. 2009;122(8):778.e9-15.
163. Balcells E, Gea J, Ferrer J, Serra I, Orozco-Levi M, de Batlle J, et al. Factors affecting the relationship between psychological status and quality of life in COPD patients. *Health and quality of life outcomes*. 2010;8:108.
164. World Health Organization: Innovative Care for Chronic Conditions: Building Blocks for Action: Global Report 2002. Available from: <http://www.who.int/chp/knowledge/publications/icccreport/en/>.
165. Skumlien S, Haave E, Morland L, Bjortuft O, Ryg MS. Gender differences in the performance of activities of daily living among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chronic respiratory disease*. 2006;3(3):141-8.
166. Huijsmans RJ, de Haan A, ten Hacken NN, Straver RV, van't Hul AJ. The clinical utility of the GOLD classification of COPD disease severity in pulmonary rehabilitation. *Respiratory medicine*. 2008;102(1):162-71.
167. Medinas Amoros M, Mas-Tous C, Renom-Sotorra F, Rubi-Ponseti M, Centeno-Flores MJ, Gorrioz-Dolz MT. Health-related quality of life is associated with COPD severity: a comparison between the GOLD staging and the BODE index. *Chronic respiratory disease*. 2009;6(2):75-80.
168. Ong KC, Lu SJ, Soh CS. Does the multidimensional grading system (BODE) correspond to differences in health status of patients with COPD? *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2006;1(1):91-6.
169. Sanchez FF, Faganello MM, Tanni SE, Lucheta PA, Padovani CR, Godoy I. Relationship between disease severity and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas / Sociedade Brasileira de Biofisica [et al]*. 2008;41(10):860-5.
170. Di Marco F, Verga M, Reggente M, Maria Casanova F, Santus P, Blasi F, et al. Anxiety and depression in COPD patients: The roles of gender and disease severity. *Respiratory medicine*. 2006;100(10):1767-74.
171. Tsai TY, Livneh H, Lu MC, Tsai PY, Chen PC, Sung FC. Increased risk and related factors of depression among patients with COPD: a population-based cohort study. *BMC public health*. 2013;13(1):976.

VII. ABREVIATURAS

ACVA: Años de vida ajustados por la calidad.

AUC: Área bajo la curva (*Area Under the Curve*).

BDI: *Beck's Depression Inventory*.

BODE: *Body mass index, degree of airway obstruction, dyspnea and exercise capacity*.

BODEX: *Body mass index, degree of airway obstruction, dyspnea and exacerbations*.

CAT: Prueba de valoración de la EPOC (*COPD Assessment Test*).

CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades, 10^a versión.

COTE: Índice de comorbilidades específicas de la EPOC (*COPD specific comorbidity test*).

CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

EuroQol: Cuestionario europeo genérico de calidad de vida relacionada con la salud (*European Quality of Life scale*).

EQ-5D: Cuestionario EuroQol de 5 dimensiones (*European Quality of Life-5 Dimensions*).

EQ-EVA: Escala visual analógica del cuestionario EuroQol.

EQ-T: Valor tarifa del EQ-5D.

VEF₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

CVF: Capacidad vital forzada.

GesEPOC: Guía Española de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con EPOC.

GOLD: Iniciativa global para la EPOC (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*).

HADS: Escala de ansiedad y depresión (*Hospital Anxiety and Depression Scale*).

HAD-A: Subescala de ansiedad del *Hospital Anxiety and Depression Scale*.

HAD-D: Subescala de depresión del *Hospital Anxiety and Depression Scale*.

ICAT: Índice de consumo acumulado de tabaco, calculado a partir del número de cigarrillos fumados al día multiplicado por número de años que lleva fumando, y dividido entre 20.

IL-6: Interleucina 6.

IL-8: Interleucina 8.

IMC: Índice de masa corporal

Índice de Charlson: Índice de comorbilidad de Charlson.

ISF: Índice sumario físico del SF36.

ISM: Índice sumario mental del SF36.

ISRS: Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.

LSH: Lesiones hiperintensas subcorticales.

mMRC: Escala de disnea modificada del Consejo de Investigaciones Médicas británico (*Modified Medical Research Council*).

PubMed: Motor de búsqueda de la base de datos MEDLINE de artículos científicos.

RMN: Resonancia magnética nuclear.

SEPAR: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica.

SF36: Cuestionario genérico de calidad de vida *36-Item Short Form Health Survey*.

SGRQ: Cuestionario respiratorio de St. George (*St. George's Respiratory Questionnaire*).

SGRQ-Total: puntuación total de cuestionario respiratorio de St. George.

SGRQ-S: puntuación para la dimensión de Síntomas del SGRQ.

SGRQ-I: puntuación para la dimensión de Impacto del SGRQ.

SGRQ-A: puntuación para la dimensión de Actividad del SGRQ.

sTNFR: Receptor soluble del factor de necrosis tumoral (*Soluble Tumor Necrosis Factor Receptor*).

T6 MM: Test de 6 minutos marcha.

TNF- α : Factor de necrosis tumoral alfa (*Tumor Necrosis Factor - α*).

VIII. ANEXOS

ANEXO 1. Escala de disnea del Medical Research Council modificada (mMRC)

0	Ausente salvo al realizar una actividad física muy intensa
1	Al caminar rápido o subir pendientes pronunciadas
2	No puede mantener el ritmo de otras personas de la misma edad caminando en llano, o bien, caminando a su paso tiene que detenerse ocasionalmente
3	Caminando en llano al paso propio tiene que parar a detenerse cada 100 m o cada pocos minutos
4	Disnea al realizar mínimos esfuerzos como vestirse o que impide salir de casa

ANEXO 2. Cuestionario de salud SF-36

<p style="text-align: center;">CUESTIONARIO DE SALUD SF-36 VERSIÓN ESPAÑOLA 1.4 (junio de 1999)</p>

INSTRUCCIONES:

Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales

Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto.

MARQUE UNA SOLA RESPUESTA

1. En general, usted diría que su salud es:

- 1 ... Excelente
- 2 ... Muy buena
- 3 ... Buena
- 4 ... Regular
- 5 ... Mala

2. ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

- 1 ... Mucho mejor ahora que hace un año
- 2 ... Algo mejor ahora que hace un año
- 3 ... Más o menos igual que hace un año
- 4 ... Algo peor ahora que hace un año
- 5 ... Mucho peor ahora que hace un año

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A ACTIVIDADES O COSAS QUE USTED PODRÍA HACER EN UN DÍA NORMAL.

3. Su salud actual, ¿le limita para hacer **esfuerzos intensos**, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?

- 1 ... Sí, me limita mucho
- 2 ... Sí, me limita un poco
- 3 ... No, no me limita nada

4. Su salud actual, ¿le limita para hacer **esfuerzos moderados**, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar m1s de una hora?

- 1 ... S3, me limita mucho
- 2 ... S3, me limita un poco
- 3 ... No, no me limita nada

5. Su salud actual, ¿le limita para **coger o llevar la bolsa de la compra**?

- 1 ... S3, me limita mucho
- 2 ... S3, me limita un poco
- 3 ... No, no me limita nada

6. Su salud actual, ¿le limita para **subir varios pisos** por la escalera?

- 1 ... S3, me limita mucho
- 2 ... S3, me limita un poco
- 3 ... No, no me limita nada

7. Su salud actual, ¿le limita para **subir un solo piso** por la escalera?

- 1 ... S3, me limita mucho
- 2 ... S3, me limita un poco
- 3 ... No, no me limita nada

8. Su salud actual, ¿le limita para **agacharse o arrodillarse**?

- 1 ... S3, me limita mucho
- 2 ... S3, me limita un poco
- 3 ... No, no me limita nada

9. Su salud actual, ¿le limita para caminar **un kilómetro o más**?

- 1 ... Sí, me limita mucho
- 2 ... Sí, me limita un poco
- 3 ... No, no me limita nada

10. Su salud actual, ¿le limita para caminar **varias manzanas** (varios centenares de metros)?

- 1 ... Sí, me limita mucho
- 2 ... Sí, me limita un poco
- 3 ... No, no me limita nada

11. Su salud actual, ¿le limita para caminar **una sola manzana** (unos 100 metros)?

- 1 ... Sí, me limita mucho
- 2 ... Sí, me limita un poco
- 3 ... No, no me limita nada

12. Su salud actual, ¿le limita para **bañarse o vestirse por sí mismo**?

- 1 ... Sí, me limita mucho
- 2 ... Sí, me limita un poco
- 3 ... No, no me limita nada

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A PROBLEMAS
EN SU TRABAJO O EN SUS ACTIVIDADES COTIDIANAS.

13. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que **reducir el tiempo** dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

1 ... Sí

2 ... No

14. Durante las 4 últimas semanas, ¿**hizo menos** de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?

1 ... Sí

2 ... No

15. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que **dejar de hacer algunas tareas** en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

1 ... Sí

2 ... No

16. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo **dificultad** para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?

1 ... Sí

2 ... No

17. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que **reducir el tiempo** dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1 ... Sí

2 ... No

18. Durante las 4 últimas semanas, ¿**hizo menos** de lo que hubiera querido hacer, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1 ... Sí

2 ... No

19. Durante las 4 últimas semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan **cuidadosamente** como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1 ... Sí

2 ... No

20. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

1 ... Nada

2 ... Un poco

3 ... Regular

4 ... Bastante

5 ... Mucho

21. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

- 1 ... No, ninguno
- 2 ... Sí, muy poco
- 3 ... Sí, un poco
- 4 ... Sí, moderado
- 5 ... Sí, mucho
- 6 ... Sí, muchísimo

22. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

- 1 ... Nada
- 2 ... Un poco
- 3 ... Regular
- 4 ... Bastante
- 5 ... Mucho

LAS PREGUNTAS QUE SIGUEN SE REFIEREN A CÓMO SE HA SENTIDO Y CÓMO LE HAN IDO LAS COSAS DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS. EN CADA PREGUNTA RESPONDA LO QUE SE PAREZCA MÁS A CÓMO SE HA SENTIDO USTED.

23. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?

- 1 ... Siempre
- 2 ... Casi siempre
- 3 ... Muchas veces
- 4 ... Algunas veces
- 5 ... Sólo alguna vez
- 6 ... Nunca

24. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

- 1 ... Siempre
- 2 ... Casi siempre
- 3 ... Muchas veces
- 4 ... Algunas veces
- 5 ... Sólo alguna vez
- 6 ... Nunca

25. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?

- 1 ... Siempre
- 2 ... Casi siempre
- 3 ... Muchas veces
- 4 ... Algunas veces
- 5 ... Sólo alguna vez
- 6 ... Nunca

26. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

- 1 ... Siempre
- 2 ... Casi siempre
- 3 ... Muchas veces
- 4 ... Algunas veces
- 5 ... Sólo alguna vez
- 6 ... Nunca

27. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía?

- 1 ... Siempre
- 2 ... Casi siempre
- 3 ... Muchas veces
- 4 ... Algunas veces
- 5 ... Sólo alguna vez
- 6 ... Nunca

28. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?

- 1 ... Siempre
- 2 ... Casi siempre
- 3 ... Muchas veces
- 4 ... Algunas veces
- 5 ... Sólo alguna vez
- 6 ... Nunca

29. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió agotado?

- 1 ... Siempre
- 2 ... Casi siempre
- 3 ... Muchas veces
- 4 ... Algunas veces
- 5 ... Sólo alguna vez
- 6 ... Nunca

30. Durante las 4 últimas semanas, ¿ cuánto tiempo se sintió feliz?

- 1 ... Siempre
- 2 ... Casi siempre
- 3 ... Muchas veces
- 4 ... Algunas veces
- 5 ... Sólo alguna vez
- 6 ... Nunca

31. Durante las 4 últimas semanas, ¿ cuánto tiempo se sintió cansado?

- 1 ... Siempre
- 2 ... Casi siempre
- 3 ... Muchas veces
- 4 ... Algunas veces
- 5 ... Sólo alguna vez
- 6 ... Nunca

32. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

- 1 ... Siempre
- 2 ... Casi siempre
- 3 ... Algunas veces
- 4 ... Sólo alguna vez
- 5 ... Nunca

**POR FAVOR, DIGA SI LE PARECE CIERTA O FALSA
CADA UNA DE LAS SIGUIENTES FRASES**

33. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas.

- 1 ... Totalmente cierta
- 2 ... Bastante cierta
- 3 ... No lo sé
- 4 ... Bastante falsa
- 5 ... Totalmente falsa

34. Estoy tan sano como cualquiera.

- 1 ... Totalmente cierta
- 2 ... Bastante cierta
- 3 ... No lo sé
- 4 ... Bastante falsa
- 5 ... Totalmente falsa

35. Creo que mi salud va a empeorar

- 1 ... Totalmente cierta
- 2 ... Bastante cierta
- 3 ... No lo sé
- 4 ... Bastante falsa
- 5 ... Totalmente falsa

36. Mi salud es excelente

- 1 ... Totalmente cierta
- 2 ... Bastante cierta
- 3 ... No lo sé
- 4 ... Bastante falsa
- 5 ... Totalmente falsa

ANEXO 3. Cuestionario de salud EuroQol-5D.

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de HOY.

Movilidad

- No tengo problemas para caminar.
- Tengo algunos problemas para caminar.
- Tengo que estar en la cama.

Cuidado personal

- No tengo problemas con el cuidado personal
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme
- Soy incapaz de lavarme o vestirme.

Actividades cotidianas (ej: trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas.
- Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas.

Dolor/Malestar:

- No tengo dolor ni malestar
- Tengo moderado dolor o malestar
- Tengo mucho dolor o malestar

Ansiedad/Depresión

- No estoy ansioso ni deprimido
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido
- Estoy muy ansioso o deprimido.

TERMÓMETRO EUROQOL DE AUTOVALORACIÓN DEL ESTADO DE SALUD

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en el cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse.

Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY. Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice "Su estado de salud hoy" hasta el punto del termómetro que en su opinión indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY.

Su estado de salud hoy

El mejor estado de salud imaginable



El peor estado de salud imaginable

ANEXO 4. Cuestionario respiratorio de St. George's

CUESTIONARIO SOBRE CALIDAD DE VIDA DIRIGIDO A PACIENTES CON ENFERMEDAD RESPIRATORIA CRONICA.

INSTRUCCIONES:

Este cuestionario está hecho para ayudarnos a saber mucho más sobre sus problemas respiratorios y como le afectan en su vida. Usamos el cuestionario, no tanto para conocer los problemas que los médicos y las enfermeras piensan que usted tiene, sino para saber qué aspectos de su enfermedad son los que le causan más problemas.

POR FAVOR LEA ATENTAMENTE LAS INSTRUCCIONES Y PREGUNTE LO QUE NO ENTIENDA. NO UTILICE DEMASIADO TIEMPO PARA DECIDIR LAS RESPUESTAS. LEA TODAS LAS RESPUESTAS DE UN MISMO ITEM, ANTES DE DECIDIR SU RESPUESTA.

PARTE 1

PREGUNTAS PARA SABER CUANTOS PROBLEMAS RESPIRATORIOS HA TENIDO DURANTE EL ULTIMO AÑO.

Por favor, marque una sola opción en cada pregunta.

- 1 - **Durante el último año, he tenido tos.**
- a) Casi todos los días de la semana.
 - b) Varios días a la semana.
 - c) Unos pocos días al mes.
 - d) Solo cuando tuve infección en los pulmones.
 - e) Nada en absoluto.

- 2 - **Durante el último año, he tenido expectoración (flemas).**
- a) Casi todos los días de la semana.
 - b) Varios días a la semana.
 - c) Unos pocos días al mes.
 - d) Solo cuando tuve infección en los pulmones.
 - e) Nada en absoluto.
- 3 - **Durante el último año, he sentido falta de aire o fatiga.**
- a) Casi todos los días de la semana.
 - b) Varios días a la semana.
 - c) Unos pocos días al mes.
 - d) Solo cuando tuve infección en los pulmones.
 - e) Nada en absoluto.
- 4 - **Durante el último año, he tenido ataques de silbidos en los pulmones.**
- a) Casi todos los días de la semana.
 - b) Varios días a la semana.
 - c) Unos pocos días al mes.
 - d) Solo cuando tuve infección en los pulmones.
 - e) Nada en absoluto.
- 5 - **Durante el último año, ¿cuántos ataques tuvo por problemas respiratorios que fueran graves o muy desagradables?.**
- a) Más de tres ataques.
 - b) Tres ataques.
 - c) Dos ataques.
 - d) Un ataque.
 - e) Ningún ataque.

- 6 - **¿Cuánto le duró el peor de los ataques que tuvo por problemas respiratorios? (vaya a la pregunta 7 si no tuvo ningún ataque serio).**
- a) Una semana o más.
 - b) De tres a seis días.
 - c) Uno o dos días.
 - d) Menos de un día.
 - e) Ninguno.
- 7 - **Durante el último año, ¿cuántos días buenos (con pocos problemas respiratorios) tuvo en una semana habitual?**
- a) Ninguno.
 - b) Uno o dos días.
 - c) Tres o cuatro días.
 - d) Casi todos los días.
 - e) Todos los días.
- 8 - **Si tiene silbidos en el pecho, ¿son peor por la mañana?**
- a) No
 - b) Si

PARTE 2
SECCION 1

- 1 - **¿Cómo diría usted que está de los pulmones?
Por favor, marque una sola de las siguientes frases:**
- a) Es el problema más importante que tengo.
 - b) Me causa bastantes problemas.
 - c) Me causa algún problema.
 - d) No me causa ningún problema.

- 2 - **Si ha tenido algún trabajo remunerado, por favor marque una sola de las siguientes frases.**
- a) Mis problemas respiratorios me obligaron a dejar de trabajar.
 - b) Mis problemas respiratorios me dificultan en mi trabajo o me obligaron a cambiar de trabajo.
 - c) Mis problemas respiratorios no me afectan (o no me afectaron), en ningún trabajo.

SECCION 2

PREGUNTAS SOBRE LAS ACTIVIDADES QUE NORMALMENTE LE PUEDEN HACER SENTIR QUE LE FALTA EL AIRE.

Por favor, marque todas las respuestas que correspondan a cómo está usted últimamente.

RESPUESTAS

1 - Me falta el aire estando sentado o incluso acostado y quieto.	SI	NO
2 - Me falta el aire cuando me lavo o cuando me visto.	SI	NO
3 - Me falta el aire al caminar dentro de mi casa.	SI	NO
4 - Me falta el aire al caminar fuera de mi casa, en terreno llano.	SI	NO
5 - Me falta el aire al subir un piso por escalera.	SI	NO
6 - Me falta el aire al subir una cuesta.	SI	NO
7 - Me falta el aire al hacer algún deporte o jugar.	SI	NO

SECCION 3

ALGUNAS PREGUNTAS MAS SOBRE LA TOS Y LA FALTA DE AIRE.

Por favor, marque todas las respuestas que correspondan a como está usted últimamente.

RESPUESTAS

1 - Tengo dolor cuando toso.	SI	NO
2 - Toser me agota.	SI	NO
3 - Me falta el aire cuando hablo.	SI	NO
4 - Me falta el aire cuando me agacho.	SI	NO
5 - La tos o la respiración me molestan cuando duermo.	SI	NO
6 - Enseguida me agoto	SI	NO

SECCION 4

PREGUNTAS SOBRE OTRAS CONSECUENCIAS QUE SUS PROBLEMAS RESPIRATORIOS LE PUEDEN CAUSAR.

Por favor, marque todas las respuestas que correspondan a como está usted últimamente:

RESPUESTAS

1 - La tos o la respiración me dan vergüenza en público.	SI	NO
2 - Mis problemas respiratorios son una molestia para mi familia, mis amigos o vecinos.	SI	NO
3 - Me asusto o me alarmo cuando no puedo respirar.	SI	NO
4 - Siento que no puedo controlar mis problemas respiratorios.	SI	NO

- | | | |
|--|----|----|
| 5 - Creo que mis problemas respiratorios no van a mejorar. | SI | NO |
| 6 - Por culpa de mis problemas respiratorios me he convertido en una persona débil o inválida. | SI | NO |
| 7 - Hacer ejercicios es peligroso para mí. | SI | NO |
| 8 - Cualquier cosa me parece que es un esfuerzo excesivo. | SI | NO |

SECCION 5

PREGUNTAS SOBRE SU MEDICACION. Si no está tomando ninguna medicaci3n, vaya directamente a la siguiente secci3n (la No 6).

RESPUESTAS

- | | | |
|--|----|----|
| 1 - Creo que la medicaci3n me sirve poco. | SI | NO |
| 2 - Me da vergüenza tomar la medicaci3n, nebulizar o hacer las inhalaciones en público. | SI | NO |
| 3 - La medicaci3n me produce efectos desagradables. | SI | NO |
| 4 - La medicaci3n me altera mucho la vida. | SI | NO |

SECCION 6

ESTAS PREGUNTAS SE REFIEREN A COMO SUS PROBLEMAS RESPIRATORIOS PUEDEN AFECTAR SUS ACTIVIDADES.

Por favor, marque todas las respuestas que usted crea adecuadas a causa de sus problemas respiratorios:

RESPUESTAS

- | | | |
|--|----|----|
| 1 - Tardo mucho para lavarme o vestirme. | SI | NO |
| 2 - Me resulta imposible ducharme o baarme, o tardo mucho tiempo. | SI | NO |
| 3 - Camino más despacio que los demás, o tengo que parar y descansar. | SI | NO |
| 4 - Tardo mucho para hacer trabajos como las tareas domésticas o tengo que parar y descansar. | SI | NO |
| 5 - Para subir un piso por escaleras, tengo que ir despacio o parar. | SI | NO |
| 6 - Si apuro el paso o camino rápido, tengo que parar o ir más despacio. | SI | NO |
| 7 - Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como subir una cuesta, llevar cosas por la escalera, caminar durante un tiempo | SI | NO |

prolongado, arreglar el jardín, bailar o jugar a las bochas.

8 - Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como llevar cosas pesadas, caminar a paso rápido, trotar, nadar, jugar al tenis o trabajar con una pala. SI NO

9 - Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como un trabajo manual muy pesado, correr, ir en bicicleta, nadar rápido o practicar deportes de competición. SI NO

SECCION 7

NOS GUSTARIA SABER AHORA COMO SUS PROBLEMAS RESPIRATORIOS LE AFECTAN NORMALMENTE EN SU VIDA COTIDIANA.

Por favor, marque con una cruz las respuestas que crea usted adecuadas a causa de sus problemas respiratorios:

- 1 - No puedo hacer deportes o jugar.
- 2 - No puedo salir a divertirme o distraerme.
- 3 - No puedo salir de casa para ir a comprar.
- 4 - No puedo hacer el trabajo de la casa.
- 5 - No puedo alejarme mucho de la cama o de la silla.

CONTINUACION HAY UNA LISTA DE OTRAS ACTIVIDADES QUE SUS PROBLEMAS RESPIRATORIOS PUEDEN IMPEDIRLE HACER.

ESTE ATENTO A LA SIGUIENTE INDICACION:

NO TIENE QUE MARCARLAS, SOLO SON PARA RECORDARLE LA MANERA EN QUE SUS PROBLEMAS RESPIRATORIOS PUEDEN AFECTARLE.

- Ir a pasear o sacar a pasear el perro.

- Hacer cosas en la casa o en el jardín.

- Hacer el amor.

- Ir a la iglesia, al bar, al club o a su lugar de distracción.
- Salir cuando hace mal tiempo o estar en habitaciones llenas de humo.
- Visitar a la familia o a los amigos, o jugar con niños.

POR FAVOR, ESCRIBA AQUI CUALQUIER OTRA ACTIVIDAD IMPORTANTE QUE SUS PROBLEMAS RESPIRATORIOS LE IMPIDAN HACER:

.....

.....

.....

.....

A CONTINUACION, ¿PODRÍA MARCAR SÓLO UNA FRASE QUE USTED CREA QUE DESCRIBE MEJOR COMO LE AFECTAN SUS PROBLEMAS RESPIRATORIOS?

- No me impiden hacer nada de lo que quisiera hacer.
- Me impiden hacer una o dos cosas de las que quisiera hacer.
- Me impiden hacer la mayoría de cosas que quisiera hacer.
- Me impiden hacer todo lo que quisiera hacer.

MUCHAS GRACIAS POR COMPLETAR ESTE CUESTIONARIO.

ANTES DE FINALIZAR, POR FAVOR, ASEGURESE DE QUE HA CONTESTADO TODAS LAS PREGUNTAS. GRACIAS NUEVAMENTE.

ANEXO 5. Hoja informativa sobre el estudio.**HOJA INFORMATIVA SOBRE EL ESTUDIO QUE LE PROPONEMOS:****PREVALENCIA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN****EN PACIENTES CON EPOC EN FASE DE ESTABILIDAD CLÍNICA****ATENDIDOS EN UNA CONSULTA DE NEUMOLOGÍA DE GRANADA,****E IMPACTO DE ESTAS COMORBILIDADES SOBRE SU CALIDAD DE VIDA.**

Usted padece una enfermedad llamada Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), que consiste en una obstrucción de las vías respiratorias y que en muchos casos es causada por el humo del tabaco (aunque no siempre).

Este estudio pretende ver cuántos de los pacientes con EPOC que atendemos en la Consulta de Neumología, presentan síntomas de ansiedad o depresión.

Aunque usted piense que no padece problemas de ansiedad o depresión, su colaboración también es importante para nosotros ya que queremos saber si se trata de un problema muy frecuente o poco frecuente.

Los síntomas ansiosos y/o depresivos en pacientes con su enfermedad pueden afectar negativamente a la evolución de su enfermedad y a su calidad de vida. Si aprendemos a reconocer estos problemas podremos ofrecer a nuestros pacientes un tratamiento. Por eso hemos puesto en marcha este estudio.

Para participar en este estudio tan sólo tiene que rellenarnos unos cuestionarios sencillos sobre sus síntomas y realizar algunas de las pruebas habituales de diagnóstico y seguimiento de su enfermedad, por ejemplo una espirometría (la prueba de soplar) o una prueba de esfuerzo (caminar durante seis minutos sobre terreno llano). Es posible que usted ya haya realizado estas pruebas recientemente, en ese caso no será necesario repetirlas. El resto de datos se obtienen de su historia clínica. Este estudio no le supondrá ningún riesgo importante para su salud.

Usted es libre de participar o no en nuestro estudio. Todos los datos que recojamos serán confidenciales y sólo podrán acceder a ellos los miembros del equipo de investigación.

De acuerdo a la Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal, los datos personales que se le requieren (p.ej. edad, sexo, datos de salud) son los necesarios para cubrir los objetivos del estudio. En ninguno de los informes del estudio aparecerá su nombre, y su identidad no será revelada a persona alguna salvo para cumplir con los fines del estudio, y en el caso de urgencia médica o requerimiento legal. Cualquier información de carácter personal que pueda ser identificable será conservada y procesada por medios informáticos en condiciones de seguridad. El acceso a dicha información quedará restringido al personal autorizado que estará obligado a mantener la confidencialidad de la información. Los resultados del estudio podrán ser comunicados a las autoridades sanitarias y, eventualmente, a la comunidad científica a través de congresos y/o publicaciones. Los datos serán utilizados para los fines específicos de este estudio y en todo caso si fuese necesario podrán ser también utilizados con otros fines de tipo docente o carácter científico. De acuerdo con la ley vigente, tiene usted derecho al acceso de sus datos personales; asimismo, y si está justificado, tiene derecho a su rectificación y cancelación. Si así lo desea, deberá solicitarlo al médico que le atiende en este estudio.

ANEXO 6. Consentimiento informado para el paciente.

CONSENTIMIENTO POR ESCRITO DEL PACIENTE

Título del estudio: Prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes con EPOC en fase de estabilidad clínica, atendidos en una consulta de neumología de granada, e impacto de estas comorbilidades sobre su calidad de vida.

Yo, (nombre y apellidos).....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con el Dr.....

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1. Cuando quiera**
- 2. Sin tener que dar explicaciones**
- 3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos**

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

Fecha

Firma del paciente

Fecha

Firma del Investigador

ANEXO 7. Consentimiento informado para el representante del paciente.

CONSENTIMIENTO POR ESCRITO DEL REPRESENTANTE

Título del estudio: Prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes con EPOC en fase de estabilidad clínica, atendidos en una consulta de neumología de granada, e impacto de estas comorbilidades sobre su calidad de vida.

Yo,(nombre y apellidos)

en calidad de (relación con el participante)

.....

de (nombre del participante)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido respuestas satisfactorias a mis preguntas.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con el Dr.....

Comprendo que la participación es voluntaria.

Comprendo que puede retirarse del estudio:

- 4. Cuando quiera
- 5. Sin tener que dar explicaciones
- 6. Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos

Y presto mi conformidad con que (nombre del participante).....

..... **participe en este estudio.**

Fecha

Firma del representante

Fecha

Firma del Investigador

ANEXO 8. Test HADS (Escala Hospitalaria de ansiedad y depresión)

A continuación leerá unas frases que pueden describir cómo se siente usted afectiva y emocionalmente. Lea cada frase y cada una de las respuestas y elija la respuesta que coincida mejor con cómo se ha sentido usted en la última semana. No hay respuestas buenas ni malas. No es necesario que piense mucho tiempo cada respuesta.

- 1) Me siento tenso/a o nervioso/a
 - Casi todo el día
 - Gran parte del día
 - De vez en cuando
 - Nunca

- 2) Sigo disfrutando con las mismas cosas de siempre
 - Igual que antes
 - No tanto como antes
 - Solamente un poco
 - Ya no disfruto nada

- 3) Siento una especie de temor, como si algo malo fuera a suceder
 - Sí, y muy intenso
 - Sí, pero no muy intenso
 - Sí, pero no me preocupa
 - No siento nada de eso

- 4) Soy capaz de reírme y ver el lado gracioso de las cosas
 - Igual que siempre
 - Actualmente algo menos
 - Actualmente mucho menos
 - Actualmente en absoluto

- 5) Tengo la cabeza llena de preocupaciones
 - Casi todo el día
 - Gran parte del día
 - De vez en cuando
 - Nunca

- 6) Me siento alegre
 - Nunca
 - Muy pocas veces
 - En algunas ocasiones
 - Gran parte del día

- 7) Soy capaz de permanecer sentado/a tranquilo y relajadamente
 - Siempre
 - A menudo
 - Raras veces
 - Nunca

- 8) Me siento lento o torpe
- Gran parte del día
 - A menudo
 - A veces
 - Nunca
- 9) Experimento una desagradable sensación de nervios y hormigueos en el estómago
- Nunca
 - Sólo en algunas ocasiones
 - A menudo
 - Muy a menudo
- 10) He perdido el interés por mi aspecto personal
- Completamente
 - No me cuido como debiera hacerlo
 - Es posible que no me cuido como debiera
 - Como siempre lo he hecho
- 11) Me siento inquieto como si no pudiera parar de moverme
- Realmente mucho
 - Bastante
 - No mucho
 - En absoluto
- 12) Tengo ilusión por las cosas
- Como siempre
 - Algo menos que antes
 - Mucho menos que antes
 - En absoluto
- 13) Experimento de repente sensaciones de gran angustia o temor
- Muy a menudo
 - Con cierta frecuencia
 - Raramente
 - Nunca
- 14) Soy capaz de disfrutar con un buen libro o un buen programa de radio o televisión
- A menudo
 - Algunas veces
 - Pocas veces
 - Casi nunca

ANEXO 9. Factores predictores independientes de la calidad de vida en EPOC: comprobación de la hipótesis de los modelos de regresión lineal múltiple.

VARIABLE DEPENDIENTE: EQ-5D TARIFA

Modelo a partir del índice BODE.

Variables predictoras: Sexo01 Dependencia01 ADfinal BODE4ómas

Linealidad

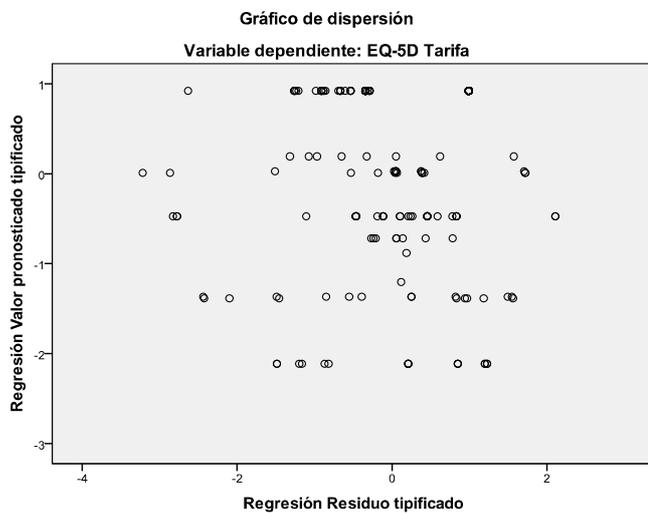
En este caso no procede, pues todas las variables son dicotómicas

Independencia de los residuos

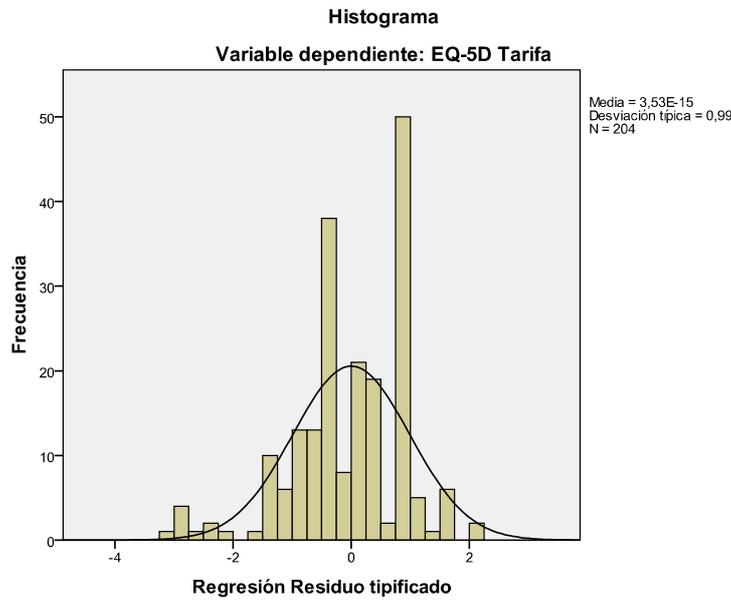
Estadístico de Durbin Watson=2.174, está dentro del intervalo [1.5-2.5]→ se verifica la hipótesis de independencia

Homocedasticidad

El gráfico de valores pronosticados frente a residuos tipificados, no muestra ninguna tendencia→ se cumple la hipótesis de homocedasticidad



Normalidad de los residuos



Diagnóstico de colinealidad

Modelo	Coef no estandarizados		Coeficientes tipificados			Correlaciones			Estadísticos de colinealidad	
	B	Error tip.	Beta	t	Sig.	Orden cero	Parcial	Semiparcial	Tolerancia	FIV
4 (Constante)	,844	,015		56,032	,000					
ADfinal	-,177	,024	-,424	-7,457	,000	-,515	-,467	-,411	,940	1,064
BODE4ómas	-,115	,032	-,240	-3,605	,000	-,396	-,248	-,198	,683	1,465
Sexo01	-,113	,038	-,168	-2,977	,003	-,149	-,207	-,164	,957	1,045
Dependencia01	-,092	,036	-,171	-2,594	,010	-,343	-,181	-,143	,694	1,441

Valores de tolerancia pequeña y FIV grandes indican colinealidad. En este caso no lo son → no colinealidad

Modelo	Dimensión	Autovalores	Índice de condición	Proporciones de la varianza				
				(Constante)	ADfinal	BODE4ómas	Sexo01	Dependencia01
4	1	2,516	1,000	,06	,06	,05	,01	,05
	2	1,141	1,485	,02	,02	,06	,46	,09
	3	,596	2,055	,07	,35	,05	,48	,17
	4	,387	2,550	,80	,57	,00	,04	,05
	5	,360	2,643	,05	,00	,84	,01	,63

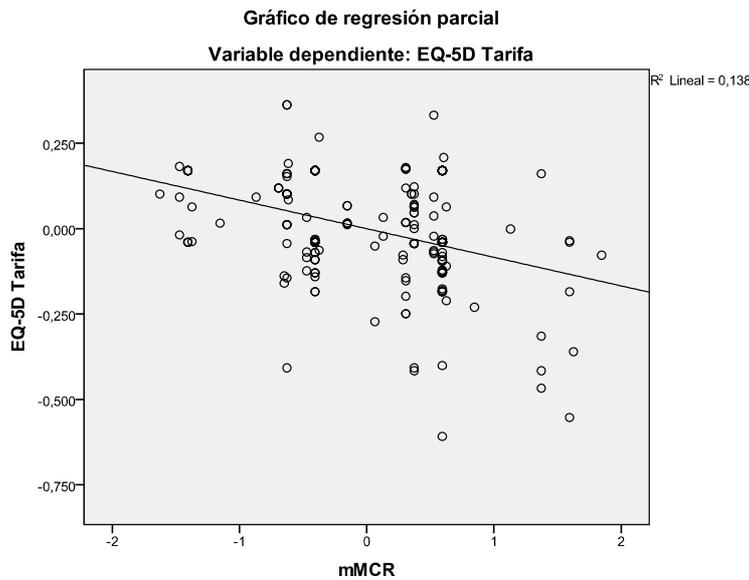
Ningún índice de condición es superior a 15 → no colinealidad

Modelo a partir de los componentes del índice BODE.

Variables predictoras: Sexo01 Dependencia01 ADfinal mMCR IMCBODE

Linealidad

En este caso todas las variables independientes son categóricas excepto el mMCR, por lo tanto se comprueba la linealidad entre esa variable y el EQ5DTarif

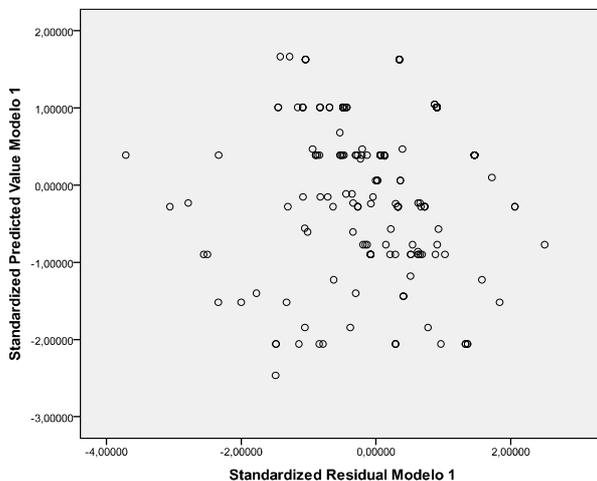


Independencia de los residuos

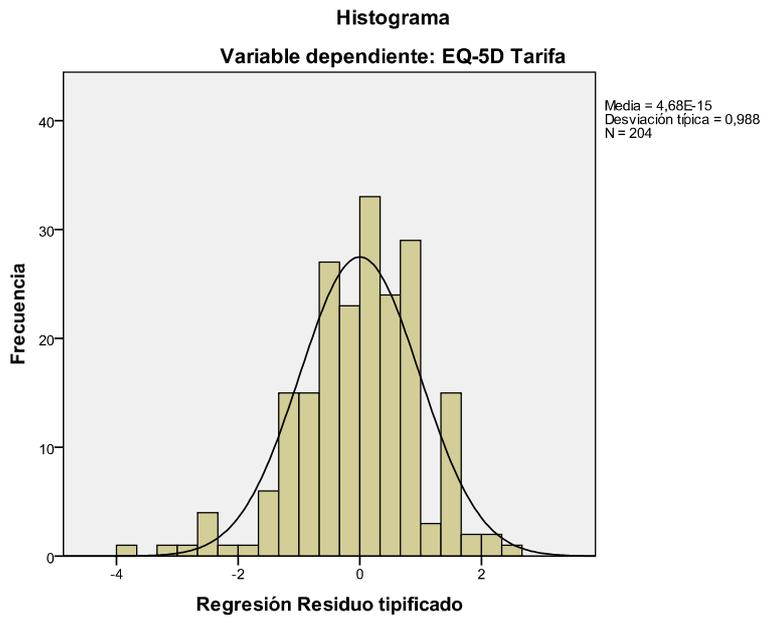
Estadístico de Durbin Watson=2.136, está dentro del intervalo [1.5-2.5] → se verifica la hipótesis de independencia

Homocedasticidad

El gráfico de valores pronosticados frente a residuos tipificados, no muestra ninguna tendencia → se cumple la hipótesis de homocedasticidad



Normalidad de los residuos



Diagnóstico de colinealidad

Modelo	Coefi . no estandarizados		Coeficientes tipificados			Correlaciones			Estadísticos de colinealidad	
	B	Error típ.	Beta	t	Sig.	Orden cero	Parcial	Semiparcial	Tolerancia	FIV
5 (Constante)	,948	,025		37,547	,000					
ADfinal	-,174	,023	-,417	-7,683	,000	-,515	-,479	-,404	,936	1,068
mMCR	-,084	,015	-,351	-5,635	,000	-,464	-,372	-,296	,712	1,405
Sexo01	-,128	,036	-,190	-3,514	,001	-,149	-,242	-,185	,945	1,059
Dependencia01	-,073	,033	-,136	-2,206	,029	-,343	-,155	-,116	,728	1,374
IMCBODE	,089	,041	,116	2,169	,031	,005	,152	,114	,969	1,032

Valores de tolerancia pequeña y FIV grandes indican colinealidad. En este caso no lo son → no colinealidad

Modelo	Dimensión	Autovalores	Índice de condición	Proporciones de la varianza					
				(Constante)	ADfinal	mMCR	Sexo01	Dependencia01	IMCBODE
5	1	2,991	1,000	,02	,04	,01	,01	,03	,02
	2	1,038	1,697	,00	,00	,00	,51	,16	,08
	3	,845	1,881	,01	,02	,00	,08	,01	,90
	4	,573	2,285	,02	,20	,00	,36	,53	,00
	5	,469	2,527	,08	,74	,04	,01	,08	,00
	6	,084	5,957	,88	,00	,94	,03	,20	,00

Ningún índice de condición es superior a 15 → no colinealidad

VARIABLE DEPENDIENTE: SGRQ TOTAL

Modelo a partir del índice BODE.

Variables predictoras: AgudizCAT Dependencia01 ADfinal BODE 4 o más

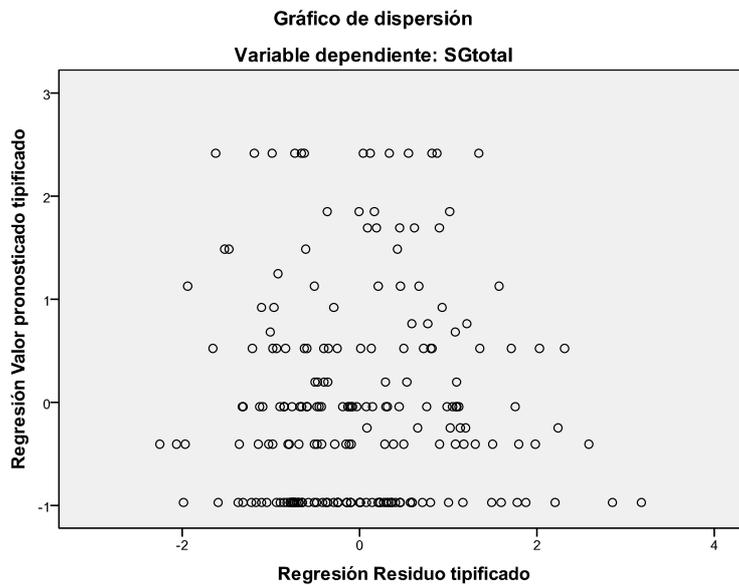
Linealidad

No procede

Independencia de los residuos

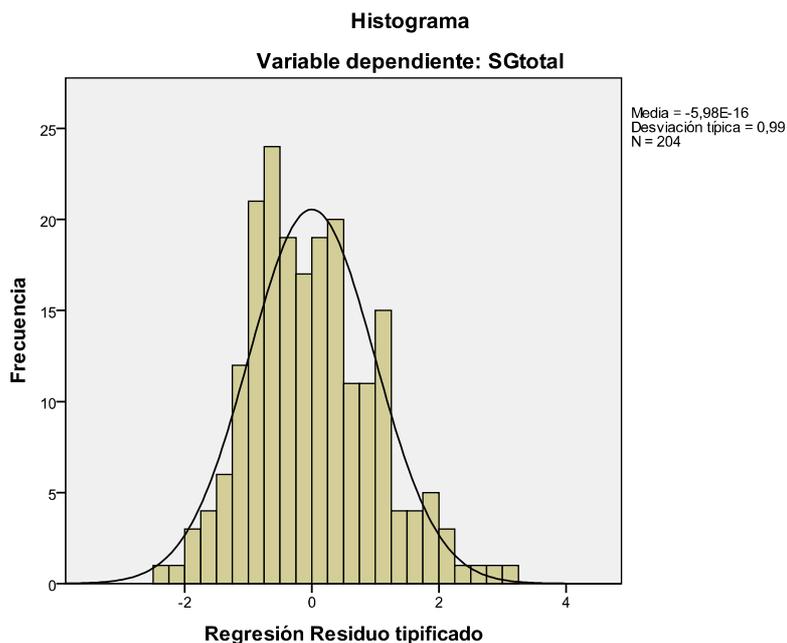
Estadístico de Durbin Watson=2.128, está dentro del intervalo [1.5-2.5] → se verifica la hipótesis de independencia

Homocedasticidad



El gráfico de valores pronosticados frente a residuos tipificados, no muestra ninguna tendencia → se cumple la hipótesis de homocedasticidad

Normalidad de los residuos



Diagnóstico de colinealidad

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.	Correlaciones			Estadísticos de colinealidad	
	B	Error típ.	Beta			Orden	Parcial	Semiparcial	Tolerancia	FIV
						cero				
4 (Constante)	25,197	1,308		19,266	,000					
BODE4ómas	13,143	2,589	,326	5,077	,000	,528	,339	,268	,675	1,481
Nº AgudCAT	10,455	1,870	,306	5,591	,000	,437	,368	,295	,933	1,072
ADfinal	6,363	1,909	,182	3,333	,001	,330	,230	,176	,938	1,066
Dependencia01	8,141	2,853	,180	2,853	,005	,436	,198	,151	,699	1,431

Valores de tolerancia pequeña y FIV grandes indican colinealidad. En este caso no lo son → no colinealidad

Modelo	Dimensión	Autovalores	Índice de condición	Proporciones de la varianza				
				(Constante)	BODE4ómas	Nº AgudCAT	ADfinal	Dependencia01
4	1	2,952	1,000	,04	,04	,04	,04	,03
	2	,849	1,864	,07	,14	,07	,09	,28
	dimension1 3	,508	2,411	,01	,00	,45	,67	,00
	4	,361	2,858	,05	,79	,00	,00	,66
	5	,329	2,993	,83	,03	,43	,20	,03

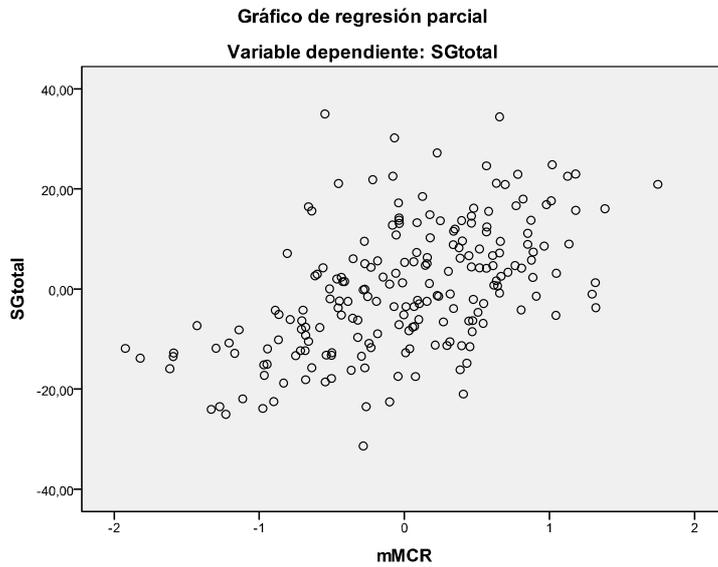
Ningún índice de condición es superior a 15 → no colinealidad

Modelo a partir de los componentes del índice BODE.

Variables predictoras: FEV1porc mMCR ADfinal Apoyo01 AgudizCAT

Linealidad

La única variable continua es el mMCR

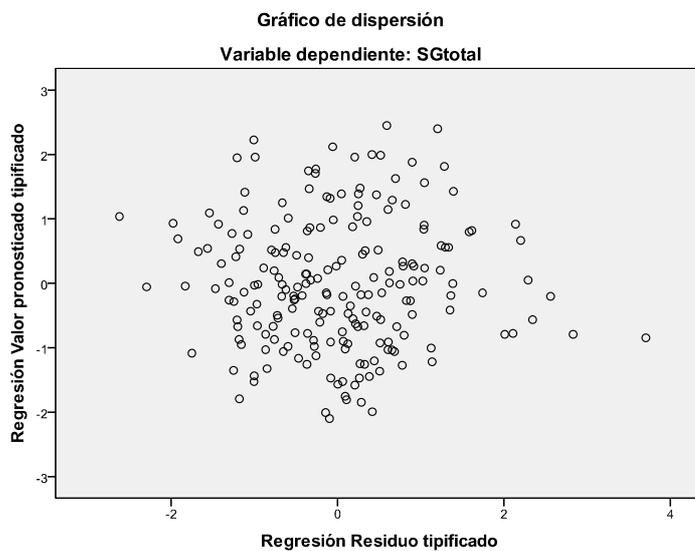


Independencia de los residuos

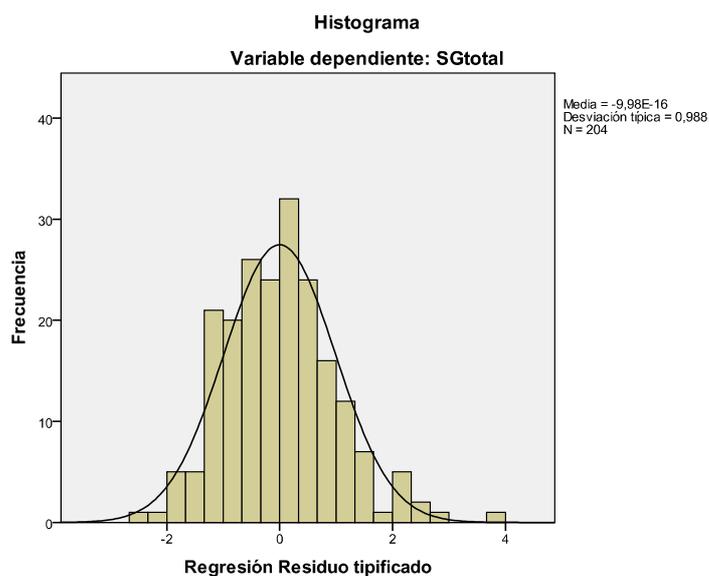
Estadístico de Durbin Watson=2.163, está dentro del intervalo [1.5-2.5]→ se verifica la hipótesis de independencia

Homocedasticidad

El gráfico de valores pronosticados frente a residuos tipificados, no muestra ninguna tendencia→ se cumple la hipótesis de homocedasticidad



Normalidad de los residuos



Diagnóstico de colinealidad

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.	Correlaciones			Estadísticos de colinealidad	
	B	Error típ.	Beta			Orden	Parcial	Semiparcial	Tolerancia	FIV
						cero				
5 (Constante)	23,565	4,061		5,802	,000					
mMCR	9,894	1,116	,494	8,869	,000	,696	,533	,402	,663	1,508
Nº AgudCAT	7,288	1,649	,213	4,420	,000	,437	,300	,200	,884	1,131
ADfinal	6,047	1,658	,173	3,648	,000	,330	,251	,165	,917	1,091
FEV1porc	-,173	,052	-,175	-3,315	,001	-,457	-,229	-,150	,739	1,354
Apoyo01	7,579	3,833	,093	1,977	,049	,202	,139	,090	,940	1,064

Valores de tolerancia pequeña y FIV grandes indican colinealidad. En este caso no lo son → no colinealidad

Modelo	Dimensión	Autovalores	Índice de condición	Proporciones de la varianza					
				(Constante)	mMCR	Nº AgudCAT	ADfinal	FEV1porc	Apoyo01
5	1	3,841	1,000	,00	,01	,02	,02	,00	,01
	2	,932	2,030	,00	,00	,01	,01	,00	,89
	3	,513	2,735	,01	,00	,05	,77	,02	,07
	4	,496	2,783	,00	,00	,76	,19	,01	,01
	5	,195	4,434	,00	,46	,16	,01	,09	,00
	6	,022	13,156	,99	,52	,00	,00	,88	,02

Ningún índice de condición es superior a 15 → no colinealidad

VARIABLE DEPENDIENTE: ISF

Modelo a partir del índice BODE

Variables predictoras: Sexo01 EstudiosCat Dependencia01 ADfinal BODE4omas

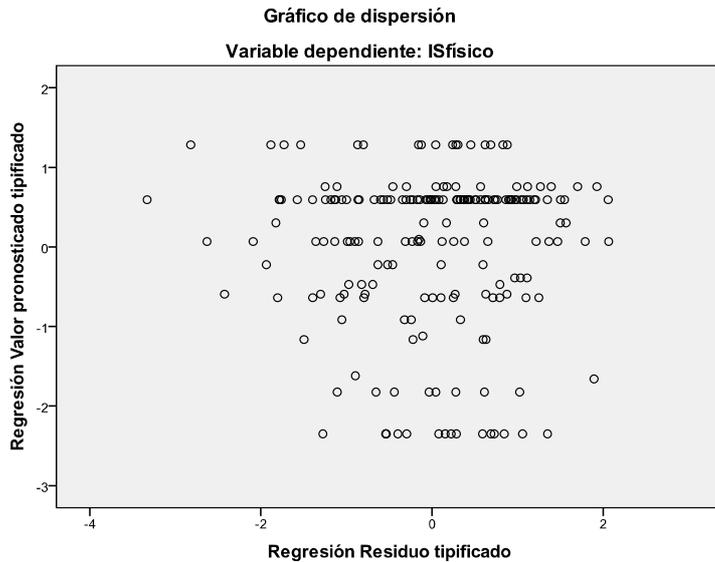
Linealidad

No procede

Independencia de los residuos

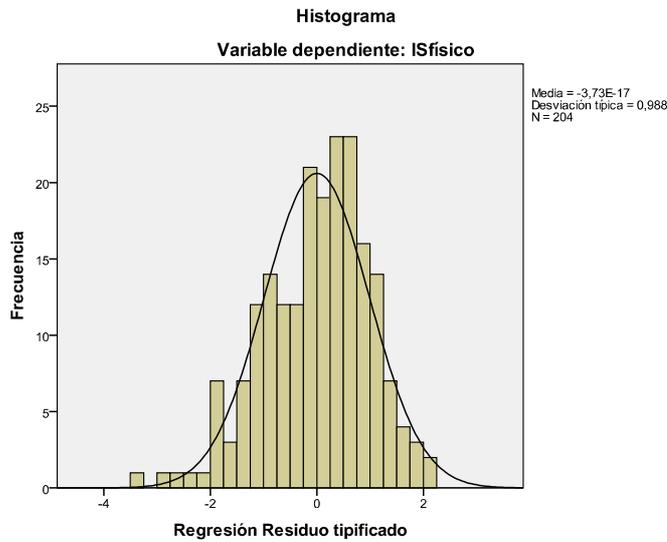
Estadístico de Durbin Watson=2.043, está dentro del intervalo [1.5-2.5]→ se verifica la hipótesis de independencia

Homocedasticidad



El gráfico de valores pronosticados frente a residuos tipificados, no muestra ninguna tendencia→ se cumple la hipótesis de homocedasticidad

Normalidad de los residuos



Diagnóstico de colinealidad

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.	Correlaciones			Estadísticos de colinealidad	
	B	Error típ.	Beta			Orden cero	Parcial	Semiparcial	Tolerancia	FIV
5 (Constante)	44,567	,812		54,891	,000					
BODE4ómas	-6,608	1,626	-,290	-4,063	,000	-,461	-,277	-,239	,676	1,479
Dependencia01	-6,372	1,813	-,250	-3,515	,001	-,438	-,242	-,206	,684	1,462
Sexo01	-5,272	1,971	-,165	-2,675	,008	-,056	-,187	-,157	,909	1,100
NIVEL DE ESTUDIOS	3,709	1,403	,168	2,643	,009	,194	,185	,155	,857	1,167
ADfinal	-2,822	1,227	-,143	-2,299	,023	-,224	-,161	-,135	,897	1,115

Valores de tolerancia pequeña y FIV grandes indican colinealidad. En este caso no lo son → no colinealidad

Modelo	Dimensión	Autovalores	Índice de condición	Proporciones de la varianza					
				(Constante)	BODE4ómas	Dependencia01	Sexo01	NIVEL DE ESTUDIOS	ADfinal
5	1	2,748	1,000	,05	,03	,03	,02	,03	,05
	2	1,404	1,399	,00	,08	,10	,17	,11	,00
	3	,661	2,038	,02	,02	,05	,80	,17	,06
	4	,467	2,426	,00	,01	,12	,01	,45	,70
	5	,368	2,731	,37	,29	,56	,00	,08	,16
	6	,351	2,797	,56	,57	,14	,01	,16	,03

Ningún índice de condición es superior a 15 → no colinealidad

Modelo a partir de los componentes del índice BODE

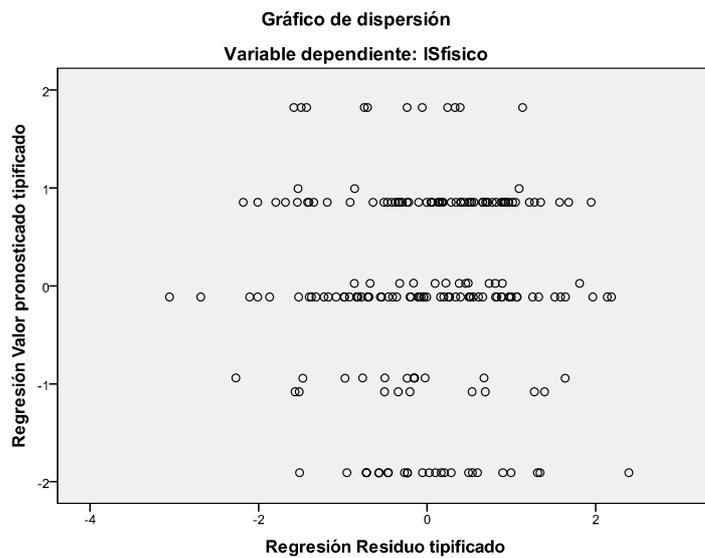
Variables predictoras: AmMCR Dependencia01 Sexo01 BODE4omas

Linealidad: No procede

Independencia de los residuos

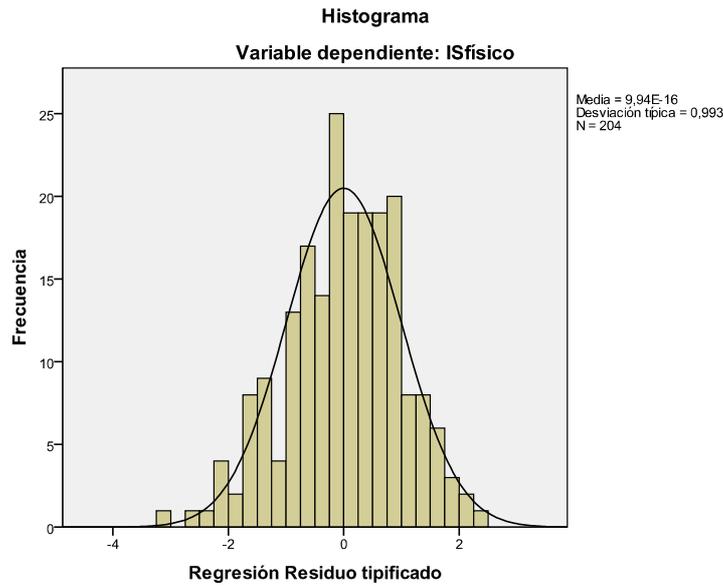
Estadístico de Durbin Watson=2.008, está dentro del intervalo [1.5-2.5]→ se verifica la hipótesis de independencia

Homocedasticidad



El gráfico de valores pronosticados frente a residuos tipificados, no muestra ninguna tendencia→ se cumple la hipótesis de homocedasticidad

Normalidad de los residuos



Diagnóstico de colinealidad

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados			Correlaciones			Estadísticos de colinealidad	
	B	Error típ.	Beta	t	Sig.	Orden	Parcial	Semiparcial	Tolerancia	FIV
						cero				
3 (Constante)	52,435	1,232		42,566	,000					
mMCR	-5,868	,722	-,518	-8,133	,000	-,597	-,499	-,444	,734	1,362
Dependencia01	-5,013	1,628	-,196	-3,079	,002	-,438	-,213	-,168	,733	1,365
Sexo01	-5,027	1,771	-,157	-2,839	,005	-,056	-,197	-,155	,973	1,028

Valores de tolerancia pequeña y FIV grandes indican colinealidad. En este caso no lo son → no colinealidad

Modelo	Dimensión	Autovalores	Índice de condición	Proporciones de la varianza			
				(Constante)	mMCR	Dependencia01	Sexo01
3	1	2,354	1,000	,03	,02	,05	,02
	2	1,015	1,523	,00	,00	,14	,65
	3	,546	2,076	,07	,02	,60	,30
	4	,085	5,276	,91	,96	,20	,02

Ningún índice de condición es superior a 15 → no colinealidad

VARIABLE DEPENDIENTE: ISM

Modelo a partir del índice BODE

Variables predictoras: ADfinal SituacionLaboral

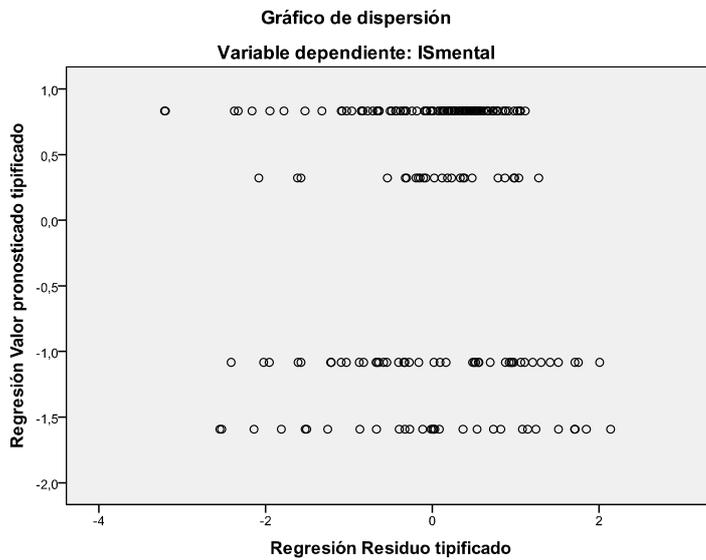
Linealidad

No procede

Independencia de los residuos

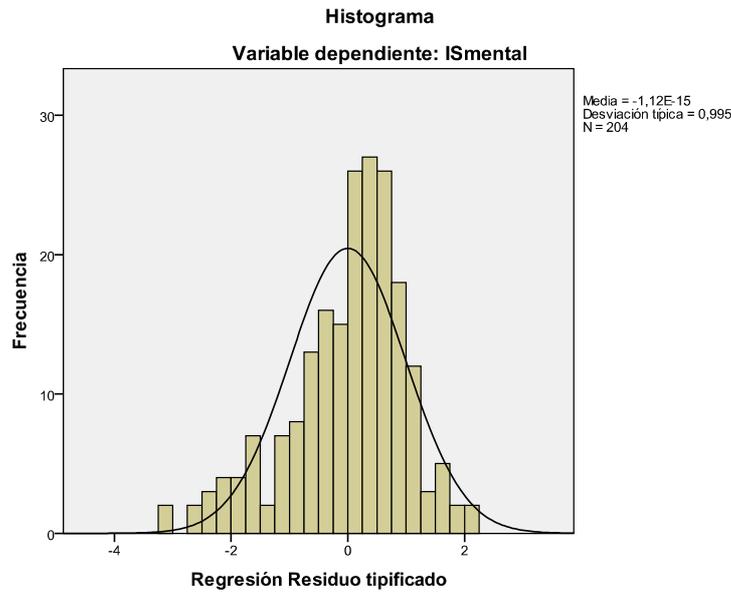
Estadístico de Durbin Watson=2.027, está dentro del intervalo [1.5-2.5] → se verifica la hipótesis de independencia

Homocedasticidad



El gráfico de valores pronosticados frente a residuos tipificados, no muestra ninguna tendencia → se cumple la hipótesis de homocedasticidad

Normalidad de los residuos



Diagnóstico de colinealidad

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.	Correlaciones			Estadísticos de colinealidad	
	B	Error típ.	Beta			Orden	Parcial	Semiparcial	Tolerancia	FIV
						cero				
2 (Constante)	54,183	,861		62,937	,000					
ADfinal	-15,931	1,384	-,619	-11,509	,000	-,654	-,630	-,602	,947	1,056
Situación Laboral	-4,241	1,500	-,152	-2,828	,005	-,295	-,196	-,148	,947	1,056

Valores de tolerancia pequeña y FIV grandes indican colinealidad. En este caso no lo son → no colinealidad

Modelo	Dimensión	Autovalores	Índice de condición	Proporciones de la varianza		
				(Constante)	ADfinal	Situación Laboral
2	1	2,063	1,000	,10	,10	,10
	2	,545	1,945	,06	,30	,85
	3	,392	2,295	,84	,60	,05

Ningún índice de condición es superior a 15 → no colinealidad

Modelo a partir de los componentes del índice BODE

Variables predictoras: ADFinal Situación Laboral mMCR

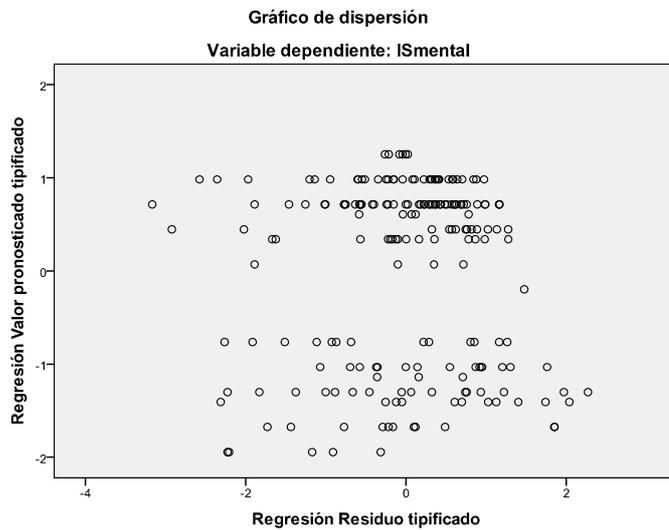
Linealidad

No procede

Independencia de los residuos

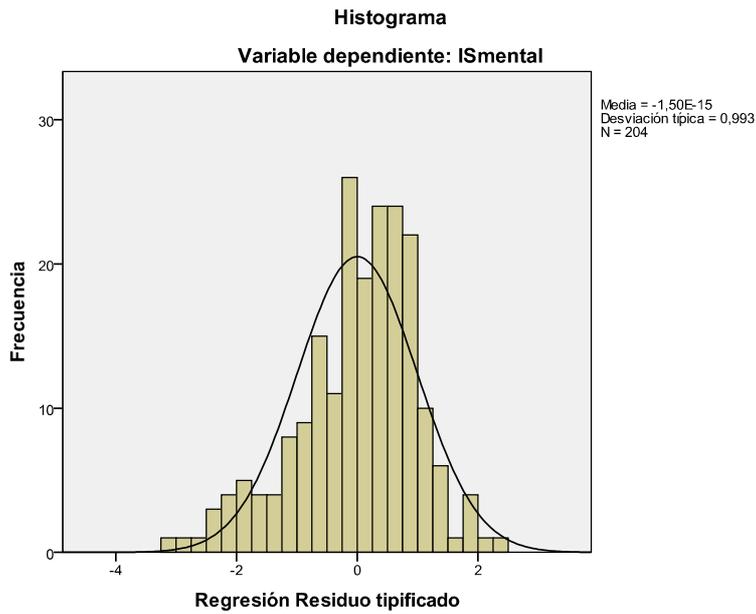
Estadístico de Durbin Watson=2.026, está dentro del intervalo [1.5-2.5] → se verifica la hipótesis de independencia

Homocedasticidad



El gráfico de valores pronosticados frente a residuos tipificados, no muestra ninguna tendencia → se cumple la hipótesis de homocedasticidad

Normalidad de los residuos



Diagnóstico de colinealidad

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.	Correlaciones			Estadísticos de colinealidad	
	B	Error típ.	Beta			Orden	Parcial	Semiparcial	Tolerancia	FIV
						cero				
3 (Constante)	57,921	1,567		36,971	,000					
ADfinal	-14,872	1,411	-,578	-10,540	,000	-,654	-,598	-,542	,880	1,136
Situación Laboral	-5,480	1,538	-,197	-3,564	,000	-,295	-,244	-,183	,870	1,149
mMCR	-2,286	,806	-,155	-2,835	,005	-,226	-,197	-,146	,883	1,133

Valores de tolerancia pequeña y FIV grandes indican colinealidad. En este caso no lo son → no colinealidad

Modelo	Dimensión	Autovalores	Índice de condición	Proporciones de la varianza			
				(Constante)	ADfinal	Situación Laboral	mMCR
3	1	2,763	1,000	,02	,05	,04	,02
	2	,687	2,006	,01	,00	,68	,05
	3	,460	2,451	,04	,92	,10	,02
	4	,091	5,502	,92	,02	,18	,91

Ningún índice de condición es superior a 15 → no colinealidad