

Tesis Doctoral

PREVALENCIA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN EN PACIENTES EPOC

Presentada por:
Enrique Barrueco Otero

Dirigida por:
M^a Consuelo Sancho Sánchez
Francisco Javier Olivera Pueyo

Salamanca, 2021



**VNiVERSIDAD
D SALAMANCA**

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL
FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Farmacología
Clínica

Doña María Consuelo Sancho Sánchez, Profesora Titular del Departamento de Farmacología Clínica de la Universidad de Salamanca y **Don Francisco Javier Olivera Pueyo**, Doctor en Medicina y Profesor Asociado de la Universidad de Zaragoza certifican:

Que la presente Tesis para optar al grado de Doctor, titulada “**PREVALENCIA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN EN PACIENTES EPOC**” que presenta el graduado en Medicina y Cirugía Don Enrique Barrueco Otero ha sido realizada en el Departamento de Farmacología Clínica de la Universidad de Salamanca bajo nuestra dirección conjunta y, reúne, a nuestro juicio, originalidad y contenidos suficientes y cumple todos los criterios exigidos para su presentación y defensa ante el Tribunal Calificador.

Considerando que constituye un trabajo de Tesis, autorizamos su presentación ante la Comisión del Tercer Ciclo de la Universidad de Salamanca y su defensa pública ante el tribunal que se nombre a tal fin.

Y para que así conste, a los efectos oportunos, firmamos la presente en Salamanca a 3 de mayo de 2021.

Fdo.:

Dra. M^a Consuelo Sancho Sánchez

Dr. Francisco Javier Olivera Pueyo.

Dedicada a:

Belén, Miguel, María José, Andrés, Gonzalo, Cristi y a mis amigos que me acompañan y apoyan cada día.

A mis tutores Javier y Consuelo, y a todos los maestros de la educación pública que han sumado para que pueda llegar hasta estas páginas.

A todos los trabajadores y pacientes que forman y defienden el sistema de salud público, universal, gratuito y de calidad.

AGRADECIMIENTOS

A los profesores Doña Consuelo Sancho Sánchez y Don Francisco Javier Olivera Pueyo por su dirección, asesoramiento y apoyo durante todo el proceso de desarrollo de la tesis.

A las doctoras Erica León Subía y Clara Viñado Mañes, del Servicio de Neumología del Hospital de Barbastro por su ayuda en la selección e inclusión de pacientes.

Al Servicio de Neumología del Hospital Universitario de Salamanca por su ayuda en la selección e inclusión de pacientes.

A Doña Marta Montero Barrientos por su asesoramiento en el diseño de la base de datos y en el estudio estadístico.

A Don Javier Martín Puentes, del IBSAL, por su ayuda en el asesoramiento a los pacientes en el momento de realizar las encuestas.

A todos los pacientes de los hospitales de Barbastro y Salamanca que han aceptado participar en el estudio.

A todos aquellos que de alguna forma han contribuido a la realización de la investigación que ha dado lugar a la presente tesis doctoral.

ÍNDICE

Introducción	11
EPOC	13
• Prevalencia.....	13
• Nuevos horizontes diagnósticos	15
• Etiología.....	16
• Evaluación clínica, síntomas y signos físicos	17
• Pruebas de función respiratoria.....	20
• Diagnóstico y clasificación.....	23
• Tratamiento.....	29
• Comorbilidad	31
• Test utilizados en el diagnóstico.....	35
DEPRESIÓN	36
• Definición.....	36
• Prevalencia.....	37
• Etiología.....	38
• Síntomas.....	40
• Diagnóstico y clasificación.....	40
• Cuestionarios para el diagnóstico de la depresión	42
TRASTORNOS DE ADAPTACIÓN	44
• Definición.....	44
• Síntomas.....	45
• Diagnóstico y clasificación.....	45
ANSIEDAD	45
• Definición	46
• Prevalencia.....	46
• Etiología.....	47
• Síntomas.....	47
• Diagnóstico y clasificación.....	48
• Cuestionarios para el diagnóstico de la ansiedad	49
EPOC, DEPRESIÓN Y ANSIEDAD	50
Hipótesis y Objetivos	55
Metodología	59
• Selección de pacientes.....	61
• Recursos humanos empleados	62
• Recursos materiales empleados	62
• Métodos.....	63
• Variables objeto de estudio	68
• Estudio estadístico.....	68
• Estrategia de búsqueda bibliográfica.....	68
• Financiación y conflicto de intereses	69
• Aspectos éticos.....	69

Resultados	71
• Análisis de las características personales y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio	73
• Análisis de los pacientes incluidos en el estudio con diagnóstico clínico previo de trastorno mental.....	90
• Análisis bivalente de la probabilidad de padecer enfermedad mental, depresión o ansiedad	100
• Análisis multivalente de probabilidad de padecer trastorno mental, depresión o ansiedad en pacientes con EPOC	111
• Sensibilidad, especificidad, curvas ROC, valor predictivo positivo y negativo, cocientes de probabilidad positivo y negativo de los test GADS y HADS en la población objeto de estudio	121
Discusión	131
• Población incluida en el estudio.....	133
• Prevalencia de trastornos mentales en pacientes con EPOC	135
• Prevalencia de ansiedad en pacientes con EPOC	136
• Prevalencia de depresión en pacientes con EPOC.....	138
• Análisis de los pacientes previamente diagnosticados	141
• Variables asociadas al desarrollo de trastornos mentales	142
• Variables asociadas al desarrollo de una enfermedad mental	142
• Variables asociadas al desarrollo de ansiedad	147
• Variables asociadas al desarrollo de depresión	149
• Sensibilidad, especificidad, VP+ y VP- de los test GADS y HADS	151
• Consideraciones finales.....	154
Conclusiones	157
Bibliografía	161
Anexos	179



INTRODUCCIÓN

EPOC

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC vs COPD) se define como una enfermedad respiratoria caracterizada por síntomas persistentes y limitación crónica al flujo aéreo, causada principalmente por el tabaco¹⁻². Consiste en una reacción inflamatoria anómala del pulmón producida por la inhalación de gases y partículas nocivas, atribuidas principalmente en nuestro entorno de salud al tabaco.

La obstrucción de la vía aérea afecta principalmente a vías periféricas y centrales, circulación pulmonar y espacios alveolo-intersticiales. Esto provoca un atrapamiento aéreo que se objetiva y cuantifica mediante la exploración de la función pulmonar, siendo la espirometría forzada la prueba Gold Estándar. Un cociente entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y la capacidad vital forzada (FVC) posbroncodilatación inferior a 0,7 define la obstrucción de la vía aérea, o inferior al límite inferior de la normalidad (LIN) en sujetos sanos mayores de 60 años.

Entre las causas principales del EPOC se encuentran el consumo de tabaco activo y pasivo, la quema de combustible de biomasa, la contaminación atmosférica, y la exposición ocupacional. Se ha observado además la predisposición genética al desarrollo de esta enfermedad asociada al déficit congénito de alfa-1 antitripsina.

Los pacientes con EPOC presentan hábito tabáquico o lo han presentado durante un tiempo prolongado en su vida, siendo habitual el comienzo de los síntomas a partir de los 40 años. Los pacientes expuestos pasivamente a humos tanto de tabaco como de combustión de otras sustancias, han de haber estado expuestos durante más de 10 horas diarias en ambientes cerrados.

Los síntomas principales ocasionados por la EPOC son la disnea de esfuerzo de carácter progresivo como síntoma principal, junto a tos y expectoración repetidas, siendo su presentación heterogénea. Existen dentro de esta misma entidad múltiples fenotipos que muestran distinta clínica, tratamiento y pronóstico.

Durante los últimos años las principales guías de práctica clínica hacen hincapié en dos aspectos que hasta ahora habían sido infravalorados: las agudizaciones y la comorbilidad, siendo esta última objeto de estudio en esta tesis.

PREVALENCIA

La EPOC constituye una entidad con una prevalencia y morbimortalidad de primer orden. Un metaanálisis de Halbert et al.³ publicado en el European Respiratory Journal en el año 2006 cifra la prevalencia media de la EPOC en la población general en el 1%, incrementándose hasta el 8-10%, o incluso porcentajes superiores en adultos de 40 o más años. No obstante, es una

enfermedad con un alto grado de infradiagnóstico en la población general siendo su diagnóstico habitualmente tardío y en fases avanzadas.

En España

Se estima que en España existen cerca de dos millones de pacientes que presentan EPOC, siendo 1.571.868 varones y 628.102 mujeres. Dado que el 73% de los pacientes EPOC no están diagnosticados, se puede decir que 1.595.000 pacientes ni conocen ni reciben tratamiento para su EPOC.

Los estudios realizados en España (IBERPOC y EPISCAN)^{4,5} determinaron en 1997 y 2010 la prevalencia de la EPOC en la población general española. IBERPOC mostró una prevalencia de un 9,1% en pacientes de edad superior a los 40 años y EPISCAN del 12,4%. En ambos estudios se han observado grandes diferencias de género. Diez años después EPISCAN II⁶ señala que la EPOC es más frecuente en hombres (16,9%) que en mujeres (9,5%) y en ambos se incrementa con la edad hasta un máximo del 33,6% en hombres y del 23,2% mujeres una vez alcanzados los 80 años.

En relación con la prevalencia hay que señalar que existe un elevado grado de infradiagnóstico que alcanza el 81,7% (88,2% en mujeres y 76% en hombres⁵), llamando la atención que en los últimos años no solo no haya disminuido, sino que se haya incrementado: desde el 78% en 1997⁴ y el 73% en 2007⁵ hasta el 81,7% actual⁶.

Se calculan en más de 18.000 las personas fallecidas por EPOC en 2004, siendo la quinta causa de mortalidad en varones (60 muertes por cada 100.000 habitantes) y la séptima en mujeres (17 por cada 100.000 habitantes). Cabe destacar la tendencia ascendente de la mortalidad respecto a estudios previos, incremento especialmente notable en mujeres, por el incremento del tabaquismo femenino en los últimos años. A nivel europeo España se sitúa en una posición intermedia colocándose en cifras de mortalidad en varones en el puesto octavo de los 19 países con datos disponible.

En Europa y a nivel mundial

La prevalencia en el mundo es muy variable de unos países a otros, observándose diferencias en función de la metodología utilizada para el diagnóstico de la EPOC (fundamentalmente el uso o no de espirometría postbroncodilación). La mayoría de la información disponible proviene de países de altos ingresos, sin embargo, en la mayoría de los países de Europa no existen estimaciones precisas de la incidencia de la EPOC definida por la espirometría.

Los datos del *Global Burden of Disease Study* informan también de una prevalencia de 251 millones de casos de EPOC a nivel mundial en 2016⁷. De ellos la OMS estima que 65 millones de tienen una EPOC moderada o grave. El problema del incumplimiento no es exclusivo de España, es un problema generalizado. Price et al⁸ en un estudio publicado en *Chest* en 2006 observaron que el 33% de los pacientes detectados mediante estudios poblacionales o por

búsqueda activa en AP, eran asintomáticos y más del 50% tenían manifestaciones leves por las que no habían acudido a su médico. Talamo et al⁹ en *Chest* en 2007 y Jones et al¹⁰ en *Lancet Respir Med* en 2014 señalan el retraso del paciente en consultar a su médico, o el hecho de que algunos médicos no relacionen los síntomas con la enfermedad como causas del infradiagnóstico.

En el mundo más de 3 millones de personas murieron de EPOC en 2005, y 3,17 millones de muertes fueron causadas por la enfermedad en 2015 a nivel mundial (5 % de todas las muertes a nivel mundial). Se prevé que las muertes totales por EPOC a nivel mundial aumenten más del 30 % en los próximos 10 años, estimándose que para 2030 será la tercera causa de muerte¹¹.

En Europa la tasa de mortalidad por EPOC en hombres y mujeres, estandarizada por edad para la población estándar europea, es de aproximadamente 18 por cada 100.000 habitantes por año¹¹. Los países con mayor mortalidad por EPOC en nuestro entorno son los anglosajones y los de Europa del este.

A nivel europeo España se sitúa en una posición intermedia colocándose en cifras de mortalidad en varones el puesto octavo de los 19 países con datos disponibles. En 2010 diversos estudios han llegado a clasificar la EPOC como tercera causa de mortalidad a nivel mundial¹¹.

NUEVOS HORIZONTES DIAGNÓSTICOS

La alta prevalencia de la enfermedad, a pesar de las limitaciones metodológicas de la mayoría de los estudios disponibles, y el incremento de la mortalidad, hacen necesario mejorar el diagnóstico, disminuyendo el infradiagnóstico actual y, por otra parte, un diagnóstico temprano permitiría un inicio más precoz del tratamiento, con mejor control de los casos diagnósticos, que conllevaría una mejora en la calidad de vida de los pacientes y una disminución de la mortalidad.

Existen estudios que siguen mostrando que, en atención primaria (AP), existe una accesibilidad limitada a la espirometría y una escasa pericia en el uso de la técnica por parte de los responsables de llevarla a cabo e interpretarla¹². Por ello, hay en la práctica clínica habitual dificultades a la hora de diagnosticar y clasificar la EPOC, posiblemente como consecuencia del escaso seguimiento de las recomendaciones de las guías de práctica clínica¹². Sólo si se cumplen de forma rigurosa una serie de requisitos técnicos de calidad, será posible disponer de una espirometría válida que resulte útil para disminuir el infradiagnóstico.

Al existir dificultades para la generalización de la espirometría en la atención primaria, se ha contemplado el uso de dispositivos portátiles (microespirómetros) de manejo sencillo, para el cribado de sujetos con factores de riesgo (>40 años e IPA ≥ 10 ¹³). No obstante, actualmente la guía GesEPOC mantiene la recomendación del cribado de los pacientes mediante el cuestionario COPD-PS y la espirometría en adultos de 35 años de edad o más, fumadores o ex fumadores, que presenten síntomas respiratorios. La European Respiratory Society (ERS) ya señaló en el año 2015 la conveniencia de investigar acerca del

papel que podrían desempeñar los micro-espirómetros en el diagnóstico precoz de la EPOC¹⁴.

ETIOLOGÍA

La etiología de la EPOC es multifactorial, aunque el tabaco está presente en la inmensa mayoría de los pacientes diagnosticados de EPOC y se considera el factor etiológico principal

Tabaquismo

El principal factor etiológico de la EPOC en nuestro medio es la inhalación del humo del tabaco, ya sea de forma activa o pasiva¹⁵. Su inhalación genera un efecto tóxico por la hipoxia tisular y la lesión tisular directa.

El tabaco contiene más de 4000 sustancias tóxicas que se producen durante la combustión a temperaturas elevadas. La absorción de estos componentes variará según su solubilidad absorbiéndose los más solubles en vías aéreas superiores y los menos a nivel alveolar. Las propias sustancias o sus metabolitos permanecen en el cuerpo reaccionando con diversos componentes del organismo. El efecto deletéreo de estas sustancias se manifiesta a nivel pulmonar principalmente, pero también a nivel sistémico con repercusión en múltiples órganos de la economía.

El tabaco, no obstante, no es el único factor etiológico del EPOC, destacando también la inhalación de combustibles de biomasa. Estos, están presentes en numerosos hogares, especialmente en el medio rural, como fuente de calefacción. Existen estudios que vinculan la exposición a estos combustibles como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de EPOC, tanto en fumadores como en no fumadores.

Contaminación

La contaminación atmosférica es otro factor de riesgo en el desarrollo de enfermedades de la vía aérea¹⁵. La presencia de partículas de aire en suspensión (PM), monóxido de carbono (CO), dióxido de nitrógeno (NO) y otros gases han sido estudiados de forma específica como agentes etiológicos en exacerbaciones agudas de la enfermedad. Un reciente estudio¹⁶ en nuestro medio mostró la relación directa entre la presencia de contaminantes en la vía aérea como PM10 y el empeoramiento del curso clínico de la EPOC. No está totalmente clara su influencia crónica como causa directa de la enfermedad de manera separada del tabaquismo.

Exposición ocupacional

La exposición ocupacional mediante la inhalación de humos y sustancias tóxicas se ha correlacionado con la presencia de EPOC, de manera independiente al consumo del tabaco¹⁵. Pacientes expuestos a gases o humos en su lugar de trabajo han presentado una mayor prevalencia e incidencia de EPOC.

Factores socioeconómicos

Hay que mencionar especialmente los factores socioeconómicos. Estos son factores prevenibles que han demostrado relación con la prevalencia de la EPOC en diversos estudios, siendo mayor en clases socioeconómicas con menores recursos¹⁷. El mayor consumo de alcohol y tabaco, la obesidad, la dificultad de acceso a recursos sanitarios o la precariedad de sus condiciones habitacionales aumentan el riesgo de la EPOC y de otras enfermedades¹⁷.

Factores no modificables

Factores como la edad, sexo o infecciones respiratorias repetidas o pasadas (incluyendo la tuberculosis de manera destacada) a edades tempranas son factores no modificables que han mostrado relación con el desarrollo de la EPOC¹⁸. La prevalencia de la EPOC ha mostrado diferencias en sexo y edad, siendo más elevada cuanto mayor es la edad, y también es superior en varones. Respecto del incremento con la edad, el consumo acumulado (IPA) explica la mayor prevalencia. En relación con el sexo, la mayor prevalencia en varones se explica por la mayor prevalencia del consumo de tabaco y de la exposición laboral en el pasado hábito de los hombres, aunque esta diferencia está disminuyendo en los últimos años al aumentar la prevalencia del consumo de tabaco en mujeres.

EVALUACIÓN CLÍNICA, SÍNTOMAS Y SIGNOS FÍSICOS

El diagnóstico, abordaje, manejo y tratamiento de la EPOC requiere de un enfoque global desde la clínica básica del paciente al empleo de pruebas complementarias para confirmar el diagnóstico. Clínica y pruebas son elementos necesarios, y no se comprendería la enfermedad en ausencia de uno de ellos.

El prototipo de paciente EPOC comprende un paciente fumador de tiempo prolongado, o que ha estado expuesto pasivamente a humo de tabaco o de otra combustión en espacios cerrados durante 10 años o más. Refiere el comienzo de sus síntomas de forma habitual a partir de los 40 años, existiendo correlación entre la exposición al humo y la intensidad de los síntomas. La intensidad de esta exposición tiene en el índice paquetes/año o IPA la forma de cuantificación.

SÍNTOMAS

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son inespecíficas y en los estadios iniciales de la enfermedad la sintomatología puede ser mínima y la progresión e intensidad de los síntomas muy variable en cada individuo.

Los síntomas principales son la disnea, la tos y la expectoración. En las fases iniciales de la enfermedad, esta puede caracterizarse por la práctica ausencia de síntomas, lo cual dificulta su detección precoz para una intervención temprana.

Disnea

La disnea es el principal síntoma en la EPOC¹⁹, aunque es un síntoma subjetivo percibido por el paciente, incluyendo por tanto una variabilidad en su percepción

en función del propio paciente. Esto provoca que los pacientes adapten sus actividades diarias a su grado de disnea falseando y solapando su percepción del síntoma. La disnea inicial, de esfuerzos, puede progresar hasta hacerse de reposo en las fases más avanzadas de la enfermedad. Existen distintos procedimientos, generalmente test, para tratar de objetivar lo máximo posible el grado de disnea del paciente, siendo la más utilizada la escala del Medical Research Council²⁰⁻²², que es uno de los cuestionarios utilizados en este estudio.

Tabla 1. Escala de disnea del Medical Research Council.

GRADO	DIFICULTAD RESPIRATORIA
0	Disnea solo con ejercicio físico intenso
1	Disnea con la deambulación rápida o en cuesta poco pronunciada
2	Incapacidad para mantener el paso con personas de misma edad en llano, teniendo que parar a descansar
3	Parar para descansar al andar 100m en llano
4	Disnea que le impide/limita actividades de la vida diaria

Tos

La tos crónica es otro síntoma principal de la EPOC. Se caracteriza por su predominio matutino, por ser productiva y variable en intensidad, siendo el principal síntoma en ocasiones. La presencia de tos crónica y expectoración suele preceder en varios años a la obstrucción de la vía aérea y no todos los individuos que presenten estos síntomas acabaran desarrollando una EPOC. La tos no ha mostrado relación con el grado de obstrucción al flujo aéreo.

Suele ser productiva, por lo tanto, se acompaña de esputo cuyas características aportan utilidad clínica según su cantidad o purulencia. Un aumento de ambas características es indicativo de la presencia de una posible exacerbación en el paciente. La presencia de expectoración hemoptoica obliga a descartar procesos como el carcinoma broncopulmonar o la tuberculosis.

SIGNOS FÍSICOS

La exploración física del paciente con EPOC varía en función del grado de desarrollo de enfermedad en el mismo. Se pueden destacar una serie de signos que aparecen en función del estadio evolutivo de la EPOC.

Periodos iniciales

Predominan los síntomas locales:

- La auscultación muestra una espiración alargada (consecuencia del patrón obstructivo que impide el correcto vaciado).
- Sibilancias y roncus en espiración forzada, modificables por la tos.
- Disminución del murmullo vesicular con hipofonesis, en los casos con predominio de afectación pulmonar (enfisema).

Enfermedad avanzada

Predominan los síntomas de afectación sistémica:

- Pérdida de peso y masa muscular.
- Cianosis central.
- Signos de sobrecarga ventricular derecha (edemas periféricos y abdominales).

Junto con los síntomas cardinales clásicos se pueden observar otros síntomas que corresponden a otras comorbilidades asociadas.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Las pruebas complementarias pueden contribuir a establecer el diagnóstico y valorar la gravedad y estabilidad de la EPOC. Existen estándares de calidad acerca de las pruebas que es necesario realizar en pacientes con EPOC²³.

Radiografía de tórax: Puede ser normal o mostrar una amplia variedad de hallazgos patológicos. Suele mostrar hiperinsuflación pulmonar o radiotransparencia que muestra el atrapamiento aéreo debido a la obstrucción de las vías y la disminución del vaciado (enfisema). En pacientes ya diagnosticados es conveniente realizar radiografías ante la aparición de nueva sintomatología.

Tomografía axial computarizada (TAC): Realizable tras la radiografía de tórax, aporta mayor información que esta última en la detección de enfisema y bullas con una mayor sensibilidad. Es útil también en estudios prequirúrgicos, así como el estudio de neoplasias o bronquiectasias.

Electrocardiograma (ECG): Útil en la detección de comorbilidad cardíaca e hipertensión pulmonar.

Gasometría arterial: Prueba fundamental para la detección de hipoxia, hipercapnia o acidosis en el paciente para filiar una posible insuficiencia respiratoria en pacientes graves. La presencia de insuficiencia respiratoria tiene valor pronóstico sobre la enfermedad empeorando su pronóstico. Desde el punto de vista clínico la hipoxemia es la disminución de la PaO₂ por debajo de los límites normales para la edad del paciente. En la práctica clínica se dice que existe hipoxemia arterial cuando la PaO₂ es inferior a 80 mm Hg e insuficiencia respiratoria cuando la PO₂ es inferior a 60mmHg.

Espirometría: Es la prueba diagnóstica fundamental (gold estándar) para determinar la existencia o no de un trastorno obstructivo y su respuesta al tratamiento broncodilatador.

Pulsioximetría: Es la medida no invasiva de la saturación sanguínea de oxígeno. No sustituye a la gasometría arterial, pero puede utilizarse para el seguimiento evitando una prueba invasiva como es la gasometría. Es útil en la valoración de la sospecha de hipoxemia, en pacientes graves o exacerbaciones.

Hemograma: Útil en la búsqueda de anemia o poliglobulia por hipoxia. También para discernir inflamación neutrofílica o eosinofílica (Fenotipo mixto o ACOS).

Estudio de alfa-1-antitripsina: La concentración plasmática condicionará la presencia de enfisema precoz en pacientes cuyas cifras estén disminuidas.

Espujo: Los cultivos de esputo son útiles para la caracterización de la flora bacteriana pulmonar, especialmente durante las exacerbaciones.

Ecocardiograma. Ante la presencia de signos y síntomas de hipertensión pulmonar, así como comorbilidad cardiovascular.

Estudio hemodinámico pulmonar. En casos de hipertensión pulmonar elevada que sea subsidiaria de tratamiento.

Prueba de la marcha de 6 minutos: El paciente ha de recorrer la mayor distancia posible en 6 minutos en terreno llano y según un protocolo estandarizado. El paciente realiza la prueba acompañado de un examinador previa información de las características de la prueba. Muestra la capacidad de adaptación a esfuerzos del paciente, siendo un buen predictor de supervivencia y exacerbaciones, formando parte del índice BODE.

PRUEBAS DE FUNCIÓN RESPIRATORIA

Las pruebas de función pulmonar en la EPOC permiten establecer diagnóstico de la enfermedad, clasificando los pacientes según su gravedad y pronóstico. Permiten además controlar la evolución del paciente y su respuesta al tratamiento, tanto en fases estables como tras exacerbaciones. Hay que tener en cuenta siempre que la técnica sea correcta para que aporte validez.

Espirometría forzada

La prueba gold estándar en el diagnóstico de EPOC es la espirometría forzada. Esta se considera indicada en cualquier paciente fumador mayor de 40 años tenga o no síntomas. La espirometría forzada permite el diagnóstico de la EPOC mediante la cuantificación de la obstrucción al flujo aéreo^{1,2,24-26}.



Figura 1.- Espirómetro.

La realización de la espirometría tras la administración de un broncodilatador, de forma estandarizada, permite observar la reversibilidad del flujo. En el apartado del diagnóstico y clasificación de la EPOC se ampliará este apartado y su utilidad en el diagnóstico de la EPOC.

Condiciones técnicas

La espirometría precisa de una serie de condiciones para su correcta realización e interpretación sin las cuales puede carecer de validez. Existen diversas normativas al respecto, la más utilizada es la elaborada por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)²⁷. Entre las recomendaciones cabe destacar de forma simplificada las siguientes

- **Requerimientos técnicos de equipamiento:** Se ha de poseer un espirómetro acreditado con las características mínimas necesarias. Existen 2 tipos: húmedos y secos. Actualmente los más utilizados son los sistemas abiertos, entre ellos los de turbina.
- **Control de calidad y calibraciones de volumen y flujo:** Los espirómetros han de ser calibrados diariamente adicionalmente a los mecanismos de calibración automáticos que puedan poseer. Este control se lleva a cabo mediante jeringas de calibración certificada, de 3 l, para asegurar la precisión en la medición de volúmenes dentro del rango de referencia ($\pm 3\%$)
- **Capacitación técnica del personal:** El personal que realiza la espirometría ha de estar correctamente formado en la realización de la misma. Se considera que se necesitan 3 meses al menos de experiencia específica, guiada por técnicos expertos para la realización técnica correcta de la prueba. La *European Spirometry Driving License*²⁸ es un procedimiento de entrenamiento iniciado por la *European Respiratory Society* para la formación en la misma.

Estas condiciones han de cumplirse en el ámbito hospitalario y especialmente en el de la atención primaria, donde la mayoría de pacientes con EPOC son atendidos.

Valores y variables

La espirometría forzada aporta una serie de parámetros con los que determinar el estado de la función respiratoria de un paciente. Los principales son:

- **Capacidad Vital Forzada (FVC):** Volumen máximo de aire exhalado en una espiración con esfuerzo máximo, tras una inspiración en esfuerzo máximo, todo ello expresado en litros.
- **Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1):** Volumen máximo de aire espirado durante el primer segundo de una espiración máxima en una maniobra de FVC. Es expresado en litros.

- **FEV1/FVC:** Relación entre FEV1 y FVC medidos, que puede expresarse en valor absoluto o porcentual (FEV1%). Útil para establecer o descartar la existencia de un trastorno obstructivo.
- **FEF25-75% o MMEF:** Es definido como el flujo de aire medido entre el 25% y el 75% de la espiración forzada (expresado en litros/minuto). Este valor es uno de los primeros valores en alterarse en pacientes fumadores alertando del riesgo incipiente de desarrollo de EPOC en fumadores asintomáticos.
- **Flujo espiratorio máximo (PEF):** Es el valor máximo en la rama espiratoria en la curva flujo-volumen siendo expresado en litros/segundo. Aparatos como el Peak Flow y otros dispositivos portátiles de control del asma utilizan este valor para monitorizar de forma domiciliaria la función. Una variabilidad > 20% de su valor habitual indica un mal control del asma y riesgo de agudización. No se utiliza en el control de la EPOC.

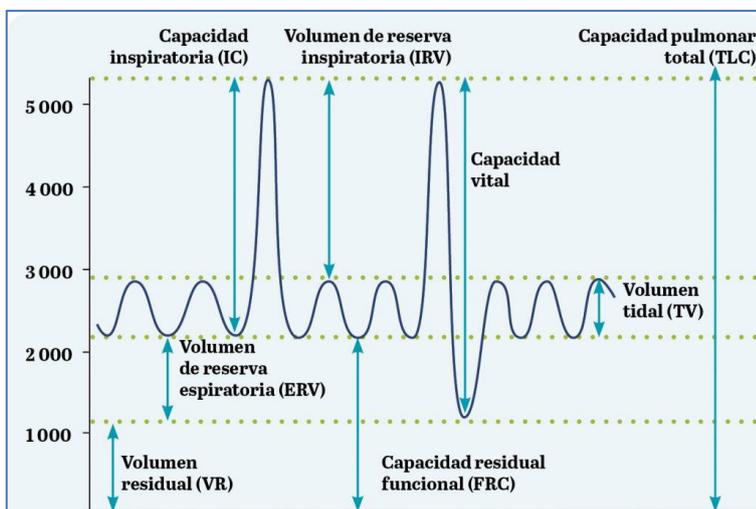


Figura 2.- Volúmenes y capacidades pulmonares.

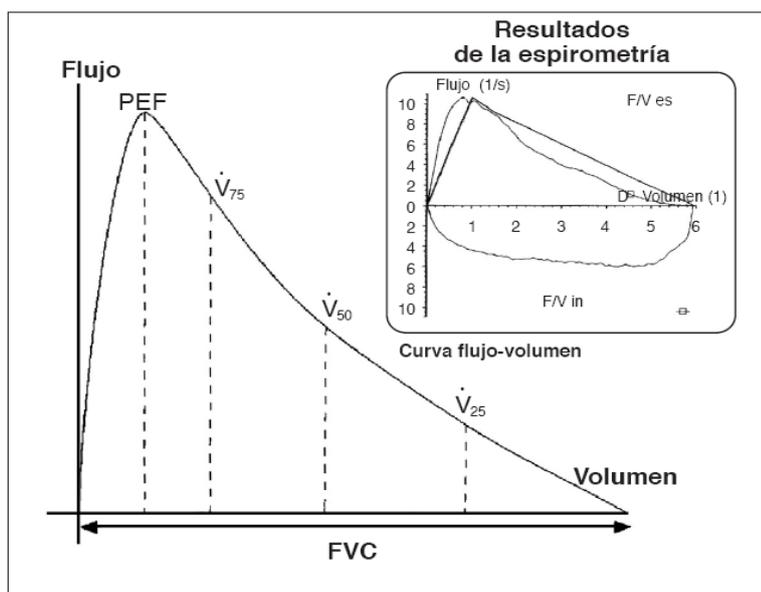


Figura 3.- Curva flujo/volumen obtenida mediante espirometría forzada.

Interpretación de los resultados

Se considera que una espirometría posee valores normales cuando estos son superiores al límite inferior del intervalo de confianza. El límite se sitúa alrededor del 80% del valor teórico del FEV₁, FVC y VC, de 0,7 para el cociente FEV₁/FVC y del 60% para el FEF_{25-75%} en menores de 65 años de talla y peso dentro de los valores de la normalidad.

Existe obstrucción al flujo aéreo cuando el cociente FEV₁/FVC posbroncodilatación es inferior a 0,7. En aquellos pacientes mayores de 60 años es posible también tomar como valor de referencia el límite inferior de la normalidad (LIN). En cualquier caso, estos valores deben ser valorados en el contexto clínico del paciente.

El cociente FEV₁/FVC posbroncodilatación utilizado para el diagnóstico lleva aparejado un riesgo de infradiagnóstico en edades tempranas y un sobrediagnóstico (falsos positivos) en edades avanzadas (>70 años) en personas que no hayan tenido clínica o exposición significativa a factores ambientales como el tabaco.

Puede presentarse una disminución marcada de FEV₁ y FVC de forma simultánea mostrando por tanto un cociente FEV₁/FVC dentro de la normalidad. Ha de tenerse en cuenta al interpretar este resultado la posibilidad de la incapacidad del paciente para inhalar o exhalar correctamente hasta el final de la espiración, o un colapso u obstrucción de las vías aéreas en fases iniciales de la espiración. En estos casos puede ser necesario realizar otros estudios adicionales.

Concordante con esta disminución, se produce una alteración de los flujos aéreos a bajos volúmenes mostrando una forma cóncava en la curva, siendo mayor en el FEF_{25-75%} que en el FEV₁.

La prueba broncodilatadora, consiste en la repetición de la espirometría tras la administración de un broncodilatador de forma estandarizada. Esta permite cuantificar la reversibilidad de la obstrucción, considerándose positiva con el aumento del FEV₁ >200ml y del 12% del valor de la espirometría previa sin broncodilatación (basal). Los resultados de esta prueba no son constantes en el curso evolutivo de la enfermedad, pudiendo modificarse a lo largo del tiempo. Es por ello que, en la actualidad, la positividad no excluye el diagnóstico de EPOC ni confirma el de asma. Existen una serie de pacientes, con solapamiento asma-EPOC denominados ACO (asthma-COPD overlap) u EPOC-asma denominados fenotipo mixto.

DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN

El diagnóstico de sospecha en EPOC ha de realizarse en cualquier persona adulta expuesta a los factores de riesgo y etiológicos de la enfermedad (tabaquismo principalmente, con una exposición superior a 10 paquetes/año) por encima de los 40 años de edad, o que presente alguno de los síntomas mencionados.

La clínica inespecífica de la EPOC en etapas tempranas, con gran variabilidad interindividual, hace de ésta una enfermedad infradiagnosticada en sus estadios iniciales y, por tanto, fuera de cualquier control. Por ello, existe un alto grado de infradiagnóstico de la enfermedad como se ha mencionado anteriormente. Normalmente, el prototipo de paciente con EPOC es un fumador de tiempo prolongado que comienza a mostrar síntomas a partir de los 35 años.

Cribado

La guía GesEPOC¹ mantiene la recomendación del cribado de los posibles pacientes mediante el cuestionario COPD-PS y la espirometría en adultos de 35 años de edad o más, fumadores o ex fumadores, con un IPA ≥ 10 que presenten síntomas respiratorios.

Síntomas y signos

Ya se ha señalado anteriormente que la tos crónica y expectoración son síntomas que preceden habitualmente al comienzo de la obstrucción de la vía aérea y que posteriormente la disnea es el síntoma capital. Esta suele aparecer en fases avanzadas de la enfermedad y suele ser el motivo que lleva a los pacientes a la consulta médica. El paciente que es diagnosticado por este síntoma presenta estadios avanzados de la enfermedad con peor pronóstico y respuesta al tratamiento.

Pruebas complementarias

En un apartado anterior hemos recogido las exploraciones complementarias habituales de estos pacientes. La figura 4 recoge el protocolo diagnóstico en el que se establece el orden de realización de dichas exploraciones, siendo imprescindible la realización de una espirometría forzada con prueba broncodilatadora en situación de estabilidad de la enfermedad.

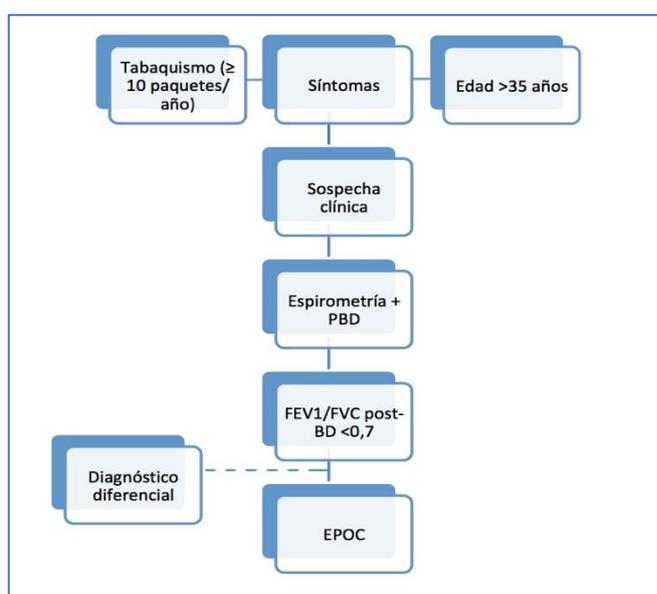


Figura 4.- Algoritmo diagnóstico (GesEPOC).

Clasificación de la gravedad

Una vez establecido el diagnóstico mediante la espirometría, utilizando para ello un valor inferior a 0,7 del cociente FEV1/FVC, el parámetro que permite establecer la gravedad de la obstrucción es el FEV1. Este valor, calculado en mililitros y expresado como porcentaje del valor teórico de referencia define el grado de obstrucción. Existen puntos de corte establecidos por diversas sociedades científicas (ATS/ERS, GesEPOC y GOLD)²⁴⁻²⁶. Estos valores se expresan en la tabla 2.

Tabla 2.- Clasificación de la gravedad de la obstrucción de la vía aérea.

Nivel de gravedad	FEV1 (% valor de referencia)
Leve	≥ 80%
Moderada	≥50%-80%
Grave	≥30-50%
Muy grave	<30%

Una vez diagnosticado mediante la clínica y la espirometría el paciente EPOC, y clasificado en función de la gravedad de su obstrucción, es preciso establecer el nivel de riesgo del paciente, tal y como se recoge en la figura 5.

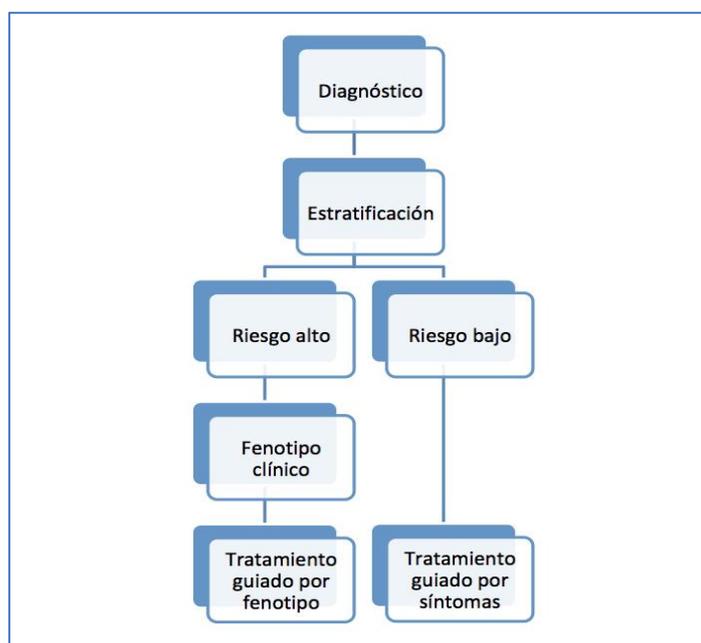


Figura 5.- Algoritmo estratificación del riesgo (GesEPOC).

Para cada nivel de riesgo se han establecido las pruebas que es recomendable realizar y que se recogen a continuación en la tabla 3.

Tabla 3.- Pruebas diagnósticas por niveles de riesgo.

N1: bajo riesgo	Espirometría forzada Pruebas complementarias básicas: <ul style="list-style-type: none"> • Radiografía de tórax • Análítica básica con alfa-1-antitripsina • Saturación arterial de oxígeno
N2: alto riesgo	Añadir las siguientes pruebas: Volúmenes pulmonares (DLCO) Prueba de esfuerzo (6MWT) TAC torácico Caracterización fenotípica <ul style="list-style-type: none"> • Identificar fenotipo clínico Precisar riesgo pronóstico <ul style="list-style-type: none"> • Índices multidimensionales (BODE, BODEx)

Estratificación del riesgo

La estratificación se entiende como la probabilidad de presentar exacerbaciones (con o sin ingreso hospitalario), progresión, complicaciones o consumo de recursos sanitarios y finalmente mortalidad en el paciente EPOC.

Durante muchos años el grado de obstrucción, expresado mediante el valor del FEV1 fue el criterio de estratificación de los pacientes EPOC. Actualmente las escalas multidimensionales han demostrado ser superiores a este criterio, a nivel pronóstico y de cuantificación del riesgo de exacerbaciones y hospitalizaciones.

La EPOC a menudo se acompaña de enfermedades concomitantes que obliga a un enfoque integral de la enfermedad en todas sus fases, añadiendo complejidad a su estratificación.

Desde la última guía GesEPOC¹⁷ se propone la estratificación de los pacientes en dos grupos de riesgo de forma simplificada, adecuando el manejo de los pacientes en diagnóstico y terapéutica. Cuanto mayor sea el riesgo, mayor será la necesidad de intervenciones diagnóstico/terapéuticas. Esta clasificación no implica la derivación entre niveles asistenciales.

Tabla 4.- Estratificación del riesgo.

	Riesgo bajo (Deben cumplirse todos los criterios)	Riesgo alto (Al menos 1 criterio)
Obstrucción (FEV1 postBD %)	≥50%	<50%
Disnea (mMRC)	0-2	>2 o 2 con tratamiento
Exacerbaciones (último año)	0-1 (sin ingreso)	≥2 o 1 ingreso

Los factores que se consideran en la evaluación del riesgo son:

- Porcentaje del FEV1 post-broncodilatación utilizando como punto de corte $\geq 50\%$ del FEV1

- Grado de disnea medido por la escala modificada Medical Research Council (mMRC), utilizando como corte el grado 2.
- La presencia de 2 o más agudizaciones moderadas (requieren el uso de antibioterapia o corticoesteroides) o una exacerbación que precise ingreso hospitalario.

Dentro del grupo de alto riesgo, GesEPOC en su versión revisada en 2017 contempla, pero no incluye, la consideración un subgrupo de pacientes de alta complejidad (frágiles) por su alto riesgo de complicaciones, sus condicionantes sociales y/o funcionales que requieran atención de forma más individualizada o domiciliaria, mediante la gestión de casos.

Caracterización del fenotipo

Tras el diagnóstico y estratificación del riesgo en los pacientes EPOC, para un correcto tratamiento y manejo del paciente de alto riesgo se reconocen diversos fenotipos dentro de la enfermedad. De acuerdo con la guía GesEPOC de 2017 se reconocen cuatro fenotipos con características clínicas, terapéuticas y de respuesta diferentes y propias. Los fenotipos reconocidos son: no agudizador; mixto, asma-EPOC o ACO (asthma-COPD overlap); agudizador con enfisema y agudizador bronquítico crónico. A continuación, se recogen las principales características de cada uno de ellos.

• Fenotipo no agudizador

Los pacientes encuadrados en este fenotipo presentan como máximo un episodio de agudización ambulatoria durante un periodo de un año previo. Son pacientes con un riesgo menor de pérdida o deterioro de su calidad de vida, su función pulmonar o mortalidad que los pacientes agudizadores.

Dentro de este fenotipo se distinguen los pacientes con fenotipo enfisema y con fenotipo bronquítico crónico, con características similares en los fenotipos agudizadores correspondientes.

Los fármacos antiinflamatorios utilizados en el tratamiento de la EPOC tales como los corticoesteroides inhalados, roflumilast y macrólidos no están indicados en los pacientes no agudizadores, reservándose su uso para los pacientes agudizadores.

Los fenotipos siguientes se basan en un diagnóstico de exclusión, sostenido por la clínica del paciente y unos criterios diagnósticos. Estos pacientes englobados en estos tres fenotipos pueden ser agudizadores frecuentes, combinando las características para formar los cuatro fenotipos con sus tratamientos y abordaje diferenciados.

• Fenotipo agudizador con enfisema

El diagnóstico de enfisema se basará en la clínica, la función pulmonar y la radiología. Son pacientes con expectoración reducida o escasa, con disnea de esfuerzo como principal síntoma y “hábito enfisematoso”: bajo índice de masa corporal, debilidad muscular periférica y respiratoria y que muestran

radiológicamente signos de atrapamiento aéreo y a la inspección física (aplanamiento diafragmático y aumento del espacio retroesternal).

Estos pacientes poseen un riesgo incrementado tanto de hospitalización como de mortalidad. Además, poseen un tratamiento y una respuesta diferente a los otros fenotipos agudizadores por lo que es importante su diferenciación.

La manera de cuantificar y medir el grado de enfisema es mediante la medición de los volúmenes estáticos pulmonares y la prueba de transferencia de DLCO. La realización de TC de tórax de manera habitual en estos pacientes no suele ser necesaria, reservándose para posibles tratamientos quirúrgicos o ante la repetición de agudizaciones en un corto espacio de tiempo.

- **Fenotipo agudizador con bronquitis crónica**

En los pacientes incluidos dentro de este fenotipo destaca la presencia de expectoración crónica como síntoma principal, a diferencia de los enfisematosos cuyo síntoma principal es la disnea. Esta ha de presentarse durante al menos tres meses al año en dos años consecutivos. Presentan de forma habitual un mayor índice de masa corporal y cianosis distal.

En estos pacientes está indicado la realización de TC de tórax de alta resolución para el despistaje de la presencia de bronquiectasias al requerir de un tratamiento diferenciado.

Los pacientes con bronquiectasias y este fenotipo ha de realizarse cultivos de esputo periódicos en fase estable, estando especialmente indicado si el esputo posee un color amarillento u oscuro. Un resultado positivo obliga a un tratamiento específico y especializado.

- **Fenotipo Mixto asma-EPOC o ACO**

Asma y EPOC son enfermedades de la vía aérea con un origen y fisiopatología distinta, pero con una clínica similar, dado que ambas son enfermedades caracterizadas por la obstrucción al flujo. En el caso de la primera esta obstrucción es reversible.

Existe un subgrupo de pacientes incluidos en este fenotipo que presentan características de asma o cumplen criterios diagnósticos de asma junto con criterios de EPOC. Por tanto, se podría decir que este fenotipo abarca a los pacientes asmáticos fumadores que desarrollan obstrucción persistente al flujo aéreo así como a los pacientes que poseen EPOC con características de asma (mayor grado de reversibilidad de la obstrucción bronquial, puesta de manifiesto con el test broncodilatador).

Estos pacientes presentan mayor sintomatología, exacerbaciones y peor calidad de vida (paradójicamente presentan mayor supervivencia en aquellos tratados con corticoide inhalado).

El documento de consenso GesEPOC-GEMA²⁹ define el ACO como *la existencia de una limitación crónica al flujo aéreo persistente, en un paciente fumador o exfumador, que presenta características de asma.*

Para la confirmación diagnóstica de estos pacientes se requiere las siguientes características evaluadas de manera secuencial:

- Presencia de limitación crónica al flujo aéreo persistente (FEV1/FVC <70%) en un paciente <35 años, fumador o exfumador con un IPA de 10 paquetes-año.
- Diagnóstico de asma actual basado en antecedentes familiares o personales y en la reversibilidad de la obstrucción del flujo aéreo espirométricamente por una prueba broncodilatadora positiva (aumento del FEV1 \geq 12% y \geq 200ml). Puede considerarse como resultado positivo también una variabilidad circadiana del del flujo espiratorio máximo de \geq 20 % o una fracción exhalada de óxido nítrico \geq 50 ppb.
- Si no es posible establecer el diagnóstico de asma, la presencia de PBD muy positiva (\geq 15% y 400ml) o eosinofilia en sangre (\geq 300 eosinofilos/ μ l) o ambas.

Existen pacientes de difícil clasificación con características de múltiples fenotipos. Para estos pacientes de difícil catalogación hay que guiarse por sus problemas principales (agudizaciones, signos de ACO o la presencia de expectoración).

Los pacientes suelen mantenerse de forma estable en su fenotipo, pero no es excepcional la posibilidad de que estos cambien su expresión de forma espontánea o por acción de tratamiento. Ante la presencia de cambios debido al tratamiento los estudios abogan por el mantenimiento de las pautas sin retirada de los fármacos en EPOC estable.

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento en el paciente EPOC pueden simplificarse en tres: disminución de los síntomas, disminución de las agudizaciones y mejora del pronóstico. Se busca por tanto beneficio y control a corto, medio y largo plazo (reducción del riesgo)²⁴⁻²⁶.

En el paciente estable, el tratamiento de la EPOC se basa en una serie de pilares que van desde el tratamiento farmacológico a los hábitos de vida. En los últimos años se plantea la individualización del tratamiento de la enfermedad y sus comorbilidades, pero además también su componente social, concepto que incluye la atención a sus necesidades más básicas, el reforzamiento de su autonomía y su relación con su entorno o comunidad³⁰⁻³². Se trata de un tratamiento que incluye modificaciones en los hábitos de salud para todos los pacientes y un tratamiento farmacológico escalonado según la gravedad de los síntomas y la clínica del paciente.

Prevención y hábitos de vida

La supresión del tabaquismo es la principal medida para frenar la progresión de la enfermedad^{24-26,33,34}. En aquellos pacientes que se encuentren motivados y

sensibilizados para abandonar el tabaquismo se habrá de incidir y tratar la dependencia tabáquica como enfermedad crónica. La terapia sustitutiva con TSN, bupropión o vareniclina son útiles para facilitar la cesación tabáquica.

La vacunación antigripal ha de ofrecerse a todo paciente EPOC y la vacuna anti-neumocócica a aquellos con edad superior a los 65 años³⁵.

La actividad física moderada incrementa la calidad de vida de los pacientes EPOC, especialmente en fases iniciales, además de mejorar los síntomas³⁵.

Farmacoterapia (en paciente EPOC de riesgo bajo).

Son pacientes con una obstrucción al flujo leve o moderada, con un fenotipo no agudizador y un grado de disnea bajo (≤ 2 en la escala mMRC sin tratamiento).

En los pacientes con obstrucción leve y sin sintomatología aparente se puede valorar el tratamiento con broncodilatadores de larga duración (BDLD) a demanda. En los pacientes con sintomatología se recomienda el uso continuado de broncodilatadores de larga duración. Se aconseja utilizar un agente antimuscarínico de acción prolongada (LAMA) si se administra un BDLT en monoterapia. Si estos no presentan agudizaciones de repetición no precisarán de la adición de terapia antiinflamatoria.

Si a pesar del tratamiento con BDLT el paciente presenta síntomas y/o una limitación importante al ejercicio, se introducirá como segundo escalón un BDLT de un grupo farmacológico distinto.

Farmacoterapia (en paciente EPOC de riesgo alto).

Los pacientes con alto riesgo utilizarán como primera elección una combinación de LAMA/LABA. Si los síntomas o agudizaciones persistieran, se fenotipará al paciente, individualizando el tratamiento en función del mismo:

- **Fenotipo no agudizador:** se puede valorar añadir a su tratamiento teofilina con el fin de mejorar sus síntomas.
- **Fenotipo agudizador con enfisema:** estos pacientes se benefician del uso de glucocorticoides inhalados en asociación con LAMA/LABA en caso de síntomas o agudizaciones pese al uso de estos últimos. Se puede añadir además mucolíticos. La toma de forma prolongada de macrólidos en distintas formas o pautas ha demostrado una disminución significativa del número de agudizaciones. El uso de teofilina también se contempla en estos pacientes.
- **Fenotipo agudizador bronquitis crónica:** Como diferencia con el fenotipo enfisema, el uso de inhibidores de la fosfodiesterasa 4 (roflumilast) se contempla como fármaco de segunda línea, aunque con una evidencia débil y frecuentes efectos secundarios.

- **Fenotipo mixto (ACO):** El tratamiento en estos pacientes debe comenzar con la combinación de LABA/GCI. En caso de persistencia de la clínica, se ha de valorar añadir antimuscarínicos (LAMA).

Oxigenoterapia crónica domiciliaria

La oxigenoterapia crónica domiciliaria se refiere al suministro continuado de oxígeno en el domicilio, a pacientes con hipoxemia crónica durante al menos 15 horas/día. La administración de oxígeno corrige la hipoxemia solo durante su aplicación, sin efecto residual. Cuando se suprime el aporte suplementario de oxígeno, reaparece la hipoxemia.

La prescripción de la oxigenoterapia crónica domiciliaria requiere un diagnóstico bien establecido de hipoxemia crónica: solo se prescribirá después de una valoración adecuada cuando la PO₂ esté estabilizada en valores iguales o inferiores a 55 mm Hg, respirando aire ambiente durante un periodo de estabilidad clínica. Puede prescribirse en pacientes con PO₂ en valores entre 55-60 mm Hg. en casos de poliglobulia, hipertensión pulmonar arritmias o patología neuropsiquiátrica.

Las diferentes guías de práctica clínica²⁴⁻²⁶ establecen que la utilización de este tipo de terapia exige una correcta prescripción, un adecuado cumplimiento y la ausencia de consumo de tabaco. Por ello es importante vigilar el cumplimiento terapéutico por parte del paciente, ya que si no lo realiza correctamente se pierde el efecto terapéutico. Además, es importante vigilar que el paciente no fuma ya que el consumo de tabaco elimina el beneficio que puede esperarse de dicha terapia.

COMORBILIDAD

En los últimos años, las principales GPC han incluido dos aspectos que se consideran esenciales en la evaluación de los pacientes con EPOC: las agudizaciones y la comorbilidad. El primer aspecto ha sido tratado de forma integrada con anterioridad en esta revisión, el segundo que afecta de forma sustancial a esta tesis se desarrolla a continuación de forma simplificada excepto la comorbilidad referida a trastornos psiquiátricos como la ansiedad y la depresión, altamente prevalentes, y que constituyen el objeto de estudio de esta tesis y se abordan en un apartado específico.

Diversos autores han señalado en los últimos años un amplio número de enfermedades que pueden considerarse comorbilidades, que están más presentes entre los pacientes con EPOC que en controles (personas de sus mismas características pero que no padecen EPOC). Van Manen et al.³⁶ reportaron una mayor prevalencia de comorbilidad en individuos con EPOC comparados con controles (73 y 64%, respectivamente), resultados corroborados en otros estudios ulteriores, si bien la prevalencia varía dependiendo de la metodología de los estudios y de las características de la población estudiada.

Aunque no existe un consenso claro sobre la diferencia entre las manifestaciones sistémicas en la EPOC y las comorbilidades más frecuentes, se ha sugerido catalogar como manifestaciones sistémicas las alteraciones extrapulmonares que están directamente relacionadas con la propia enfermedad, como la pérdida de peso y de masa muscular, y reservar el concepto de comorbilidad para las patologías que se asocian frecuentemente a la EPOC³⁷. La línea de separación entre manifestaciones sistémicas y patologías asociadas (comorbilidades) no está bien definida. Sin embargo, independientemente de si únicamente son enfermedades coincidentes o si también existe una relación causal, la presencia de estas otras enfermedades en el paciente con EPOC no solo aumenta la complejidad y el coste económico, sino que también induce errores en el diagnóstico y en el tratamiento³⁸.

Desde el punto de vista causal se postula que el componente inflamatorio extrapulmonar de la EPOC es la base que sustenta su reconocimiento como enfermedad sistémica y este mismo componente inflamatorio extrapulmonar participa en el desarrollo de otras enfermedades asociadas catalogadas como comorbilidades, especialmente en el caso de las cardiovasculares, que son las más frecuentes. No obstante, las causas de este aumento de la prevalencia de comorbilidades en la EPOC son múltiples y no están completamente esclarecidas. Se incluyen, entre otras, el sedentarismo, la desnutrición, el envejecimiento, el sexo, la obesidad, el historial tabáquico, fármacos, o factores genéticos todavía no bien conocidos.

Las comorbilidades asociadas a la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) son por tanto el conjunto de alteraciones y trastornos que pueden encontrarse asociados, por uno u otro motivo, a esta enfermedad. Pueden ser causales, complicaciones, o intercurrentes³⁹. Las comorbilidades más frecuentes se recogen en la tabla 5, tomada de J de Miguel et al³⁹.

Tabla 5.- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y prevalencia de diferentes comorbilidades.

Estudio	Mapel et al ⁴	Van Manen et al ⁵	De Miguel et al ⁶	Sidney et al ⁷	Carrasco et al ⁸
Número de pacientes	200	1.145	568	45.966	10.711
Artritis	22	36	-	-	-
Cardiopatía	65	13	7,9	18	18,8
HTA	45	23	24,3	18	47,7
DM	12	5	12,5	2	16,9
Dislipemia	-	-	-	9	41,3
Enfermedad psiquiátrica	17	9	-	-	19,5
GI	32	15	11,4	-	17,4
Cáncer	18	6	-	-	-
Osteoporosis	-	-	-	-	-

DM: diabetes millitus; GI: trastornos gastrointestinales; HTA: hipertensión arterial; -: datos no disponibles

Las comorbilidades en la EPOC pueden estar presentes tanto en la fase estable de la enfermedad como en las agudizaciones. La importancia que tiene la correcta valoración de las patologías asociadas, como se ha señalado

anteriormente, se pone de manifiesto por el hecho de que en los pacientes con EPOC, además de las causas respiratorias de muerte, la insuficiencia respiratoria fundamentalmente, algunas de estas patologías asociadas como la cardiopatía isquémica y las neoplasias son causas frecuentes de fallecimiento de este tipo de pacientes.

Un estudio considerado “un clásico” realizado por Divo et al⁴⁰ evaluó el riesgo de mortalidad asociado a comorbilidades en la EPOC identificando 79 comorbilidades, de las cuales 12 estaban asociadas a un incremento de la mortalidad. Por tanto, la comorbilidad en la EPOC, además de aumentar la repercusión social y el coste de la enfermedad, se ha establecido como un factor pronóstico de mortalidad y la mayoría de los análisis referidos a la comorbilidad en la EPOC se centran, precisamente en la mortalidad³⁸.

No obstante, hay que señalar que otras comorbilidades frecuentes, si bien no son responsables del fallecimiento de los pacientes con EPOC sí que tienen gran impacto en su calidad de vida, como es el caso, por ejemplo, de las enfermedades psiquiátricas y especialmente la depresión⁴¹.

A continuación, se exponen brevemente algunas de las comorbilidades más frecuentes en la EPOC.

Infecciones

Las infecciones respiratorias son frecuentes en la EPOC, bien sea en forma de agudizaciones infecciosas de la EPOC, bien en forma de neumonía⁴². En ambos casos son procesos intercurrentes que agravan el curso evolutivo de la enfermedad a corto, medio y largo plazo y empeoran el pronóstico de la enfermedad y la propia supervivencia.

Los principales factores que influyen en el desarrollo de la infección en los pacientes con EPOC pueden tener que ver con el paciente (edad, consumo de tabaco), el medio ambiente (polución), la propia EPOC (alteraciones estructurales y funcionales de los mecanismos de defensa pulmonar, trastornos de la deglución, colonización bronquial, complicaciones y otras comorbilidades asociadas) o con el tratamiento de la propia enfermedad (uso frecuente de glucocorticoides, o la selección bacteriana por el uso frecuente y no ajustado de antibióticos).

Las agudizaciones repetidas y la neumonía tienen un impacto decisivo en el curso clínico de la enfermedad y por tanto en la calidad de vida y frecuentemente son causa del incremento de mortalidad de estos pacientes. Desde el punto de vista pronóstico el número de agudizaciones sufridas en el pasado es además un factor predictor de riesgo para el futuro.

Cardiovasculares

Las patologías cardiovasculares (cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular) destacan como principales comorbilidades que han sido

estudiadas en la EPOC, junto con las neoplasias malignas. Son también las principales causas de fallecimiento en España en la población general.

Diversos estudios muestran la existencia de una fuerte asociación entre la EPOC y la enfermedad arterial coronaria. Los pacientes EPOC presentan un riesgo ajustado 2 a 5 veces mayor que la población general ambulatoria de sufrir cardiopatía isquémica⁴³, independientemente de otros factores tales como riesgo vascular o tabaquismo. El riesgo de un evento isquémico es superior en las semanas posteriores a una exacerbación aguda de EPOC dada el aumento de los parámetros inflamatorios, rigidez arterial o la agregación arterial⁴⁴. Estas cifras son indicativas del gran riesgo cardiovascular que presentan los pacientes EPOC⁴⁵.

Los pacientes EPOC muestran un aumento de la prevalencia de insuficiencia cardíaca que aumenta con el grado de EPOC. El riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca en los individuos con EPOC es 4,5 veces superior. En paciente ambulatorios mayores de 65 años estas cifras alcanzan el 20% y el 30% en pacientes ingresados debido a una exacerbación aguda. Los pacientes que presentan ambas enfermedades poseen también mayor mortalidad⁴⁶.

El riesgo de aparición de arritmias cardíacas está incrementado en la EPOC en comparación con la población general y la fibrilación auricular es la arritmia más frecuente en los pacientes EPOC.

El riesgo de mortalidad cerebrovascular está incrementado en la EPOC con respecto a la población general⁴⁷. Igual que sucede en las alteraciones cardiovasculares la inflamación sistémica podría contribuir a la puesta en marcha de fenómenos como la activación del endotelio vascular, el desarrollo de disfunción endotelial y desestabilización de la placa aterosclerótica que conllevarían un aumento del riesgo de desarrollo del ictus.

La hipertensión pulmonar o el tromboembolismo pulmonar son otras enfermedades vasculares que se asocian frecuentemente a la EPOC. La prevalencia de hipertensión pulmonar leve o moderada en la EPOC puede llegar a ser de hasta el 30%⁴⁸. Su presencia tiene impacto en la mortalidad de los pacientes con EPOC. En relación con el tromboembolismo pulmonar existen opiniones divergentes respecto de su prevalencia. Existen autores como Tillie-Leblond I et al. que indican que puede estar presente en la cuarta parte de los pacientes con EPOC ingresados por una agudización grave de origen desconocido⁴⁹. Otros autores como Rutschmann et al. señalan una prevalencia menor⁵⁰.

Cáncer de pulmón

Los pacientes con EPOC tienen un riesgo de presentar cáncer de pulmón entre 2 y 4 veces superior al resto de la población, independientemente del factor consumo de tabaco. Dentro de los pacientes con EPOC el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón es mayor en pacientes con fenotipo enfisema, edad mayor a 60 años, con un consumo de tabaco elevado (IPA > 60 paquetes-año y un índice de masa corporal < 25)^{51, 52}.

El cáncer de pulmón es una causa importante de mortalidad en los pacientes con EPOC, oscilando entre el 7 y el 38 % según distintas series^{53,54}. El riesgo es proporcional al grado de obstrucción del flujo aéreo⁵⁵.

Síndrome de apnea-hipopnea del sueño.

El Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño es una enfermedad frecuente en los pacientes con EPOC, especialmente en el fenotipo bronquitis crónica que en muchas ocasiones cursa con obesidad. La coincidencia de ambas enfermedades se conoce como Síndrome Overlap⁵⁶.

Psiquiátricas

Los pacientes con EPOC presentan mayor riesgo de desarrollar un deterioro cognitivo que a población general, si bien en este caso el propio deterioro cognitivo junto con la dificultad para conseguir la colaboración del paciente en la realización de espirometría dificulta el diagnóstico de EPOC, salvo que haya tenido lugar de forma previa al propio deterioro cognitivo.

Los trastornos ansioso-depresivos son otra de las principales comorbilidades de la EPOC. La mitad de los pacientes con EPOC presenta trastornos psicológicos y psiquiátricos que tienen una influencia muy importante en la calidad de vida de los pacientes, el número de hospitalizaciones y la mortalidad^{57,58}.

Otras comorbilidades

Se han descrito también como comorbilidades que pueden estar presentes en la EPOC enfermedades endocrino-metabólicas como la diabetes mellitus que es común en pacientes con EPOC, pudiendo detectarse hasta en el 16,9 % de los pacientes con esta enfermedad⁵⁸, la osteoporosis, la anemia y hasta 79 comorbilidades⁴⁰.

TEST UTILIZADOS EN EL DIAGNÓSTICO

Los pacientes con EPOC desarrollan un proceso de adaptación y, generalmente, infravaloran sus síntomas. Por otra parte, el profesional sanitario también interpreta los síntomas referidos por el paciente con cierto grado de subjetividad. Para evitar todo ello se han desarrollado numerosos cuestionarios que tratan de disminuir la variabilidad intra-individual (paciente) e interindividual (paciente-médico).

Se han desarrollado test genéricos de calidad de vida, aplicables a todo tipo de pacientes y poblaciones, como el *SF-36* y el *Euroqol*, y específicos, diseñados a partir de los síntomas, las limitaciones y los trastornos de la vida diaria que producen las enfermedades respiratorias como el *St. George's (SGRQ)* y el *Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ)*. No obstante, todos estos cuestionarios están integrados por número elevado de ítems que consumen mucho tiempo asistencial y, además, pueden resultar difíciles de entender por pacientes ancianos o con bajo nivel educativo, motivos por lo que su utilidad práctica en la clínica es escasa. Por ello, se han desarrollado otros cuestionarios

más sencillos como el *CAT*⁵⁹⁻⁶² y el *Disnea 12*^{63,64}, que son los utilizados en este estudio. Estos serán desarrollados con mayor profundidad en el apartado de metodología.

DEPRESIÓN

La depresión se ha situado en los últimos años entre los trastornos psiquiátricos más prevalentes en la población general y uno de los más incapacitantes. La OMS estima que se convertirá en una de las tres principales causas de discapacidad en todo el mundo en el año 2030.

Las patologías médicas y depresivas pueden asociarse con frecuencia. Una parte importante de estas patologías, generalmente crónicas, presentan síntomas que se solapan con los síntomas característicos de la depresión, en mayor medida cuanto más grave es el curso evolutivo de la enfermedad. Esto provoca que, en muchas ocasiones, se confundan los síntomas de adaptación psicológica propios de una patología médica grave y de su curso evolutivo, con los síntomas propios de un trastorno psiquiátrico con entidad propia, como es la depresión. Por otra parte, los síntomas depresivos disminuyen la calidad de vida y aumentan la morbimortalidad en este tipo de enfermedades.

Todo este conjunto de factores provoca, por norma general, un grado elevado de infradiagnóstico de los trastornos depresivos y de otras patologías psiquiátricas, y ello tiene lugar en todos los niveles asistenciales.

DEFINICIÓN

No existe una definición unánimemente aceptada de depresión. Generalmente se entiende por depresión o trastorno depresivo, a un trastorno mental, transitorio o permanente, caracterizado por un bajo estado de ánimo y sentimientos de tristeza. Es una situación que se caracteriza por la ausencia de afectividad positiva caracterizada por disminución o pérdida de capacidad o interés en el disfrute y desarrollo de actividades placenteras, y disminución del estado anímico, junto con síntomas cognitivos, físicos, emocionales o de conducta durante un periodo de tiempo determinado.

Los criterios diagnósticos establecidos por la *American Psychiatric Association* en el manual DSM-5 incluyen la existencia, durante dos semanas, de al menos cinco síntomas de los nueve recogidos en el manual y, al menos, uno de ellos debe ser el estado de ánimo depresivo o la pérdida de interés o placer. Además, deben representar un cambio del funcionamiento previo del individuo y afectar a la esfera social y funcional, sin ser posible su explicación por factores externos como la ingesta de sustancias, otra patología o una enfermedad mental previa⁶⁵.

Las categorías principales de trastornos depresivos son las siguientes: a) trastorno de desregulación disruptiva del estado de ánimo; b) trastorno depresivo mayor; c) trastorno depresivo persistente (trastorno distímico); d) trastorno disforico premenstrual; e) trastorno depresivo inducido por una sustancia/medicamento; e) trastorno depresivo debido a otra afección médica; f)

otro trastorno depresivo especificado y e) otro trastorno depresivo no especificado.

La Clasificación Internacional de las Enfermedades CIE-10 clasifica la depresión mayor dentro los trastornos del humor o afectivos (F30- F39). La categoría F32 incluye el episodio depresivo y la F33 la de trastorno depresivo recurrente⁶⁶.

PREVALENCIA

La prevalencia de la depresión en España ha sido tradicionalmente difícil de estudiar, por el hecho de que los estudios disponibles han sido realizados en ámbitos geográficos reducidos y mostrar cifras muy variables dependiendo del tipo de población estudiada. Posiblemente por la metodología seguida sean los resultados de la Encuesta Nacional de Salud los más fiables. Los resultados correspondientes a la ENS de 2017 se exponen en la figura 7.

El estudio ESEMeD realizado en distintos países europeos mostró una prevalencia-año del 4% y una prevalencia-vida del 10,5% de la depresión mayor en España⁶⁷. Otro estudio europeo, el Predict-D⁶⁸, encontró en la muestra española, integrada por 5.442 personas, que el 14% de los sujetos estudiados padecían depresión. Otros estudios realizados específicamente en población adulta española muestran una prevalencia de depresión situada en un rango entre el 9.6%⁶⁹ y el 20.2%⁷⁰. Alonso et al⁷¹ observan una prevalencia-año del 3,9% y una prevalencia-vida del 12,8%. Fernando Cardila et al⁷² encuentran en la población general española una prevalencia de 8,56%. Se podría concluir que la prevalencia es muy variable en función de las características de cada estudio.

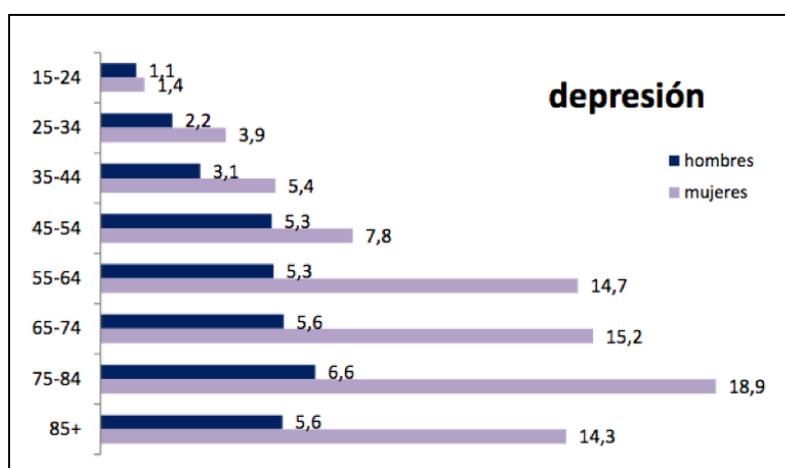


Figura 6. Prevalencia de depresión en la población española. ENS, 2017.

De las variables asociadas a una mayor prevalencia, el género es la que más consistencia muestra en la literatura. La mayoría de los estudios encuentran una prevalencia entre 1,5 y 2,5 veces superior en mujeres. Ayuso- Mateos et al⁷³ observaron en una muestra poblacional de varios países cifras de prevalencia-año del 8,56% en la población general, siendo del 10.05% en mujeres y 6.61% en hombres. Alonso et al⁷⁴ describieron en población general una prevalencia-vida del 16,5% en mujeres y del 8,9% en varones. Haro et al⁶⁷ observan una prevalencia año de 2,15% en varones y del 5,62 en mujeres, siendo la prevalencia vida del 6,29% en hombres y del 14,47 en mujeres. La ENS de 2017

confirmó la tendencia descrita en los estudios anteriormente citados, con una prevalencia del 4,3% en varones y 9,1 en mujeres.

Otro de las variables fuertemente asociada a la depresión es la edad: la prevalencia aumenta con la edad. En población mayor de 65 años, la prevalencia de la depresión y trastornos relacionados (como la distimia) supone un porcentaje elevado de los trastornos mentales. Diversos estudios observan que los pacientes mayores de 65 años presentan tasas de depresión superiores a las observadas en la población general. García Serrano y Tobías Ferrer señalan en 2001 una prevalencia del 16%⁷⁵; Urbina et al⁶⁹ en un artículo publicado en Gaceta Sanitaria en 2007 señalan una prevalencia del 19,7% en personas mayores de 64 años; Javier Olivera et al en un estudio realizado en la provincia de Huesca y publicado en el International Journal of Geriatric Psychiatry⁷⁷ encuentran una prevalencia del 14% en personas mayores de 65 años.

ETIOLOGÍA

Entre los factores implicados en la génesis de la depresión se pueden señalar factores biológicos (genéticos, bioquímicos y fisiopatológicos) y no biológicos (psicológicos y sociales). En realidad, la depresión puede producirse por la interacción de distintos factores.

Factores biológicos y genéticos

Las alteraciones de los neurotransmisores de los sistemas neuronales constituyen una de las principales alteraciones biológicas observadas en los trastornos depresivos. Los principales neurotransmisores implicados son serotonina, noradrenalina, dopamina, colina, histamina, ácido gammaaminobarbitúrica (GABA) y glutamato⁷⁸. La alteración de los niveles de estos neurotransmisores, individualmente o de forma combinada, se han relacionado con la depresión. Junto con los sistemas que modulan la síntesis proteica y transcripción génica tienen un papel clave en la etiología de los trastornos depresivos⁷⁹.

La normalización de los niveles de estos neurotransmisores es la base principal de los tratamientos farmacológicos actuales de la depresión. Al no existir pruebas o niveles analíticos que puedan verificarlos, la respuesta se mide en base a la clínica del paciente.

Entre los factores biológicos se encuentran también los denominados fisiopatológicos y, dentro de ellos, los relacionados con otro tipo de patologías que puedan presentar los pacientes. Estas patologías, especialmente las crónicas, son factores de riesgo que incrementan la probabilidad de presentar trastornos depresivos. La prevalencia del trastorno depresivo mayor en estudios poblacionales varía entre el 2% y el 4%, mientras que en las consultas de AP es muy superior (entre el 5% y el 10%), e igual sucede en los estudios realizados en atención especializada (entre el 6 y el 14%).

La presencia de comorbilidades como cáncer⁸⁰, patología cardiovascular⁸¹ cerebrovascular⁸², diabetes⁸³ o enfermedades respiratorias crónicas, como la EPOC, muestran una mayor prevalencia de trastornos depresivos.

Factores psicosociales

Los factores ambientales y del entorno del paciente tienen una importancia capital en la génesis de estados depresivos. La relación del paciente y el medio resulta un factor decisivo tanto en la causa como en la evolución de la depresión.

Factores como el medio urbano o rural⁸⁴, la soledad⁸⁵, la ausencia de familiares o personas de contacto en el tejido social del individuo⁸⁶, situaciones vitales estresantes⁸⁷, o el desempleo⁸⁸ se han mostrado como factores que influyen en el desarrollo y evolución de trastornos depresivos.

Depresión y Atención Primaria

Ya hemos señalado que existe un infradiagnóstico importante de la depresión en todos los niveles asistenciales, así como que la prevalencia de depresión en las consultas de atención primaria es muy superior a la esperada en el conjunto de la población general⁸⁹.

Los pacientes con depresión que acuden a la consulta de AP demandando atención sobre sus síntomas, no suelen relacionar éstos con problemas psicológicos o afectivos. Sin embargo, la depresión y los problemas físicos guardan una estrecha relación y, frecuentemente, estos pacientes manifiestan como quejas principales otras dolencias, de carácter somático, sin establecer una relación directa de las mismas con sus problemas emocionales.

Los médicos de atención primaria frecuentemente tienen dificultades para identificar los pacientes con depresión en sus consultas. En un meta-análisis realizado por Mitchell et al⁹⁰ se encontró que los médicos de atención primaria identificaron correctamente la depresión sólo en el 47.3% de los casos y la registraron en la historia clínica únicamente en el 33.6%.

Tabla 6.- Estudio Predict España sobre marcadores y factores de riesgo de depresión en atención primaria (92).

Marcadores y factores de riesgo de depresión en Atención Primaria	
Marcadores con mayor incidencia de depresión	Factores de riesgo
Edad	Insatisfacción con el trabajo no remunerado
Sexo	Mala salud física o mental (percepción)
Interacción Edad-Sexo	Problemas graves en personas cercanas
Provincia	Insatisfacción con la convivencia en el hogar
Nivel educativo alcanzado	Toma de medicación para depresión o ansiedad-estrés
Antecedente personal de depresión	
Abusos físicos en la infancia	

Un objetivo común entre los estudios dirigidos a examinar el diagnóstico de depresión en atención primaria es conocer qué variables se asocian con mayor precisión al diagnóstico, por ello, se han desarrollado modelos predictivos a tal fin. El estudio Predict-Europa⁹¹ desarrolló un modelo predictivo en base a

factores de riesgo modificables y no modificables. Este algoritmo fue validado en España con el algoritmo Predict-España⁹². La tabla 6 recoge los marcadores y factores de riesgo asociados a depresión.

SÍNTOMAS

Existen una gran variedad de síntomas que pueden estar relacionados con la depresión. Se dividen en físicos, cognitivos y emocionales.

Entre los síntomas físicos o conductuales se incluyen la irritabilidad, el llanto, la exacerbación del dolor, el aislamiento social, la disminución de la libido, la pérdida de peso, la apatía, la fatiga, la inquietud y la ansiedad entre otros.

Los cambios cognitivos se manifiestan como falta de concentración, enlentecimiento mental, pérdida de atención, o pensamientos rumiativos, generalmente negativos.

Los cambios emocionales incluyen disminución en el interés y el disfrute en la realización de actividades habituales (anhedonia), apatía y tristeza, sentimientos de culpa, pensamientos de ruina y pérdida de la ilusión y expectativas de futuro. La baja autoestima y pérdida de confianza, desesperanza se encuentra también asociada.

En los pacientes con formas clínicas más graves se observa un enlentecimiento psicomotor con estados de agitación, falta de reactividad en el estado de ánimo frente a los acontecimientos positivos o negativos, pérdida de peso, insomnio con despertar precoz, pensamientos de ruina, ideación autolítica y en los casos más graves ideación suicida con intentos de autolisis o suicidio.

DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN

La heterogeneidad de presentación los trastornos depresivos hacen esta entidad difícil de detectar en la atención primaria, especialmente en sus formas más leves⁹³. Por ello los métodos y criterios diagnósticos han evolucionado durante los últimos años.

En la depresión existen distintos grados de humor comprendiendo desde estados depresivos normales a estados depresivos mayores. En la separación de estos estados depresivos no hay puntos de corte claros y se utilizan criterios tanto de intensidad o grado de los síntomas, como la persistencia continua en el tiempo de los mismos.

Atendiendo a los dos principales sistemas diagnósticos en la enfermedad mental (CIE-11 de la OMS y DSM-V de la APA) los trastornos depresivos se pueden clasificar de la siguiente forma.

CLASIFICACIÓN DSM-5

Las cuatro categorías principales de trastornos depresivos según el manual DSM-5 (APA 2013) son:

1. Trastorno de desregulación disruptiva del estado de ánimo.
2. Trastorno depresivo mayor.
3. Trastorno depresivo persistente (trastorno distímico).
4. Trastorno disfórico premenstrual.
5. Trastorno depresivo inducido por una sustancia/medicamento.
6. Trastorno depresivo debido a otra afección médica.
7. Otro trastorno depresivo especificado.
8. Otro trastorno depresivo no especificado.

De estas categorías, en esta investigación destacaremos los trastornos depresivos 2 y 6.

Trastorno depresivo mayor

- A. Para definirlo se requiere 5 o más síntomas definidos durante un periodo mínimo de dos semanas representando un cambio en el funcionamiento previo del individuo. Al menos uno de los síntomas ha de comprender estado de ánimo deprimido o pérdida de interés o placer.
- B. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro socio laboral o en otras áreas importantes de funcionamiento.
- C. El episodio no puede atribuirse a los efectos fisiológicos de una sustancia afección médica.
- D. El episodio no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofreniforme, esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante, u otro trastorno especificado o no especificado del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.
- E. No ha habido episodios previos maníacos o hipomaniacos

El trastorno depresivo mayor puede especificarse/codificarse en función de una serie de variables en las siguientes formas: a) leve; b) moderado; c) grave; d) con características psicóticas; e) en remisión parcial; f) en remisión total; g) no especificado.

Trastorno depresivo debido a otra afección médica

- A. Un periodo importante y persistente de estado de ánimo deprimido o una disminución notable del interés o placer por todas o casi todas las actividades predomina en el cuadro clínico.
- B. Existen pruebas a partir de la historia clínica, la exploración física o los análisis de laboratorio de que el trastorno es la consecuencia fisiopatológica directa de otra afección médica.
- C. La alteración no se explica mejor por otro trastorno mental (p. ej., trastorno de adaptación, con estado de ánimo deprimido, en el que el factor de estrés es una afección medica grave).
- D. El trastorno no se produce exclusivamente durante el curso de un síndrome confesional.
- E. El trastorno causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

CLASIFICACIÓN CIE-11

La clasificación CIE 11 codifica los trastornos depresivos dentro de los trastornos del estado de ánimo. Subdivide los trastornos de ánimo en 4 grandes grupos:

1. Trastorno depresivo, episodio único.
2. Trastorno depresivo recurrente.
3. Trastorno distímico.

4. Trastorno mixto ansiedad y depresión.
5. Otros trastornos (disfórico premenstrual, otros sin especificar).

Trastorno depresivo, episodio único

Se caracteriza por un período de estado de ánimo depresivo, casi a diario, o disminución del interés en las actividades durante al menos dos semanas, junto con otros síntomas como dificultad para concentrarse o sentimiento de inutilidad, culpa excesiva etc. Solo hay episodio depresivo cuando no hay antecedentes de episodios depresivos previos y no han existido episodios previos de manía, hipomanía o episodios mixtos que sugieran la existencia de un trastorno bipolar.

Este trastorno comprende varias categorías en función de la gravedad de los síntomas, la presión de síntomas psicóticos y la remisión del mismo.

Trastorno depresivo recurrente

Existe un periodo de estado de ánimo deprimido, casi a diario, o con disminución del interés en las actividades durante al menos dos semanas, acompañado de otros síntomas como dificultad para concentrarse, sentimiento de inutilidad, culpa excesiva etc. Existen antecedentes de al menos dos episodios depresivos separados por varios meses, sin perturbación del estado de ánimo y no han existido episodios previos de manía, hipomanía o episodios mixtos

Este trastorno comprende varias categorías en función de la gravedad de los síntomas, la presión de síntomas psicóticos y la remisión del mismo.

Trastorno distímico

Está caracterizado por un estado de ánimo depresivo persistente (que dura dos años o más) durante la mayor parte del día, siendo mayoritarios los días con este estado depresivo. Se acompaña de otros síntomas como los anteriormente citados. Durante los primeros dos años del trastorno no hay un periodo mayor de dos semanas en que los síntomas puedan cumplir criterio de episodio depresivo.

Trastorno mixto ansiedad y depresión

Se caracteriza por la presencia de síntomas de ansiedad y depresión durante un periodo de dos semanas o más. Los síntomas por separado no son lo suficientemente graves o persistentes, para considerar un trastorno de episodio depresivo, distimia, ansiedad o miedo. Estos síntomas deben provocar un deterioro significativo a nivel personal, social, familiar etc. en otras áreas de funcionamiento. No ha habido previamente episodios previos de manía, hipomanía o episodios mixtos

CUESTIONARIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA DEPRESIÓN

El principal y fundamental método en el diagnóstico y la evaluación de la depresión es la entrevista clínica estructurada. Tanto el DSM-V como la CIE-11 ofrecen un conjunto de criterios sobre los que formar el diagnóstico.

Como apoyo a la entrevista clínica, para el cribado previo de pacientes, valoración de la gravedad o la evolución de la depresión, pueden utilizarse cuestionarios, no siendo estos nunca sustitutivos de la propia entrevista clínica. Estos cuestionarios realizan una evaluación sintomática del paciente en un momento puntual o en un intervalo de tiempo determinado.

No existe un consenso para su empleo de forma sistemática, aunque su uso es cada vez mayor, en especial en el seguimiento de los pacientes ya diagnosticados. Sin embargo, pueden resultar de utilidad en el cribado diagnóstico en áreas asistenciales no estrictamente psiquiátricas, como en atención primaria o en atención especializada no psiquiátrica.

Entre los múltiples test empleados para detectar los trastornos depresivos cabe destacar el *Inventario de depresión de Beck* y la *Hamilton Rating Scale for Depresión*.

Inventario de depresión de Beck

Es uno de los más empleados y validados internacionalmente, con traducción al castellano de sus múltiples versiones. Tiene como objetivo principal la detección de síntomas depresivos y la cuantificación de la gravedad de los mismos.

El inventario de BECK ha presentado las siguientes versiones: una versión original en 1961 (BDI), una revisada de 1978 (BDI-IA) y una versión en 1996 (BDI-II). Esta última, vigente hoy, fue adaptada y validada en castellano por Sanz et al⁹⁴⁻⁹⁷.

El contenido del BDI-II incluye 21 ítems valorados de 0 a 3 siendo el resultado máximo posible 63 puntos. Estos ítems comprenden los criterios propuestos por el DSM IV y el CIE 10 para el diagnóstico de episodio depresivo mayor.

Los resultados permiten clasificar en intervalos a los pacientes:

- a) 0-13 puntos se interpreta como nivel mínimo de depresión.
- b) 14-18 como leve.
- c) 19-27 como moderada.
- d) >28 como grave.

Estos resultados son siempre respaldados por una entrevista y decisión clínica. Los resultados obtenidos lo hacen apropiado para la medición de presencia y gravedad de síntomas depresivos en la población general en España, tanto en la clínica como en la investigación.

Hamilton Rating Scale for Depression

La escala heteroaplicada de Hamilton para la depresión (HRSD, HAM D, *Hamilton Rating Scale for Depression* en su versión original en inglés) es un test empleado para la evaluación de la intensidad o gravedad de la depresión, especialmente en la monitorización de los síntomas, tanto en el ámbito de investigación como el clínico. Fue publicado originalmente en 1960⁹⁸.

Existe una versión reducida del mismo autor compuesta por 17 ítems, una versión más extensa de 24 y una de 6. La versión de 21 ítems se encuentra validada en castellano desde 1986⁹⁹ así como las otras versiones tanto en el ámbito hospitalario como ambulatorio.

Cada cuestión posee entre 3 y cinco respuestas, con rangos de puntuación comprendidos entre el 0-2 y el 0-4. La máxima puntuación es de 52 puntos. Los puntos de corte validados por la APA 2000 y NICE son:

- a) 0-7 puntos se interpreta como ausencia de depresión.
- b) 8-13 puntos como leve.
- c) 14-18 puntos como moderada.
- d) 19-22 puntos como severa.
- e) >23 puntos como muy severa.

Este test permite además obtener puntuaciones de tres factores comprendidos en ciertos ítems que lo constituyen (melancolía, ansiedad y sueño).

Cuando se utiliza para el seguimiento del paciente ya diagnosticado y para valorar la respuesta al tratamiento instaurado, la interpretación de los resultados se realiza de la siguiente forma^{100,101}:

- a) Una disminución mayor o igual al 50% de la puntuación anterior indica respuesta al tratamiento.
- b) Una disminución entre el 25 y el 45% se interpreta como respuesta parcial.
- c) Una disminución menor del 25% se interpreta como ausencia de respuesta.
- d) Se considera que se ha alcanzado una remisión de los síntomas cuando la puntuación es menor o igual a 7 puntos.

Estos resultados siempre deben ser validados por una entrevista clínica.

TRASTORNOS DE ADAPTACIÓN

DEFINICION

Los trastornos de adaptación son definidos como reacciones desadaptativas a un factor o factores estresantes psicosociales e identificables, que surgen de forma general, con posterioridad a la aparición del factor estresante.

Se caracteriza por la preocupación excesiva por el factor estresante y/o sus consecuencias, con pensamiento recurrentes y angustiosos, cavilación constante o falta de adaptación al mismo que provocan un deterioro significativo en la calidad de vida personal, social o familiar u otras áreas importantes de funcionamiento.

Los síntomas no suelen tener la especificidad o la gravedad suficiente como para justificar por si mismos el diagnóstico de otro trastorno mental y del comportamiento y se resuelven dentro de los 6 meses salvo que el factor estresante perdure en el tiempo.

SÍNTOMAS

Las principales manifestaciones incluyen el humor depresivo, ansiedad o preocupación. Los sentimientos de ansiedad o preocupación e incapacidad para el afrontamiento de problemas y de la rutina diaria. Es importante recordar que todos estos síntomas están presentes, pero no tienen la gravedad como para constituir un trastorno depresivo mayor o ansiedad.

DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN

Los trastornos de adaptación se encuentran clasificados en el CIE 11 dentro de los trastornos asociados de forma específica al estrés y dentro a su vez de los trastornos mentales del comportamiento y del neurodesarrollo.

En el DSM-5 estos se encuentran englobados dentro de los trastornos relacionados con traumas y factores de estrés.

Según el DSM-5 los criterios diagnósticos del mismo comprenden:

- A. Desarrollo de síntomas emocionales o de comportamiento en relación a un factor o factores de estrés identificables en los tres meses posteriores a la aparición del factor.
- B. Estos síntomas son clínicamente significativos poniéndose de manifiesto con una o dos de las siguientes características:
 1. Malestar intenso desproporcionado a la gravedad o intensidad del factor de estrés teniendo en cuenta el contexto externo
 2. Deterioro significativo en el ámbito socio-laboral u otras áreas de funcionamiento.
- C. La alteración relacionada con el estrés no cumple los criterios para otro trastorno mental y no es una exacerbación de otro trastorno mental preexistente.
- D. Los síntomas no representan el duelo normal.
- E. Una vez desaparece el factor estresante los síntomas no se mantienen más de 6 meses.

Se pueden clasificar los trastornos adaptativos en:

1. Con estado de ánimo deprimido: Predomina estado de ánimo bajo, ganas de llorar o sentimiento de desesperanza.
2. Con ansiedad: Predomina el nerviosismo, preocupación, agitación o ansiedad de separación.
3. Con ansiedad mixta y estado de ánimo deprimido: Combinación de ansiedad y depresión.
4. Con alteración de la conducta: Predomina la alteración de la conducta.
5. Con alteración mixta de las emociones o la conducta: Predominan los síntomas emocionales y una alteración de conducta.
6. Sin especificar: Para las reacciones de mala adaptación no clasificables como uno de los subtipos anteriores.

ANSIEDAD

La ansiedad y los trastornos de ansiedad constituyen una patología prevalente en el ámbito de la Atención Primaria^{89,102}, dado que, al igual que sucede con la depresión, muchas de las enfermedades médicas pueden presentar síntomas de ansiedad debido a la implicación de factores estresantes físicos y psicológicos. Las enfermedades médicas de base, o los efectos secundarios de ciertos fármacos, son causa de ansiedad.

La ansiedad puede ser también un síntoma de otros trastornos psiquiátricos como la depresión, solapándose los síntomas en muchas ocasiones. La ansiedad puede ser síntoma de delirium, trastornos somatomorfos, demencia etc. y ciertos síntomas médicos (disnea, palpitaciones) puede confundirse como síntomas de ansiedad. Existe dificultad para el diagnóstico de este tipo de trastorno psiquiátrico en atención primaria. De hecho, existe una baja concordancia entre los diagnósticos de atención primaria y salud mental¹⁰³.

DEFINICIÓN

Los trastornos de ansiedad y relacionados con el miedo se definen por el CIE 11 por la presencia de miedo y ansiedad excesivos junto con problemas de comportamiento relacionados. Estos síntomas tienen la suficiente gravedad como para provocar un malestar o deterioro significativos en el funcionamiento personal, familiar, social etc. u otras áreas importantes.

Mientras el miedo representa una reacción a una amenaza inminente percibida en el presente, mientras que la ansiedad se relaciona con la anticipación a una amenaza futura percibida. Una diferencia clave en la diferenciación de ansiedad y miedo es la aprensión específica, es decir el estímulo que desencadena el miedo o la ansiedad.

PREVALENCIA

Los trastornos de ansiedad son en conjunto con los trastornos del estado de ánimo patologías que contribuyen a la morbi-mortalidad debido al sufrimiento asociado, provocando una gran repercusión en la funcionalidad del sujeto.

En nuestro entorno, según la Encuesta Nacional de Salud de 2017¹⁰⁴ el 6,7% de los adultos refiere ansiedad crónica en los últimos doce meses. Además, el 9,6% de la población declaró presentar ansiedad crónica y/o depresión conjuntamente. Estas enfermedades se solapan: más de la mitad de los pacientes que declararon ansiedad o depresión, declararon conjuntamente ambos trastornos.

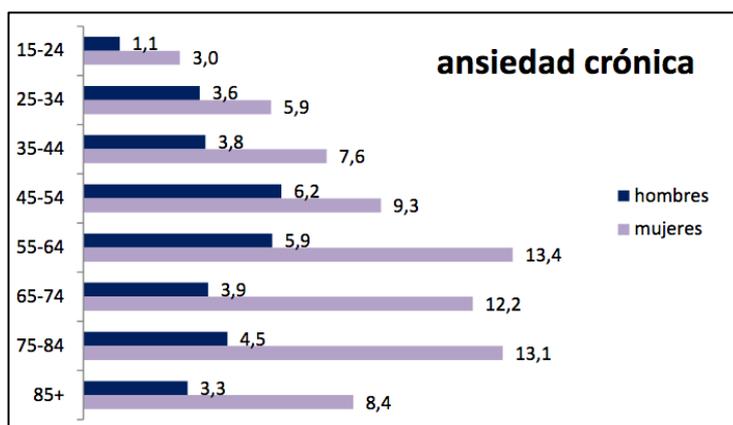


Figura 7. Prevalencia de la ansiedad en la población española. ENS, 2017.

Estudios anteriores como los de Alonso et al^{71,74} y Albarracín et al¹⁰⁵ situaban la prevalencia del trastorno de ansiedad a lo largo de la vida de los individuos estudiados en el 13,6% y 13,8% respectivamente. Entre los trastornos de ansiedad, el más prevalente fue el trastorno de ansiedad generalizada (65%).

Estos datos de prevalencia de la ansiedad se enmarcan en un contexto que sitúa la presencia de la enfermedad mental en nuestro entorno en unas cifras alrededor del 10-20% en la población general.

La ansiedad es más frecuente en mujeres. La ENS de 2017¹⁰⁴ situó el trastorno de ansiedad crónica en un 9,2% en mujeres en los últimos 12 meses, con un máximo de prevalencia en el grupo de edad de 55 a 84 años, con valores entre el 12,2 y el 13,4%. En varones fue del 4%, similar al observado en la depresión. En este grupo el pico de prevalencia se alcanzaba entre los 55 y los 64 años, con porcentajes del 5,9 a 6,2%.

Los factores sociales y la situación de vulnerabilidad aumentan la prevalencia de la ansiedad crónica y otros trastornos mentales¹⁰⁶. La actividad económica influye en la aparición de ansiedad. Las personas incapacitadas para trabajar, o jubiladas, padecen cifras de ansiedad crónica del 27,4% mientras que las personas empleadas tienen cifras del 4,4%. Las personas en paro refirieron una prevalencia del doble que las personas empleadas 9,4% frente al 4,4%.

ETIOLOGÍA

En la etiología de los trastornos de ansiedad intervienen múltiples factores biológicos y psicosociales que condicionan el desarrollo y evolución de la misma.

Entre los factores biológicos los neurotransmisores de diversos sistemas están implicados en la producción de ansiedad. El sistema gabaérgico está implicado, en combinación con el sistema serotoninérgico, en la respuesta de ansiedad. La hipersecreción de sustancias dopaminérgicas o noradrenérgicas han mostrado también su efecto en la génesis de la ansiedad. La interacción de adrenalina y dopamina juegan un papel importante en la respuesta del organismo. Hormonas como la ACTH y el cortisol también están implicadas en la regulación del estrés y la ansiedad^{107,108}.

Factores sociales, indicadores de vulnerabilidad, aumentan las cifras de ansiedad crónica. En relación con la actividad económica, las personas jubiladas y las incapacitadas para trabajar presentan mayores prevalencias de enfermedades y problemas de salud. Las personas incapacitadas para trabajar o jubilada padecen cifras de ansiedad crónica del 27,4% mientras que las personas empleadas tienen cifras del 4,4%. Las personas en paro refirieron una prevalencia del doble que las personas empleadas 9,4% frente al 4,4%¹⁰⁶.

SÍNTOMAS

Las manifestaciones clínicas de la ansiedad trascienden de los síntomas mentales estrictamente y afectan a numerosos aparatos o sistemas de la economía. Se suelen agrupar en síntomas físicos y síntomas psicológicos y conductuales.

Síntomas físicos

- Vegetativos: sudoración, mareo, inestabilidad, sequedad de boca.
- Neuromusculares: tensión muscular, temblor, parestesias, cefalea.
- Cardiovasculares: palpitaciones, temblores, dolor precordial.
- Digestivos: diarrea, náuseas, vómitos, meteorismo.
- Genitourinarios y sexuales: micción frecuente, disfunción sexual.

Síntomas psicológicos y conductuales

- Preocupación, aprensión, miedo a la pérdida del control, sensación de muerte inminente, dificultad de concentración, pérdida de memoria, irritabilidad, inquietud, desasosiego, evitación, bloqueo psicomotor, obsesiones o compulsiones.

DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN

El diagnóstico de sospecha debe tener en cuenta que se trata de una patología de gran prevalencia, cuyas formas iniciales de presentación suelen ser la presencia de algún tipo de dolor o un síndrome funcional. Por ello, los distintos manuales recomiendan la toma en cuenta de diversos factores orgánicos y psicosociales previos en el abordaje terapéutico. Los dos principales sistemas de diagnóstico y clasificación (CIE-11 de la OMS y DSM-V de la APA) recomiendan agrupar los trastornos de ansiedad. A continuación, se exponen los principales trastornos de ansiedad agrupados según ambas clasificaciones.

DSM 5

1. Trastorno de ansiedad por separación.
2. Mutismo selectivo.
3. Fobia específica.
4. Trastorno de ansiedad social (fobia social).
5. Trastorno de pánico.
6. Agorafobia.
7. Trastorno de ansiedad generalizada.
8. Trastorno de ansiedad inducido por sustancias o medicamentos.
9. Trastorno de ansiedad debido a otra afección médica.
10. Otro trastorno de ansiedad especificado.
11. Otro trastorno de ansiedad no especificado.

CIE-11

Los trastornos de ansiedad se engloban en esta clasificación dentro de los trastornos mentales, del comportamiento y del neurodesarrollo. A su vez dentro de este grupo de trastornos de ansiedad estos se subdividen en:

1. Trastorno de ansiedad generalizada.
2. Trastorno de pánico.
3. Agorafobia.
4. Fobia específica.
5. Trastorno de ansiedad social.
6. Trastorno de ansiedad por separación.
7. Mutismo selectivo.

8. Trastorno de ansiedad inducido por sustancias.
9. Hipocondría.
10. Síndrome secundario a ansiedad.
11. Otros trastornos de ansiedad o relacionados con el miedo especificados.
12. Trastornos de ansiedad o relacionados con el miedo sin especificación.

De entre los trastornos anteriormente enumerados, destacaremos los trastornos 8 y 9 del DSM 5 por su relación con la presente investigación.

Trastorno de ansiedad inducido por sustancias o medicamentos

Son aquellos provocados o relacionados con el consumo drogas: alcohol, cannabinoides, cocaína, etc. o medicamentos y fármacos. Los criterios diagnósticos de este trastorno comprenden:

- A. Los ataques de ansiedad o pánico predominan en este cuadro clínico.
- B. Existen una serie de pruebas en base a la historia clínica la exploración o los análisis de laboratorio de:
 - a. Síntomas del apartado A desarrollados durante o después de la intoxicación o la abstinencia a una sustancia o medicamento.
 - b. La sustancia o medicamento puede provocar los síntomas del apartado A.
- C. El trastorno no se explica mejor por un trastorno de ansiedad no inducido por sustancias o medicamentos.
- D. El trastorno no se produce de forma exclusiva durante un síndrome confusional.
- E. Los síntomas generan al paciente un deterioro o malestar clínicamente significativo en ámbitos personal, laboral, u otras áreas importantes.

Trastorno de ansiedad debido a otra afección médica

Son los relacionados con la presencia de una comorbilidad médica que genera en el paciente el síndrome de ansiedad. Los criterios comprenden:

- A. Los ataques de pánico o ansiedad son predominantes en este cuadro
- B. Existen pruebas mediante la historia clínica del paciente, la exploración y los resultados de laboratorio de que el trastorno es consecuencia de una alteración fisiopatológica directa de otra afección médica.
- C. La alteración no se explica mejor por otro trastorno mental
- D. La alteración no se produce de forma exclusiva durante un síndrome confusional
- E. Los síntomas generan al paciente un deterioro o malestar clínicamente significativo en ámbitos personal, laboral, u otras áreas importantes.

CUESTIONARIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ANSIEDAD

Los instrumentos o escalas empleadas para el diagnóstico de la ansiedad tratan de detectar los posibles casos de enfermedad. Pueden emplearse como herramientas de detección para posteriormente realizar el diagnóstico clínico. Las escalas no son diagnósticas, pero permiten seleccionar pacientes cuyos resultados hagan sospechar la presencia de patología. Sirven también con posterioridad al diagnóstico clínico del paciente, para evaluar la evolución del mismo o la respuesta al tratamiento. Su uso en Atención Primaria no se recomienda de rutina con finalidad clínica o como sustitutivo de la entrevista clínica. A continuación, se exponen los principales test, con especial atención a los utilizados en este estudio.

En el presente estudio empleamos la *escala de ansiedad y depresión de Goldberg (GADS)*^{109,110} y la *escala de ansiedad y depresión hospitalaria (HADS)*¹¹¹⁻¹¹⁵ que detallaremos con más profundidad en el apartado de metodología.

EPOC, DEPRESIÓN Y ANSIEDAD

Ansiedad y depresión son dos comorbilidades frecuentes en la EPOC, aunque posiblemente menos conocidas y valoradas que otras, con mayor impacto en la supervivencia como las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, ansiedad y depresión, juntas o por separado, posiblemente impactan en mayor medida en la calidad de vida de los pacientes con EPOC y también son un factor predictor de mortalidad. La interacción de disnea, ansiedad y depresión es un círculo vicioso que limita considerablemente la calidad de vida de estos pacientes.

La depresión y la ansiedad son difíciles de identificar y tratar en estos pacientes porque sus síntomas a menudo se superponen con los de la EPOC, pero la sintomatología de depresión y ansiedad no reconocida en pacientes con EPOC, y por tanto no tratada, tiene efectos nocivos sobre el funcionamiento físico y la interacción social y aumentan la fatiga y la utilización de la asistencia sanitaria¹¹⁶ por parte de estos pacientes.

Una revisión sistemática, en base a un metaanálisis de 25 estudios, con seguimiento a largo plazo reveló que la relación entre la EPOC y la depresión es probablemente bidireccional, ya que la depresión puede ser tanto una causa como una consecuencia de la EPOC¹¹⁷.

La evidencia disponible sugiere que menos de la tercera parte de los pacientes con EPOC y depresión o ansiedad comórbidas tienen un tratamiento adecuado para la enfermedad psiquiátrica. Esto puede explicarse según Maurer et al¹¹⁸ por la existencia de barreras relacionadas con los pacientes (falta de conocimiento, resistencia a revelar síntomas de ansiedad o depresión), los médicos (falta de un enfoque de diagnóstico estandarizado para la ansiedad y la depresión, tiempo de consulta corto y falta de confianza para realizar una evaluación psicológica en profundidad) y con el propio sistema sanitario (mala comunicación entre la atención primaria o especializada y los sistemas de salud mental, y la falta de recursos adecuados para el tratamiento de la salud mental).

No están muy claros los mecanismos de interacción entre EPOC y depresión. En relación con la fisiopatología de ambas enfermedades hay una evidencia emergente que sugiere que la inflamación crónica de bajo grado determina, en parte, la asociación de los síntomas depresivos y la función pulmonar. El aumento de los marcadores inflamatorios se ha documentado tanto en la depresión en la vejez¹¹⁹ como en la EPOC¹²⁰. En un estudio reciente los niveles elevados de biomarcadores de la inflamación como la interleucina-6 y la proteína C reactiva explicaron, en parte, la asociación de síntomas depresivos con la obstrucción pulmonar¹²¹.

Tampoco están claros los mecanismos de interacción clínica entre EPOC y la comorbilidad psiquiátrica más allá de la disnea y la limitación de la actividad física, ni si el impacto en la supervivencia está determinado por un peor cumplimiento terapéutico del tratamiento de la EPOC en presencia de ansiedad o depresión. Así, se ha puesto de manifiesto que algunos aspectos del tratamiento específico de la EPOC, como la rehabilitación pulmonar, mejoran la ansiedad y la depresión y en sentido inverso que la mejoría de los trastornos ansioso-depresivos aumenta el cumplimiento de la rehabilitación pulmonar en este tipo de pacientes¹²².

EPOC: síntomas de depresión y/o ansiedad

La gravedad de los síntomas es variada y en ocasiones difíciles de detectar por superponerse con los de la propia enfermedad, lo que también puede contribuir al infradiagnóstico de las mismas. Pueden manifestarse como una repercusión leve o distimia, hasta una depresión mayor. Esta puede manifestarse de distintas formas: pesimismo, tristeza, dificultad de concentración o aislamiento social. La ansiedad puede hacerlo en forma de cansancio, irritabilidad, insomnio, cambios psicológicos y, otras veces, en forma de síntomas físicos, como agitación, taquicardia, palpitaciones o disnea.

Tabla 7. Manifestaciones clínicas comunes de EPOC, ansiedad y depresión.

Disnea
Opresión torácica
Palpitaciones
Disnea
Disminución de la actividad física
Alteraciones del sueño
Pérdida de concentración
Pérdida de energía
Pérdida de apetito
Pérdida de esperanza
Anhedonia
Pérdida de interés por la vida

La disnea es, posiblemente, el principal factor condicionante de la calidad de vida de estos pacientes y por el que suelen consultar los pacientes con EPOC. Se ha definido como una experiencia subjetiva conformada por sensaciones cualitativas distintas que pueden variar en intensidad. Es un síntoma complejo y subjetivo en el que influyen componentes ambientales, fisiológicos y psicológicos¹²³ con un componente sensorial y uno emocional. En los pacientes con EPOC avanzada, la disnea es el síntoma más prevalente y a la vez incapacitante.

Como se ha señalado con anterioridad existen diversas escalas para medir la disnea. La escala de Borg¹²⁴ mide la intensidad de la disnea sin tener en cuenta los aspectos cualitativos de cómo se experimenta el síntoma, la mMRC¹²⁵ valora la disnea a través de la capacidad de realizar determinadas actividades de la vida diaria, sin tener en cuenta la experiencia sensorial ni el componente emocional de la misma. Se utilizan distintas escalas para medir la disnea en la

EPOC. En este estudio hemos incluido la escala Disnea-12, que tiene en cuenta aspectos sensoriales y emocionales y que ha sido recientemente traducido y validado en español¹²⁶.

El carácter progresivo de la disnea hace que estos pacientes limiten de forma paulatina, mediante un proceso interior de adaptación, su actividad física que puede llegar a dificultar la realización de las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria y determinar la necesidad de ayuda en tareas vitales con la consiguiente afectación secundaria de su estado psicológico y social, aislándose de su entorno y aumentando la probabilidad de dependencia con afectación de su estado de ánimo, que es el momento en el que suelen diagnosticarse de ansiedad o depresión¹²⁷. Un aspecto a tener en cuenta de cara al diagnóstico de la ansiedad y depresión en los pacientes con EPOC es la discordancia entre las manifestaciones clínicas y los resultados de las pruebas complementarias, especialmente los estudios de función pulmonar.

Prevalencia

La prevalencia de estas patologías en estos pacientes es muy variable, pudiendo oscilar según múltiples autores entre un 6 y un 70%, dependiendo de la variabilidad de la población estudiada¹²⁷, la gravedad de la enfermedad pulmonar y de los instrumentos utilizados para el diagnóstico de los trastornos psiquiátricos, pero lo que es indudable es que la prevalencia es muy superior a la observada en la población general que no supera el 8,56%. Un paciente con EPOC tiene un riesgo 2,5 veces superior de padecer ansiedad o depresión que la población general¹²⁸.

Según GesEPOC¹²⁹ la prevalencia de la depresión aumenta con la gravedad de la EPOC, desde el 20% en pacientes con EPOC leve al 44% en pacientes hospitalizados y al 90% en pacientes ingresados con insuficiencia respiratoria hipercápnica. En pacientes sometidos a oxigenoterapia crónica domiciliar la depresión supera el 60%¹³⁰. La presencia de ansiedad generalizada es inferior, se da entre el 6 y el 33%¹²⁹, aunque sigue siendo tres veces superior a la población general¹³¹. Sin embargo, ambos trastornos pueden ocurrir en todos los estadios de la gravedad de la EPOC¹³².

En un estudio de González Gutiérrez et al¹³³ los autores señalan que un 36% de los pacientes con EPOC estable estudiados tenían comorbilidad psiquiátrica, pero lo más relevante es que en el 76% de los casos estudiados se desconocía dicho diagnóstico. Otro estudio publicado recientemente en *Archivos de Bronconeumología* señala una prevalencia de depresión del 53,2%¹³⁴.

Underner et al¹³⁵ en una revisión de 152 artículos recientemente publicada en la *Revue des Maladies Respiratoires* encuentran una prevalencia entre el 6,7 y el 58% para la ansiedad y entre el 5,5 y el 51,5%, para la depresión en pacientes con EPOC y observan la existencia de asociaciones positivas entre ansiedad y/o depresión y un mayor riesgo de exacerbaciones. Los mecanismos por los que estas enfermedades psiquiátricas podrían favorecer las agudizaciones no han sido establecidos. Se han señalado mecanismos fisiológicos (relacionados con el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, inflamación sistémica y sistema

inmunitario) y psicocomportamentales (estrategias de afrontamiento y autogestión ineficaces adoptadas por los pacientes con mala gestión personal de los síntomas, conductas inapropiadas e incumplimiento terapéutico). Otra revisión sistemática realizada por Pooler y Beech^{57,136} se observa también un incremento del riesgo de exacerbaciones, una estancia más prolongada durante las mismas y mayor riesgo de mortalidad después el alta.

Estos datos indican que, como parece lógico, los trastornos psiquiátricos son más prevalentes según aumenta la gravedad de la enfermedad respiratoria, lo cual pareciera lógico ya que hemos señalado que es el impacto en la calidad de vida lo que conduce a la depresión, pero también podían indicar en sentido inverso cómo la ansiedad y depresión empeoran el curso evolutivo de la EPOC en base a un aumento de las exacerbaciones.

González Gutiérrez et al¹³³ han utilizado un modelo multivariante para elaborar un modelo predictivo del riesgo de padecer ansiedad y depresión en pacientes con EPOC estable, señalando como variables predictoras una menor edad, mayor nivel de estudios, un índice BODE mayor, mayor grado de disnea, presentar un fenotipo agudizador y carecer de apoyo domiciliario.

Estos autores señalan que el BODE resulta mejor predictor (Odds ratio de 3,98) que sus componentes por separado, aunque la disnea es el único que resulta significativo en el análisis multivariado. Un aspecto importante de este estudio es la ausencia de relación entre el FEV1 y la comorbilidad psiquiátrica, aspecto ya señalado con anterioridad por otros autores^{137,138}.

Por lo que respecta estrictamente a la ansiedad, diversos autores han señalado también una elevada prevalencia en pacientes diagnosticados de EPOC. En dos artículos publicados por el mismo grupo de trabajo en *Archivos de Bronconeumología*, el anteriormente citado de Fernández-García et al¹³⁴ y otro artículo de los mismos autores³² demuestran una prevalencia de la ansiedad del 44,4%. En otro artículo publicado también en *Archivos de Bronconeumología* por el mismo grupo de trabajo realizado en pacientes de EPOC que ingresan por una agudización observan una prevalencia similar.

Por otra parte, ansiedad y depresión pueden coexistir frecuentemente en el mismo paciente. En el artículo de González Gutiérrez et al¹³³ anteriormente citado un 20% de los pacientes presentaban un trastorno mixto ansiedad-depresión. Pese a esta diferencia, existen pocos estudios de esta relación, así como planes o estrategias para el cribado o seguimiento de la depresión o la ansiedad en los pacientes EPOC.

No existe mucha información sobre la prevalencia de la ansiedad y la depresión en pacientes con un síndrome overlap (EPOC + SAS). Sin embargo, la presencia de ambos trastornos psiquiátricos en cada una de las dos enfermedades por separado está suficientemente documentada y, por tanto, parece lógico que su prevalencia sea importante en este tipo de pacientes¹³⁹.

Tabaquismo, ansiedad y depresión

La principal causa de desarrollo de la EPOC es el consumo de tabaco. Múltiples estudios han mostrado una asociación positiva entre el hábito de fumar y trastornos psiquiátricos como la ansiedad y la depresión. Los pacientes depresivos son más susceptibles a fumar que la población general y muestran una importante reducción en la severidad de sus síntomas al consumir nicotina. El consumo de esta sustancia reduce tanto la incidencia como la severidad de los síntomas depresivos. Sin embargo, la interrelación entre consumo de tabaco, depresión y/o ansiedad y EPOC no está clara. Fumar aumenta el riesgo y la gravedad de la EPOC, hace que las actividades diarias sean difíciles y estresantes, y aumenta el riesgo de depresión o ansiedad en pacientes con EPOC.

Un aspecto adicional, poco estudiado, es la existencia de ansiedad y depresión en fumadores activos y la influencia que la asociación EPOC y tabaco tienen en su desarrollo. Entre el 30 y el 70% de los pacientes diagnosticados de EPOC continúan fumando^{134,140, 141}, incluso durante sus ingresos hospitalarios. Un estudio realizado en hospitales españoles en 2010 demostró que hasta el 20% de pacientes con EPOC consumían tabaco¹⁴². Otro estudio realizado en el domicilio de pacientes con oxigenoterapia domiciliaria mostró que una parte importante de ellos continúan fumando¹⁴³.

Tampoco es bien conocido el impacto que la cesación tabáquica puede tener en estos pacientes, ya que, si bien es necesario el abandono del tabaco por parte de un paciente con EPOC, está demostrado que ambas pueden ser manifestaciones del síndrome de abstinencia nicotínica, que se incrementa notablemente tras la cesación tabáquica, motivo por el que los fumadores encuentran dificultades para mantenerse sin fumar y se producen recaídas en el proceso de abandono del tabaco. Según Cabrera et al¹⁴⁴ en un estudio realizado en pacientes que acuden a una unidad de tabaquismo, las personas que logran la abstinencia experimentan una significativa reducción de la ansiedad y la depresión, mientras que aquellos que continúan fumando experimentan un modesto incremento.

En palabras de Perpiña-Galvan¹⁴⁵ “son muchos los investigadores que piensan que una evaluación sistemática de posibles desórdenes psicológicos como la ansiedad y la depresión debería formar parte del manejo de la enfermedad respiratoria. A pesar de la evidente relación entre ansiedad y enfermedad respiratoria, los trastornos de ansiedad son infratratados en pacientes respiratorios”.

Existe escasa evidencia que sugiera si el cribado de rutina de la ansiedad y la depresión (que requiere muchos recursos) puede mejorar el tratamiento de la ansiedad y la depresión en pacientes con EPOC. Por lo tanto, los profesionales sanitarios deben desempeñar un papel activo, al menos para que pacientes identificados con depresión y ansiedad, puedan recibir un tratamiento adecuado para su patología psiquiátrica y también para controlar la eficacia de dichos tratamientos, aumentando así la evidencia disponible al respecto.



HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS

Los pacientes con EPOC presentan una prevalencia de ansiedad o depresión superior a la observada en la población general, que en la mayoría de los casos está infradiagnosticada. Los test GADS y HADS pueden resultar de interés para establecer o descartar el diagnóstico de sospecha en este tipo de pacientes.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Conocer la utilidad de los test GADS y HADS como instrumentos útiles de cribado de ansiedad y depresión para establecer o descartar el diagnóstico de sospecha en pacientes diagnosticados de EPOC.

OBJETIVO SECUNDARIO

Determinar la influencia de los parámetros clínicos y funcionales de la gravedad de la EPOC como factores de riesgo de padecer ansiedad o depresión en este tipo de pacientes.



METODOLOGÍA

SELECCIÓN DE PACIENTES

Se trata de un estudio prospectivo de tipo transversal con un muestreo no probabilístico consecutivo, en el cual la fase de campo se llevó a cabo entre el 1 de noviembre de 2019 y el 15 de marzo de 2020. La selección de pacientes se vio interrumpida por la incidencia sanitaria Covid-19 y el consiguiente cierre de las consultas hospitalarias. Por otra parte, a pesar de la reanudación parcial de estas consultas durante los meses de julio y agosto de 2020, no se incluyeron nuevos pacientes en el estudio ya que se consideró que el impacto de la pandemia en el estado anímico de los pacientes subsidiarios de ser incluidos en el estudio, ha sido muy importante y podría romper la homogeneidad de los resultados obtenidos hasta esa fecha. No obstante, consideramos que sería interesante realizar una segunda parte de este mismo estudio y comparar los resultados observados entre ambos periodos diferenciados (pre y post COVID-19), lo que posiblemente va a constituir un proyecto de investigación posterior.

Selección de la muestra objeto de estudio

El estudio se realizó en pacientes de las Áreas de Salud de Salamanca y Barbastro (Huesca) que poseían un diagnóstico previo documentado de EPOC en su historia clínica y eran seguidos en las consultas de Neumología de los respectivos sectores. Fueron incluidos todos los pacientes (hombres y mujeres) con independencia de la edad, estadio de su EPOC o tratamiento.

Criterios de inclusión:

- Pacientes diagnosticados de EPOC.
- Capacitados para entender y responder los cuestionarios.
- Otorgar consentimiento informado por escrito ante los mismos responsables de su atención rutinaria en las consultas.

Criterios de exclusión:

- No disponibilidad en la historia clínica de la información completa e imprescindible para establecer el diagnóstico de EPOC.
- Deterioro cognitivo que significa incapacidad para entender y responder los cuestionarios.
- No otorgar consentimiento informado para participar en el estudio.

Todos los sujetos candidatos para ser incluidos en el estudio fueron informados, tanto de forma verbal como por escrito, de los detalles de la investigación y firmaron el correspondiente consentimiento informado, tanto para autorizar su inclusión en el estudio como para el manejo de sus datos dentro de esta investigación. Los derechos de los pacientes estuvieron en todo momento protegidos de acuerdo a la Declaración de Helsinki¹⁴⁶.

A los pacientes que aceptaron participar se le realizó una anamnesis respiratoria completa y una historia actualizada de tabaquismo. En los pacientes que disponían de una espirometría con test broncodilatador de los tres meses anteriores se utilizaron dichos datos. En los pacientes cuya espirometría era anterior se les realizó una nueva espirometría con test broncodilatador el mismo día de su inclusión en el estudio.

Consideraciones sobre la muestra objeto de estudio

Como ya hemos señalado al inicio de este apartado, debido a la pandemia global COVID-19, el estudio tuvo que detener la inclusión de pacientes. La perspectiva original preveía una muestra estimada de 363 pacientes, pero por las limitaciones técnicas y humanas originadas por el aislamiento en el contexto de la pandemia COVID-19, y la imposibilidad de acceso al hospital, la inclusión de pacientes se interrumpió el 15 de marzo, después de valorar con criterios exclusivamente estadísticos la representatividad de la muestra recogida hasta esa fecha. Finalmente se incluyeron 293 pacientes.

Dado el objeto de esta tesis (valorar ansiedad y depresión en pacientes con EPOC) consideramos que la situación de estado de alarma y confinamiento vivido en España habría generado un sesgo en los resultados mostrando un incremento de las puntuaciones de ansiedad o depresión en los test realizados, de acuerdo a la evidencia observada en situaciones similares en otros países¹⁴⁷. Además, los pacientes EPOC son pacientes con un riesgo aumentado de padecer un curso clínico más grave y con una mayor mortalidad a nivel general. En la infección por COVID-19 esa mayor morbimortalidad fue observada en múltiples muestras y estudios¹⁴⁸.

Por ello, no es descartable pensar que en este grupo de pacientes la sintomatología de ansiedad o depresión hubiera estado no solo aumentada, sino incluso presentar un incremento superior al observado en la población general, por lo que de continuar reclutando pacientes los resultados habrían podido falsear la información recogida hasta la fecha.

RECURSOS HUMANOS EMPLEADOS

La realización de este estudio requirió la coordinación entre los Servicios de Neumología de dos sectores de salud de dos comunidades autónomas distintas (Castilla y León y Aragón), elaborando un protocolo común de recogida de datos y una base de datos Excel para la inclusión de los mismos.

Para el desarrollo de este proyecto se ha contado con la participación de:

- Dos médicos especialistas en Neumología de la Unidad de Neumología del Hospital de Barbastro (Huesca).
- Un médico interno residente de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital de Barbastro (Huesca).
- Un médico especialista en Neumología del Hospital Universitario de Salamanca.
- Un gestor de datos (data manager) de ensayos clínicos del Servicio de Neumología del Hospital Universitario de Salamanca.

RECURSOS MATERIALES EMPLEADOS

Material propio de los centros participantes en el estudio:

- Dos neumotacógrafos o espirómetros convencionales, uno en el hospital de Barbastro, y otro en el hospital de Salamanca, modelos Vyntus-Spiro, de Care Fusión, así como el material fungible necesario para realizar las espirometrías.
- Básculas, tallímetros y jeringas de calibración de los espirómetros.
- Estaciones meteorológicas (temperatura, presión barométrica y humedad relativa) en los dos espacios físicos donde se realizaban las espirometrías.
- Medicación broncodilatadora y cámaras espaciadoras.

Material específico del estudio: se empleó un cuaderno de recogida de datos individualizado para cada paciente, integrado por datos clínicos y los cuestionarios elegidos para la realización del estudio. El cuaderno, que se recoge en el anexo 1 incluía los siguientes datos:

- Consentimiento informado normalizado firmado por el paciente y el investigador de cada centro.
- Un registro de datos sobre el paciente con los siguientes apartados:
 - Datos de identificación.
 - Datos personales (sexo, edad, domicilio, etc.) de tipo poblacional.
 - Historia tabáquica.
 - Evaluación respiratoria.
 - Resultados de espirometría.
 - Estratificación y características de EPOC.
 - Diagnóstico previo en Salud Mental (si existía).
 - Tratamiento pautado por Salud Mental (si existía).
 - Gravedad del trastorno e Ingresos previos en USM (si existían).
- Cuatro cuestionarios (descritos en apartados anteriores):
 - Cuestionario GADS Goldberg de ansiedad y depresión.
 - Escala HDAS de ansiedad o depresión hospitalaria
 - Cuestionario Disnea-12.
 - COPD Assesment Test.

Se desarrolló una base de datos Excel, en la que se incluyeron todas las variables seleccionadas para el estudio a la que se trasladaba la información recogida en los cuadernos de recogida de datos.

MÉTODOS

El diseño del estudio ha consistido en la realización de cuatro test a todos los pacientes diagnosticados de EPOC en consultas de Neumología de las áreas de salud de Salamanca y Barbastro.

Los test realizados a los pacientes se realizaron tras la correspondiente consulta médica que incluía una anamnesis y exploración física del paciente por parte del médico responsable del mismo y después de realizar una espirometría con test broncodilatador que permitía confirmar el diagnóstico de EPOC y clasificar a los pacientes en función de la gravedad de la obstrucción. A continuación, se cumplimentaron presencialmente los cuestionarios utilizados en el estudio. Los

test se realizaron siguiendo el orden establecido en el cuaderno de recogida de datos. Este orden, previamente establecido, fue el siguiente:

- Cuestionario GADS Goldberg de ansiedad y depresión.
- Escala HDAS de ansiedad o depresión hospitalaria.
- Cuestionario Disnea-12.
- COPD Assesment Test.

Una vez realizados los test, los datos se incluyeron en la hoja de cálculo Excel para facilitar su posterior tratamiento estadístico. Los datos recogidos en Excel fueron importados al programa de tratamiento estadístico SPSS 2.0 realizándose los test estadísticos correspondientes en relación de las características de las variables a analizar en cada caso.

Escala de Ansiedad y Depresión de Goldberg (GADS Goldberg)

La escala de ansiedad y depresión de Goldberg fue presentada por primera vez en 1988 por Goldberg et al¹⁰⁹ y adaptada a nuestro medio por Monton et al¹¹⁰. Es una escala empleada para la detección de ansiedad y depresión, estructurada en 2 subescalas (ansiedad y depresión) que constan de 4 ítems iniciales en cada una de ellas para determinar si es probable la presencia de un trastorno mental, y un segundo grupo de 5 ítems que solo se formulan en caso de existir respuestas positivas en las cuatro preguntas iniciales (2 o más en la escala de ansiedad y 1 o más en la escala de depresión).

Se han establecido como puntos de corte para considerar como caso probable al paciente, 4 o más puntos para la subescala de ansiedad y 2 o más puntos para la subescala de depresión.

El test GADs mostró para Monton et al. una sensibilidad del 83%, una especificidad de 81,8%, un y un valor predictivo positivo del 95%.

Este test tiene como finalidad la detección de probables casos, pero en ningún caso el diagnóstico. Su capacidad discriminativa ayuda a orientar el caso sin sustituir nunca al juicio clínico.

Escala de ansiedad y depresión hospitalaria (HADS)

La escala de ansiedad y depresión hospitalaria (Hospital Anxiety and Depression Scale)¹¹¹ es un cuestionario autoaplicado de 14 ítems dividido en dos subescalas de 7 ítems cada una (ansiedad y depresión). Existe una adaptación española de Terol et al¹¹².

Ha sido utilizada en pacientes que acuden con regularidad a consultas hospitalarias no psiquiátricas, para la detección de distrés psicológico en población médicamente enferma y para evitar equívocos de atribución cuando se aplica a individuos con algún tipo de enfermedad.

El HADS evalúa los síntomas no somáticos del distrés psicológico; esto representa una gran ventaja en comparación con otras medidas de evaluación, ya que en ocasiones estos síntomas pueden atribuirse a la enfermedad o a los

efectos adversos del tratamiento. Además, es una medida con buena aceptación en su aplicación, pues el tiempo de respuesta es breve y su redacción es de fácil comprensión.

La finalidad del test es la detección de malestar emocional (ansiedad y depresión) en poblaciones con enfermedad física. Este test ha sido aplicado en diversos estudios para demostrar su utilidad en el cribado y detección de trastornos severos de ansiedad y/o depresión¹¹³. La propia Terol ha publicado recientemente una revisión del empleo del test en muestras españolas¹¹⁴, constatando que el HADS es una escala que, utilizada en distintas poblaciones, obtiene propiedades psicométricas semejantes, recomendando usar los puntos de corte más bajos con una sensibilidad suficiente para el cribado, y con una especificidad ajustada como lo más coherente. En los puntos de corte medios y superiores se debe derivar al paciente a los Servicios de Psiquiatría y/o Psicología y en cualquier caso contrastar los resultados del test con una prueba clínica diagnóstica.

Los puntos de corte para ambas subescalas (HDDA y HADA) son similares, consistiendo en 8 a 9 puntos para casos posibles y 10 o más puntos para casos probables. Estos puntos de corte ofrecen una sensibilidad del 80% en pacientes tanto de atención primaria como hospitalaria en base a distintos estudios en los que han sido aplicados¹¹⁵. Otra utilidad es la validez del test como escala total de distrés sumando la puntuación de ambas subescalas. Terol¹¹⁴ recomienda el uso de la escala total como herramienta de cribado de distrés psicológico y utilizar las puntuaciones de las subescalas como un valor añadido a la evaluación clínica.

El HADS ha demostrado ventajas debido a su sencillez y brevedad, que hacen más fácil su aceptación entre los pacientes, pudiendo ser realizado por ellos mismos. Este test trata de evitar la utilización de ítems de carácter somático que puedan confundirse como síntomas de enfermedad mental en pacientes con enfermedades de base con síntomas similares superpuesta.

COPD Assesment Test (CAT)

Las últimas versiones de la GOLD^{2,15} recomiendan en el manejo del EPOC la inclusión de un abordaje multidimensional valorándose todas las características del paciente más allá de los valores puramente espirométricos. El *COPD Assesment Test* es un cuestionario sencillo, elaborado por Jones et al⁵⁹ en 2009, de uso libre y autoaplicable. Mide el impacto que la EPOC tiene en el bienestar y en la vida diaria de los pacientes; es capaz de detectar cambios en el estado de salud de los pacientes tras exacerbaciones o tratamientos de rehabilitación respiratoria. Por tanto, las respuestas y la puntuación de la prueba, pueden utilizarse para mejorar el manejo de la enfermedad y optimizar el tratamiento.

Ha sido validado en diferentes países (incluido España) y es un test fiable (intra e interobservador) y reproducible, que muestra buena correlación con otros test de referencia en la medición de la calidad de vida de pacientes con EPOC⁶⁰.

Las dimensiones que valora el CAT se muestran en la figura 6. Integrado por ocho ítems, de los cuales cuatro valoran síntomas relativos a la disnea, la tos y la expectoración, y otros cuatro se refieren a limitaciones para las actividades de la vida diaria y el sueño. La puntuación de cada ítem es de 0 a 5 puntos. La suma total puede oscilar desde 0 (mejor percepción de la calidad de vida) hasta 40 puntos (peor percepción de la calidad de vida).

En función de la puntuación obtenida los autores del test⁶¹ contemplan cuatro situaciones o estados del paciente:

- Bajo impacto (1-10 puntos): la EPOC es la causa de alguna limitación.
- Impacto medio (11-20 puntos): la EPOC es uno de los principales problemas del paciente.
- Impacto alto (21-30 puntos): la EPOC es el problema más importante del paciente.
- Impacto muy alto (31-40 puntos): la limitación que produce la enfermedad es máxima.

No obstante, su aplicación en la clínica real se realiza estableciendo el punto de corte en 11 puntos y estableciendo una valoración de CAT como poco afectados si la puntuación es menor de 10 y muy afectados si es mayor o igual a 10. Un aumento de la puntuación de 2 puntos en test consecutivos puede indicar un empeoramiento del paciente, la presencia de exacerbaciones no comunicadas o una mala adherencia al tratamiento.

Para cada uno de los siguientes enunciados, ponga una X en la casilla que mejor describa su estado actual. Asegúrese de seleccionar una sola respuesta para cada pregunta.

Ejemplo: Estoy muy contento (0) (1) (2) (3) (4) (5) Estoy muy triste

		PUNTAJACIÓN
Nunca toso	(0) (1) (2) (3) (4) (5) Siempre estoy tosiendo	
No tengo flema (mucosidad) en el pecho	(0) (1) (2) (3) (4) (5) Tengo el pecho completamente lleno de flema (mucosidad)	
No siento ninguna opresión en el pecho	(0) (1) (2) (3) (4) (5) Siento mucha opresión en el pecho	
Cuando subo una pendiente o un tramo de escaleras, no me falta el aire	(0) (1) (2) (3) (4) (5) Cuando subo una pendiente o un tramo de escaleras, me falta mucho el aire	
No me siento limitado para realizar actividades domésticas	(0) (1) (2) (3) (4) (5) Me siento muy limitado para realizar actividades domésticas	
Me siento seguro al salir de casa a pesar de la afección pulmonar que padezco	(0) (1) (2) (3) (4) (5) No me siento nada seguro al salir de casa debido a la afección pulmonar que padezco	
Duermo sin problemas	(0) (1) (2) (3) (4) (5) Tengo problemas para dormir debido a la afección pulmonar que padezco	
Tengo mucha energía	(0) (1) (2) (3) (4) (5) No tengo ninguna energía	
		PUNTAJACIÓN TOTAL

El cuestionario de evaluación de la EPOC CAT y su logotipo es una marca registrada del grupo de compañías GlaxoSmithKline.
© 2009 Grupo de compañías GlaxoSmithKline. Reservados todos los derechos.
Last Updated: February 26, 2012

Figura 8.- COPD Assesment Test.

EL CAT permite medir de forma adecuada la calidad de vida relacionada con la salud de pacientes con EPOC y es un test sencillo, fiable y aplicable en la

práctica clínica habitual. Ha demostrado su validez para discriminar la gravedad de los pacientes. Además, es muy sensible a los cambios en el estado de salud del paciente. Sin embargo, no es una herramienta de diagnóstico, y su función es complementar la información obtenida de la medición de la función pulmonar, que es el criterio diagnóstico.

Por estas características fue elegido como uno de los instrumentos de análisis del presente estudio.

Test Disnea-12

La disnea se determina rutinariamente en la práctica clínica mediante dos tipos de escalas. La *escala de disnea de Borg*, trata de cuantificar la percepción y se usa para valorar la disnea en reposo o ante estímulos como el ejercicio físico. Determina la intensidad de la disnea sin tener en otros aspectos cualitativos de cómo experimenta el paciente dicho síntoma. Otras escalas como la *Medical Research Council (MRC)* valoran indirectamente la disnea determinando la capacidad del paciente para realizar determinadas actividades, sin tener en cuenta la experiencia sensorial ni el componente emocional de la misma.

El cuestionario *Disnea-12*⁶³ tiene en cuenta aspectos sensoriales y emocionales que pueden influir en la percepción de la disnea por el paciente. Seis de las preguntas hacen referencia a aspectos sensoriales y 6 hacen referencia a aspectos emocionales de la disnea.

El cuestionario puntúa cada uno de los ítems en una escala de 0 a 3: 0 si el síntoma es leve, 3 si el síntoma es grave. La puntuación total varía entre 0 y 36, siendo 0 la mínima posible y 36 la máxima. No se han establecido puntos de corte.

Este cuestionario ha sido traducido y validado en español, mostrando fiabilidad para medir la disnea de forma multidimensional en español. En opinión de Amado et al¹²⁶, autores de la traducción y validación, “hasta ahora la disnea se ha medido de forma indirecta mediante cuestionarios que lo que realmente miden es el grado de limitación que produce la misma (como el cuestionario de la mMRC). El cuestionario Disnea-12 permite valorar la disnea teniendo en cuenta cómo vive el paciente la disnea (puntuación sensorial) y cómo se siente debido a ello (puntuación afectiva) de una forma sencilla y rápida”.

Existe poca bibliografía acerca de este cuestionario, aunque se han realizado estudios de comparación del mismo con otros instrumentos genéricos como el *Multidimensional Dyspnoea Profile*⁶⁴ que concluyen que ambas herramientas pueden ser útiles para evaluar la disnea en pacientes con EPOC.

En el apartado de anexos se recoge el cuestionario Disnea-12 que fue seleccionado para este estudio por su sencillez de empleo y también por no disponer de mucha información en la bibliografía y por ello aportar algún aspecto novedoso a la tesis.

VARIABLES OBJETO DE ESTUDIO

Todas las variables incluidas en el diseño del estudio e incluidas en el cuaderno de recogida de datos y en la hoja Excel se recogen en el anexo 1. De todas ellas, a efectos del presente estudio, se han analizado las que, a criterio de los clínicos, resultaban más relevantes.

VARIABLES dependientes:

- Ansiedad (determinada mediante los test GADS y HADS)
- Depresión (determinada mediante los test GADS y HADS)

VARIABLES independientes:

- Sociodemográficas (edad, género, domicilio, convivientes)
- Antropométricas (talla, peso, IMC)
- Clínicas (consumo diario de cigarrillos, IPA, disnea MRC, agudizaciones, CAT)
- Espirometría (FVC, FEV1, FEN1/FVC)
- Diagnósticas (fenotipo, nivel de riesgo, clasificación GesEPOC, clasificación GOLD)

ESTUDIO ESTADÍSTICO

Para el estudio descriptivo se han determinado las frecuencias absolutas y relativas de todas las variables cualitativas y la media y la desviación típica para las cuantitativas.

La comparación de las puntuaciones de los test GADS y HADS se realizó mediante t de Student para muestras independientes.

El análisis de los factores que influyen en el diagnóstico psiquiátrico se realizó mediante regresión logística binaria. En cada situación, para conocer de manera univariante la estimación del riesgo, se utilizó el *Odds Ratio (OR)* con sus correspondientes intervalos de confianza al 95%.

Por último, para la evaluación de los factores predictores de ansiedad o depresión se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística, en el que se incluyeron las variables significativas en el análisis binario.

Se realizó un estudio de los valores predictivos, positivo y negativo, para los puntos de corte de cada uno de los test recogidos en la bibliografía y que han sido utilizados en este estudio.

Se han considerado valores significativos para valores de p menores de 0,05

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

En la búsqueda de referencias bibliográficas se empleó el método de palabras clave (COPD, anxiety and depression), consulta a informantes clave y método de la bola de nieve. Se realizó utilizando los motores de búsqueda de libre acceso PubMed, Google Académico y Cochrane Library.

Las referencias bibliográficas se citaron siguiendo las recomendaciones del *Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE)*^{149,150}, utilizando el paquete informático de gestión de referencias bibliográficas EndNoteX7 de Clarivate Analytics, versión básica.

FINANCIACIÓN Y CONFLICTO DE INTERÉS

Este proyecto no ha dispuesto de financiación externa alguna y, por tanto, carece de conflictos de intereses. Los espirómetros convencionales y el material utilizados en el estudio formaban parte de la dotación del equipamiento en las consultas de los dos centros participantes.

Las pruebas realizadas a los pacientes son las habituales en la práctica clínica asistencial a estos pacientes en los dos Servicios de Neumología participantes, no significando ningún aumento de los costes para ambos hospitales. Únicamente se añadió la realización de los test por los propios pacientes.

El gestor de datos del Servicio de Neumología está contratado por el IBSAL y colaboró en este estudio sin contraprestación económica adicional alguna.

ASPECTOS ÉTICOS

La investigación se ha realizado siguiendo las normas éticas habituales para este tipo de estudios. Se solicitó el correspondiente permiso al *Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Área de Salud de Salamanca (CEIC)* y a la gerencia del área de salud de Barbastró, que expidieron la autorización correspondiente, con validez para los centros participantes (normativa de estudios y ensayos clínicos). El Código CEIM es el siguiente: 2020 03 455 y en el certificado de la misma que certifica que el estudio se ajusta a las normas éticas, legales y que son correctos los aspectos metodológicos, por lo que informa favorablemente la realización del estudio. La autorización se muestra en el apartado de anexos.



RESULTADOS

ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS PERSONALES Y CLÍNICAS DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO

Se incluyeron en el estudio 293 pacientes, 58 del Área de salud de Barbastro (Huesca) y 235 del Área de salud de Salamanca. Todos los pacientes fueron reclutados en las consultas especializadas de Neumología.

1.- Variables demográficas y poblacionales

De los pacientes incluidos en el estudio 229 eran hombres (78,16%) y 64 mujeres (21,8%). La edad media fue de $68,2 \pm 10,3$ años, con un mínimo de 40 años y un máximo de 91. El 43,3% de los pacientes (127) vivían en el medio rural y el 56,7% (166) en el medio urbano. Únicamente 47 pacientes (19,5%) vivían solos. Los restantes 236 pacientes vivían acompañados (80,5%).

El peso medio de los pacientes fue de $74,4 \pm 15,4$ kilogramos, con un peso mínimo de 38 y un máximo de 165 kilogramos. La altura media fue de $165,8 \pm 8,6$ centímetros, con un mínimo de 140 y un máximo de 191 centímetros, correspondiendo ambos datos a un índice de masa corporal medio de 27 con un mínimo de 14 y un máximo de 59.

En el momento de su inclusión en el estudio 93 pacientes (31,7%) eran fumadores activos y otros 200 (68,3%) no fumaban, aunque todos los pacientes incluidos en el estudio habían sido fumadores en algún momento de su vida. La media de tiempo que los pacientes llevan fumando o habían fumado era de $39,7 \pm 11,5$ años. En los 200 exfumadores la media de años transcurridos desde que dejaron de fumar era de $11,7 \pm 10,7$ años. Los valores mínimo y máximo fueron de 0 y 57 años, respectivamente. El consumo medio de cigarrillos al día era de $25,5 \pm 13,6$ y el índice paquetes-año de $50,7 \pm 29,9$.

2.- Variables relacionadas con la EPOC

En este apartado se recogen los resultados observados de las manifestaciones clínicas, el estudio funcional, su clasificación en función del riesgo, fenotipo (GesEPOC) y clasificación GOLD.

2.1.- Manifestaciones clínicas

El tiempo medio transcurrido desde el diagnóstico de EPOC hasta su inclusión en el estudio fue de $6,6 \pm 6,4$ años, con un valor mínimo de 0 y un valor máximo de 30.

La disnea es el principal síntoma de la EPOC y por el que los pacientes suelen solicitar consulta. La tabla 8 y la figura 9 recogen el número de pacientes con disnea y el grado de la misma según la escala mMRC. En el conjunto de la muestra únicamente 23 (7,8%) pacientes referían disnea de grado 0, mientras que 114 (38,9%) referían disnea de grado 1 (siendo este grado el más

frecuente). Otros 87 pacientes (29,7%) tenían disnea de grado 2, 53 (18,1%) disnea de grado 3 y 15 (5,1%) disnea de grado 4.

Tabla 8.- Grado de disnea (escala mMRC) en los pacientes incluidos en el estudio.

Disnea	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
0	23	7,85	7,85
1	114	38,91	46,76
2	87	29,69	76,45
3	53	18,09	94,54
4	15	5,12	99,66
AUSENTE	1	0,34	100,00
TOTAL	293	100,00	

El valor medio de la disnea en el total de la población incluida en el estudio es de $1,74 \pm 1,01$. Se observa que la disnea se incrementa significativamente (valores de p entre $<0,05$ y $0,000$) a medida que aumenta el grado de obstrucción de la vía aérea, desde un valor medio de $1,24 \pm 0,95$ en el grupo con obstrucción leve hasta $2,60 \pm 1,15$ en el grupo con obstrucción muy grave.

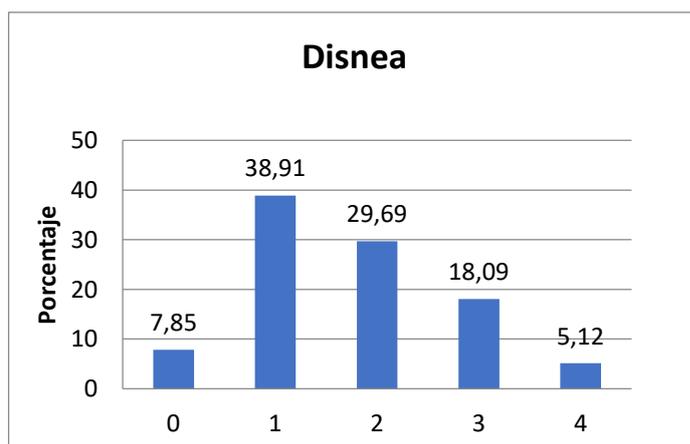


Figura 9.- Grado de disnea (escala mMRC) en los pacientes incluidos en el estudio.

En los últimos años las exacerbaciones se han considerado como un factor de riesgo de la enfermedad y como un índice pronóstico de mala evolución, así como de pérdida de la calidad de vida. En el último año el 47,4% de los pacientes (139) no habían tenido exacerbaciones y el 52,6% sí (154). El número medio de exacerbaciones había sido de $2 \pm 1,4$.

Dos de los índices incluidos en el estudio rutinario de pacientes con EPOC son el BODEx y el BODE. En nuestro estudio el valor medio del primero fue $2,93 \pm 1,99$. Valores de este índice mayores o iguales a cuatro indican la realización del BODE, que sustituye el número de exacerbaciones por el test de la marcha.

La tabla 9 recoge el número de pacientes con un BODEx ≤ 4 y el número de pacientes con un BODEx > 4 . El valor medio del BODEx entre los pacientes del

grupo ≤ 4 , es de $2,16 \pm 1,31$ y en el grupo de pacientes con un índice Bodex > 4 el valor medio fue de $6,03 \pm 1,02$.

Tabla 9. - Pacientes con Bode inferior a 4 y pacientes con un Bode ≥ 4 .

VALOR	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
≤ 4	235	80,21	80,21
> 4	58	19,79	100
AUSENTE	0	0	100
TOTAL	293	100	

El test de la marcha forma parte del estudio de los pacientes con un BODEx superior a 4. En nuestro estudio se realizó dicho test a un número superior de pacientes (242) que el número de pacientes con un BODEx mayor de 4 (58 pacientes). La distancia media caminada fue de 329 ± 107 metros, con un valor mínimo de 50 y máximo de 590.

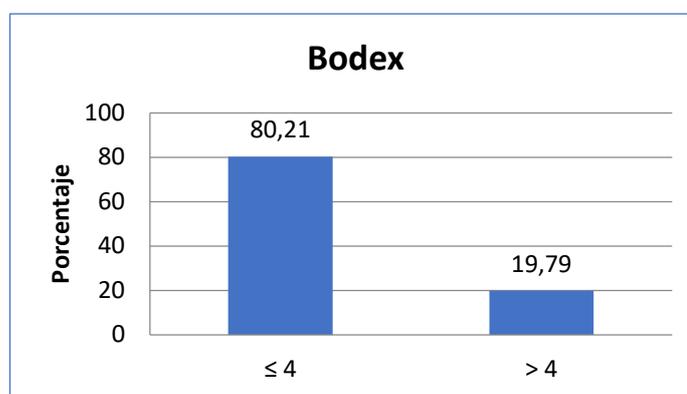


Figura 10.- Distribución porcentual de la muestra en función del valor del BODEX.

2.2.- Gravedad de la obstrucción de la vía aérea

El diagnóstico de EPOC exige demostrar la existencia de una obstrucción de la vía aérea después de realizar un test broncodilatador que debe ser negativo, y el grado de obstrucción se determina mediante el FEV1 post-broncodilatación.

Tabla 10.- Grado de obstrucción (FEV1 post-broncodilatación).

Obstrucción	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
LEVE	42	14,33	47,78
MODERADA	127	43,34	91,13
GRAVE	98	33,45	33,45
MUY GRAVE	26	8,87	100,00
AUSENTE	0	0,00	100,00
TOTAL	293	100,00	

El valor medio del FEV1 en la muestra global es del $54,8\% \pm 19,5$, correspondiendo a un grado de obstrucción moderado. El análisis de las frecuencias permite observar que la mayoría de los pacientes (127; 43,3%) presentan una obstrucción moderada (Tabla 9).

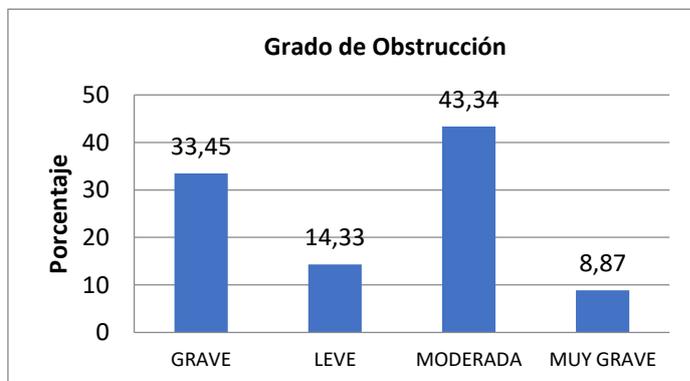


Figura 11.- Grado de obstrucción post-broncodilatación.

La tabla 11 y la figura 12 recogen el número de pacientes y el valor medio de cada grado de obstrucción.

Tabla 11.- Número de pacientes y valor medio del grado de obstrucción en cada grupo.

	Leve	Moderada	Grave	Muy grave
n	42	127	98	26
Media	87,26	60,54	41,42	25,15
Mediana	88	60	42,5	26
Desviación estándar	13,32	8,23	7,90	4,64
Varianza	177,56	67,88	62,49	21,57
Mínimo	38	32	27	15
Máximo	115	79	76	30
Asimetría	-1,12	0,08	0,84	-0,82
Curtosis	2,94	0,59	2,58	-0,23

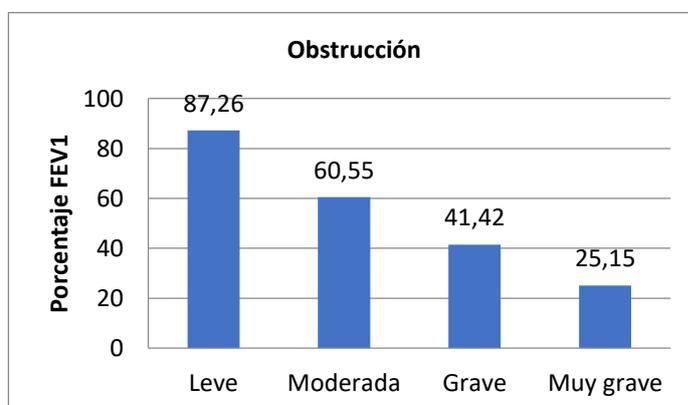


Figura 12.- Porcentaje de pacientes y valor medio de la obstrucción en cada nivel.

3.- Clasificación según GesEPOC y GOLD

Se realizó una clasificación de los pacientes teniendo en cuenta tanto los criterios utilizados por GesEPOC (riesgo y fenotipo) como por GOLD.

3.1.- GesEPOC: clasificación en función del riesgo

El 64,5% (189) de los pacientes se clasifican dentro del grupo de alto riesgo y el 35,5% (104) en el grupo de bajo riesgo. La figura 13 muestra de forma gráfica esta distribución.

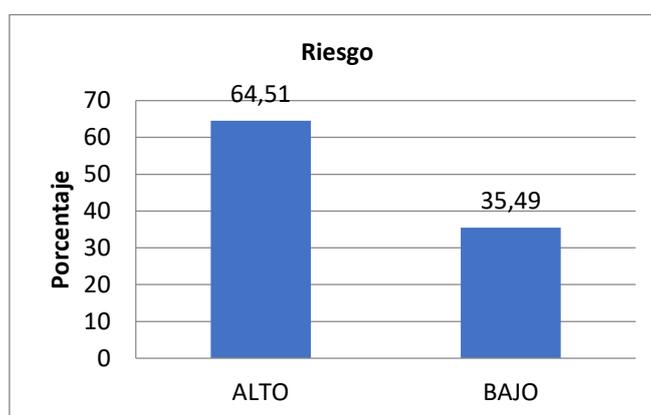


Figura 13.- Porcentaje de pacientes en cada nivel de riesgo.

3.2.- GesEPOC: clasificación en función del fenotipo

La clasificación se realizó en función de los genotipos establecidos por GesEPOC. El fenotipo más frecuente es el agudizador con enfisema, con 109 pacientes (37,2%) y el menos frecuente el mixto (20 pacientes, 6,8%). La tabla 12 y la figura 14 recogen el número y distribución entre los cuatro fenotipos.

Tabla 12.- Distribución de los pacientes en función del fenotipo (GesEPOC).

Fenotipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
NO AGUDIZADOR	97	33,11	100,00
AGUDIZADOR BC	67	22,87	22,87
AGUDIZADOR ENFISEMA	109	37,20	60,07
MIXTO (ACOS)	20	6,83	66,89
AUSENTE	0	0,00	100,00
TOTAL	293	100,00	

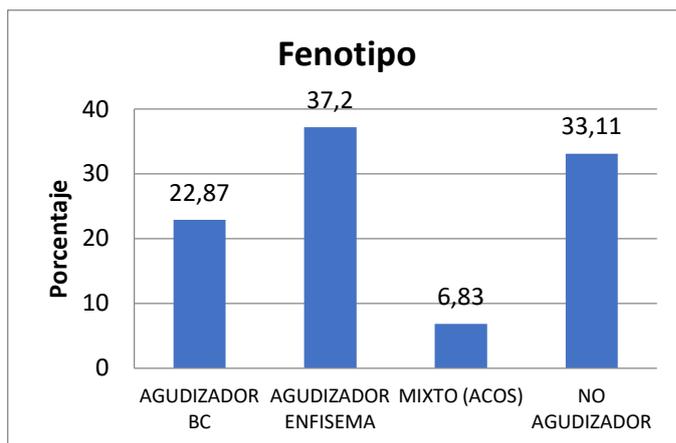


Figura 14.- Distribución porcentual de los pacientes en función del fenotipo.

3.3.- GOLD: Clasificación por grados

La figura 15 recoge gráficamente la distribución según la clasificación GOLD. En función de esta clasificación el grupo más frecuente, con 105 pacientes (35,8%), es el grupo B, seguido de los C y D con un 21,8% cada uno (64 pacientes). El grupo menos frecuente es el A con 60 pacientes (20,5%).

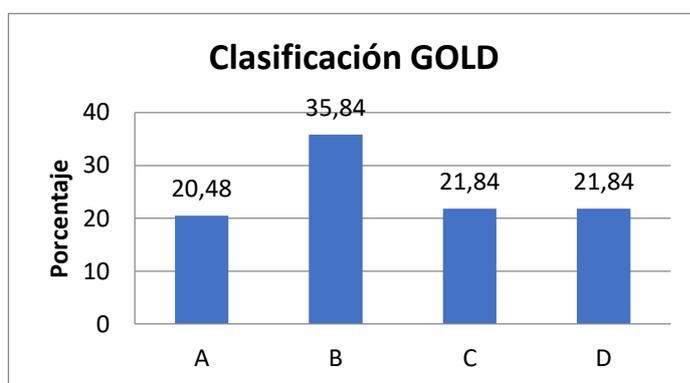


Figura 15.- Distribución porcentual de los pacientes según la clasificación GOLD.

4.- Test utilizados para la evaluación de la EPOC

En este apartado se incluyen los resultados observados en los dos test utilizados: el Test Disnea-12 y el CAT.

4.1.- Test DISNEA 12

La interpretación de este test incluye las dimensiones sensorial y emocional y la valoración global.

4.1.1.- Test DISNEA 12: dimensión sensorial

En este apartado el punto de corte se ha establecido en 9. El análisis de las frecuencias muestra 232 pacientes (79,2%) con puntuaciones iguales o inferiores a 9 y 61 (20,8%) con valores superiores. La puntuación media en el apartado de la dimensión sensorial de la disnea es de $5,76 \pm 4,1$, con un valor mínimo de 0 y máximo de 18.

Tabla 13.- Distribución de los pacientes en función de la puntuación en la escala sensorial del test Disnea-12.

Sensorial	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
≤ 9	232	79,18	79,18
> 9	61	20,82	100
AUSENTE	0	0	100
TOTAL	293	100	

El valor medio de la puntuación para el grupo ≤ 9 es de $4,1 \pm 2,8$, con valores mínimo de 0 y máximo de 9 y de $12 \pm 1,9$ para el grupo >9, con valor mínimo de 10 y máximo de 18. La tabla 13 y la figura 16 muestran estos resultados.

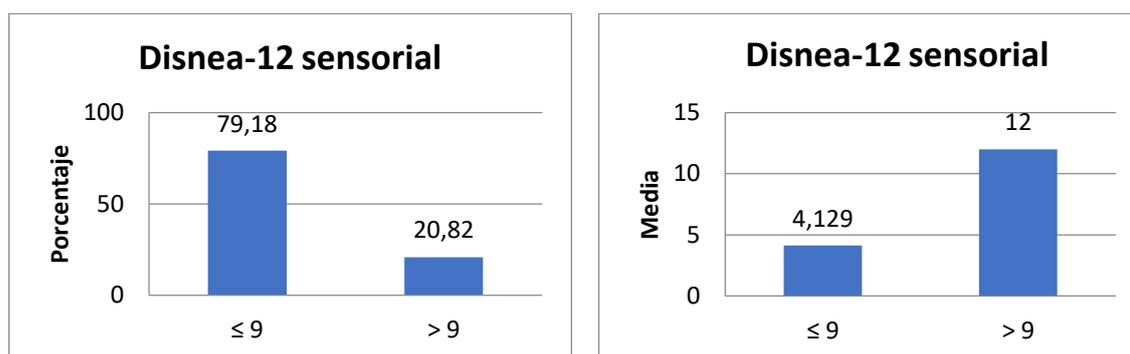


Figura 16.- Distribución porcentual y puntuación media en la dimensión sensorial del test Disnea-12 para los puntos de corte establecidos.

4.1.2.- Test DISNEA-12: dimensión emocional

La puntuación media en el apartado emocional del test Disnea12 es de $3,55 \pm 4,1$, con un valor mínimo de 0 y máximo de 17. El análisis de las frecuencias muestra 262 pacientes (89,5%) con un valor menor o igual a 9 y 31 (10,58%) con un valor superior a 9. La tabla 14 y la figura 17 muestran estos resultados.

Tabla 14.- Distribución de los pacientes en función de la puntuación en la escala emocional del test Disnea-12.

Emocional	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
≤ 9	262	89,42	89,42
> 9	31	10,58	100
AUSENTE	0	0	100
TOTAL	293	100	

El valor medio de la puntuación para el grupo ≤ 9 es de $2,5\pm 2,8$, con valores mínimo de 0 y máximo de 9 y de $12,38\pm 3,9$. para el grupo >9 , con valor mínimo de 10 y máximo de 17.

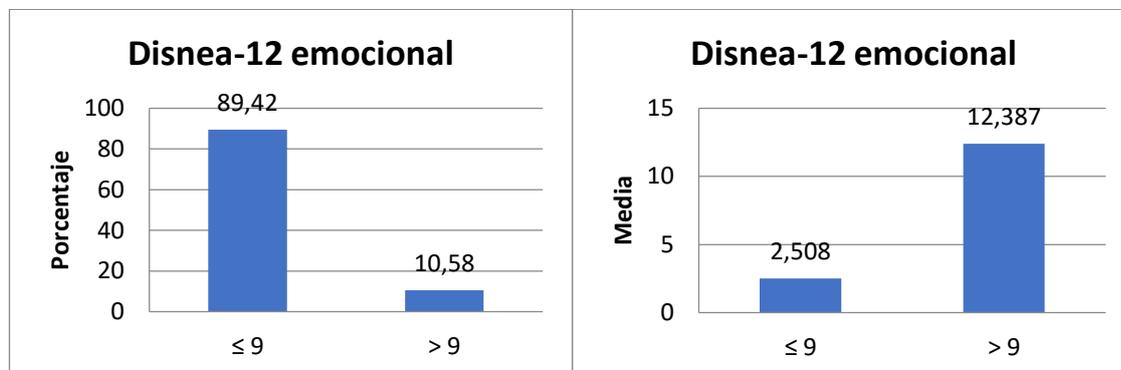


Figura 17.- Distribución proporcional y puntuación media de la dimensión emocional del test Disnea-12 para los puntos de corte establecidos.

4.1.3.- Test DISNEA-12: valoración global

La puntuación media global (sensorial + emocional) de la escala Disnea-12 en el conjunto de la población estudiada es de $9,32\pm 7,6$, con un valor mínimo de 0 y máximo de 34. La distribución de frecuencias muestra 254 pacientes (86,7%) con una puntuación igual o inferior a 18 y 39 (13,3%) con puntuaciones mayores de 18. La tabla 15 y la figura 18 muestran estos resultados.

Tabla 15.- Distribución de los pacientes en función de la puntuación global en el test Disnea-12.

Disnea-12 global	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
≤ 18	254	86,69	86,69
> 18	39	13,31	100
AUSENTE	0	0	100
TOTAL	293	100	

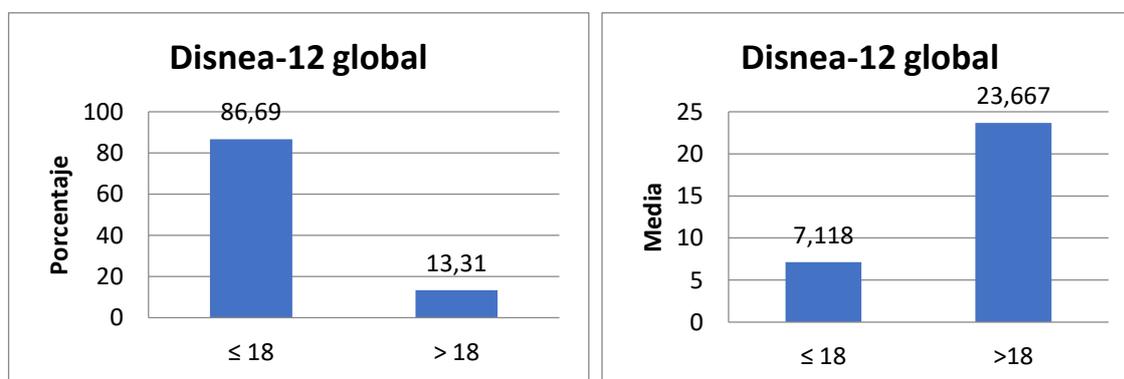


Figura 18.- Distribución proporcional y puntuación media de la dimensión global del test Disnea-12 para los puntos de corte establecidos.

La puntuación media del grupo con puntuación menor o igual de 18 es de $7,11 \pm 5,3$, con un valor mínimo de 0 y máximo de 18 y de $23,66 \pm 3,8$ para el grupo > 18 , con un valor mínimo de 19 y máximo de 34.

En conclusión, y respecto a estos dos apartados, utilizando los puntos de corte recomendados para este test (≤ 9) el 20,8% de los pacientes incluidos en el estudio presentan disnea sensorial y el 10,9% emocional.

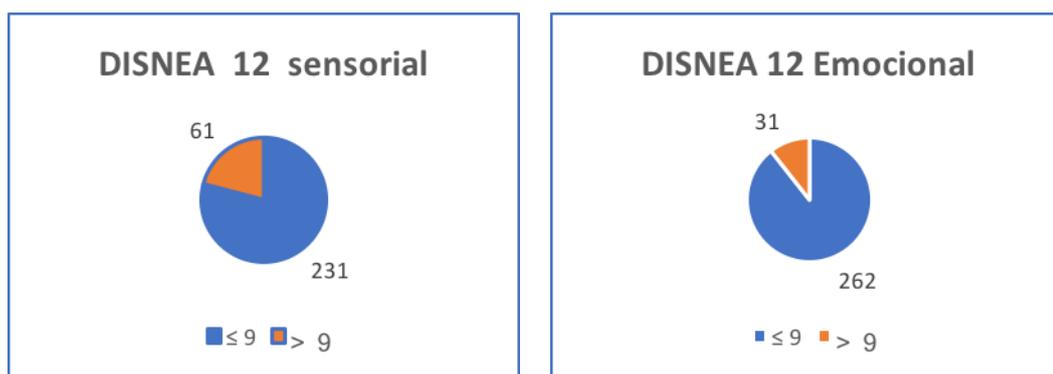


Figura 19.- Número de pacientes con disnea sensorial (>9) y emocional (>9).

4.2.- TEST COPD Assesment Test (CAT)

El COPD Assesment test es, posiblemente, el más utilizado en la clínica. La puntuación media observada en el conjunto de la población incluida en el estudio es de $14,76 \pm 6,96$, con un valor mínimo de 0 y máximo de 37. Se observa mayor puntuación en el CAT a medida que aumenta el grado de obstrucción, desde un valor medio $13,45 \pm 7,26$ en el grupo con obstrucción leve hasta $16,32 \pm 7,12$ en el grupo con obstrucción grave, aunque sin alcanzar significación estadística este incremento.

La distribución de frecuencias según los puntos de corte establecidos para valorar el impacto en la calidad de vida muestra que 210 pacientes (71,7%) acusan algún tipo de impacto en su calidad de vida frente a 83 (28,3%) que no lo acusan o este impacto es bajo. La tabla 16 y la figura 20 muestran estos resultados.

Tabla 16.- Distribución de los pacientes en el CAT en función de los puntos de corte establecidos.

CAT	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
≤ 10	83	28,33	28,33
≥ 11	210	71,67	100
AUSENTE	0	0	100
TOTAL	293	100	

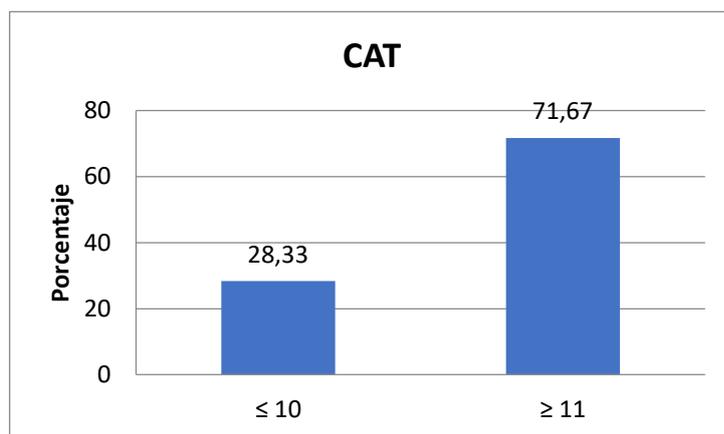


Figura 20.- Distribución porcentual de los pacientes en función de los puntos de corte establecidos.

Al considerar el impacto clínico el 55,3% de los pacientes acusan un nivel medio (162 pacientes), el 13,6% un nivel alto (40 pacientes) y el 2,73 muy alto. Los resultados se recogen en la tabla 17 y la figura 21.

Tabla 17.- Distribución porcentual de los pacientes en función de la puntuación en el CAT y el impacto clínico.

Impacto	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
≤ 10	83	28,33	28,33
11-20	162	55,3	83,62
21-30	40	13,65	97,27
31-40	8	2,73	100
AUSENTE	0	0	100
TOTAL	293	100	

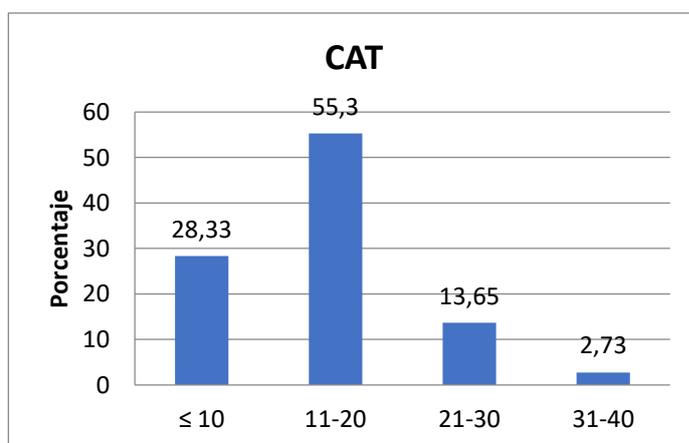


Figura 21.- Distribución porcentual de los pacientes en función de la puntuación en el CAT y el impacto clínico.

La tabla 18 y la figura 22 muestran los valores medios del CAT en función del impacto clínico.

Tabla 18- Valores medios de la puntuación en el CAT de cada grupo de pacientes según el impacto clínico.

	≤ 10	11-20	21-30	31-40
n	83	162	40	8
Media	6,77	15,23	24,4	34,12
Mediana	7	15,5	24	34,5
DS	2,48	2,74	2,93	2,35
Varianza	6,17	7,51	8,60	5,55
Mínimo	0	11	21	31
Máximo	10	20	30	37
Asimetría	-0,48	0,04	0,48	-0,15
Curtosis	-0,42	-1,13	-0,99	-1,25

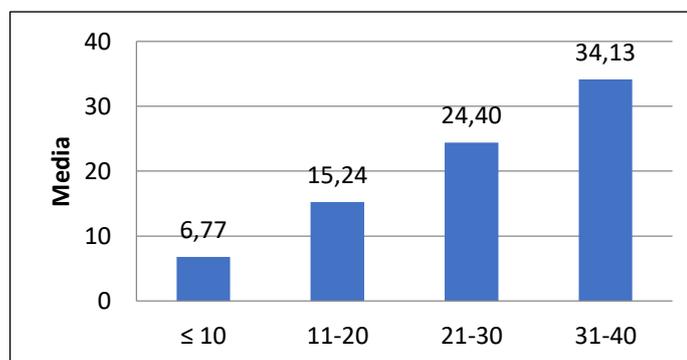


Figura 22.- Distribución de los pacientes en función de la puntuación media en el CAT y el impacto clínico.

La figura 23 recoge gráficamente la distribución numérica de los pacientes según la puntuación en el CAT y el impacto clínico.

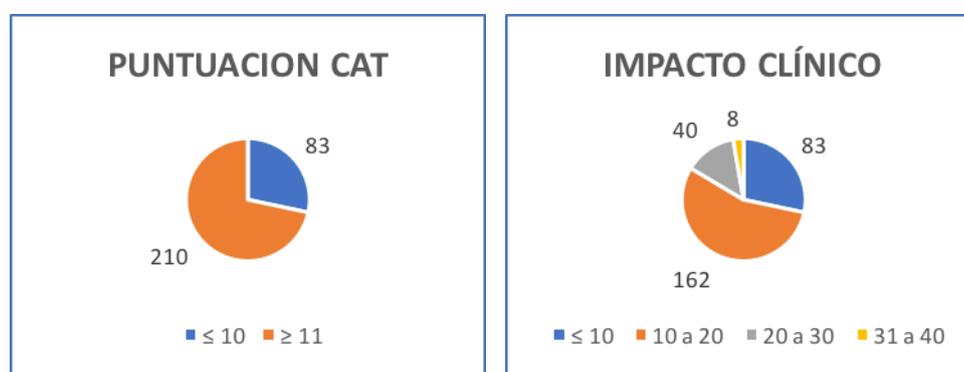


Figura 23.- Número de pacientes en función del impacto clínico.

5.- Ansiedad y depresión en pacientes con EPOC

De los 293 pacientes incluidos en el estudio 84 tenían un diagnóstico clínico previo de trastorno mental: 57 de depresión y 27 de ansiedad. Para el estudio de la prevalencia de la ansiedad y depresión se han utilizado dos cuestionarios ampliamente recomendados y utilizados en la bibliografía. El *Test de Golbert* (GADS) y el *Test Hospitalario de Ansiedad y Depresión* (HADS), aplicando ambos a la detección de la existencia probable de ansiedad y depresión en el grupo de pacientes incluidos en el estudio.

5.1-Test GADS

5.1.1.- Test GADS: escala de ansiedad

El valor medio de la ansiedad en el conjunto de la población estudiada es de 2.8 ± 2.9 , con un valor mínimo de 0 y un máximo de 9.

Tabla 19.- Distribución de los pacientes en función de la puntuación en la escala de ansiedad en el GADS.

GADS ansiedad	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
< 4	172	58,71	58,71
≥ 4	121	41,29	100
AUSENTE	0	0	100
TOTAL	293	100	

El punto de corte de este test para establecer la sospecha de ansiedad es ≥ 4 . Se observan 121 pacientes (41,3%) con una puntuación ≥ 4 en la escala de ansiedad, y 172 (58,7%) con una puntuación < 4 . Es decir, que en torno al 40% de los pacientes con EPOC estudiados serían casos probables de ansiedad. La frecuencia y distribución porcentual se muestran en la tabla 19 y se representa en la figura 24. El valor medio de la puntuación en el grupo de pacientes con puntuación mayor o igual a 4 es de $6,05 \pm 1$.

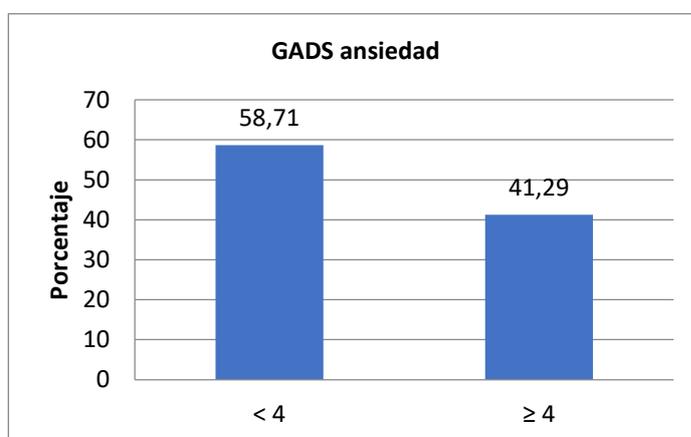


Figura 24.- Distribución de los pacientes en función de la puntuación en la escala de ansiedad en el GADS utilizando una puntuación de 4 como punto de corte.

5.1.2.- Test GADS escala de depresión

El valor medio en la escala GADS correspondiente a la depresión es de $3,14 \pm 2,5$. El punto de corte en este test para establecer la sospecha de depresión es de una puntuación ≥ 2 . Se observan 196 pacientes (66,9%) con una puntuación ≥ 2 en la escala de depresión, y 97 (33,1%) con una puntuación menor a 2. Es decir que en torno al 67% de los pacientes diagnosticados de EPOC e incluidos en el estudio serían casos probables de depresión. El valor medio de la puntuación en el grupo de pacientes con puntuación igual o superior a 2 es de $4,6 \pm 1,6$.

Tabla 20.- Distribución de los pacientes en función de la puntuación en la escala de depresión en el GADS.

GADS depresión	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
< 2	97	33,11	33,11
≥ 2	196	66,89	100
AUSENTE	0	0	100
TOTAL	293	100	

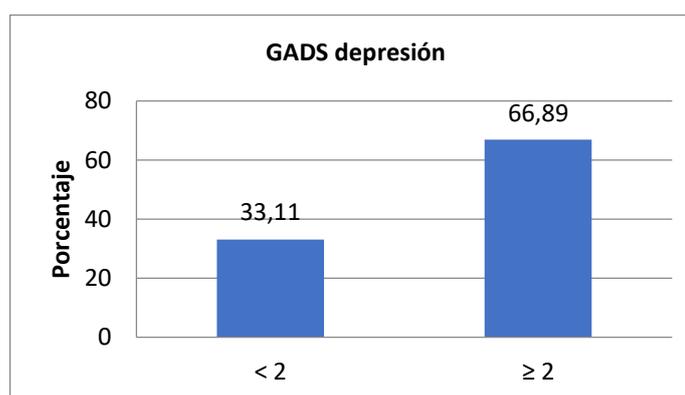


Figura 25.- Distribución de los pacientes en función de la puntuación en la escala de ansiedad en el GADS utilizando una puntuación ≥ 2 como punto de corte.

5.1.3.- Test GADS valoración global

En población geriátrica se ha propuesto su uso como escala única, con un punto de corte ≥ 6 .

Tabla 21.- Distribución de los pacientes en función de la puntuación en la escala única del GADS.

GADS total	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Resto	201	68,60	68,60
≥ 6 y ≥ 65 años	92	31,40	100
AUSENTE	0	0	100
TOTAL	293	100	

La puntuación media del test global GADS (ansiedad y depresión) para el conjunto de la población estudiada es de $5,95 \pm 4,9$, con un valor mínimo de 0 y máximo de 18. Si tenemos en cuenta los pacientes con una puntuación mayor de 6 y mayores de 65 años se observa que el 31,4% (92 pacientes) serían probables casos de ansiedad/depresión según esta interpretación del test. La tabla 21 y la figura 26 muestran estos resultados. El valor medio en estos pacientes es de $10,27 \pm 31$.

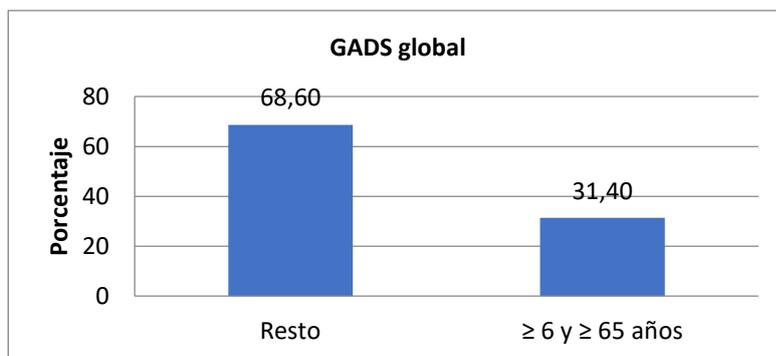


Figura 26.- Distribución de los pacientes en función de la puntuación en la escala única del GADS utilizando una puntuación ≥ 6 como punto de corte.

En conclusión, utilizando los puntos de corte recomendados para este test el 41,3% de los pacientes incluidos en el estudio podrían presentar un cuadro clínico de ansiedad y el 66,9% de depresión.

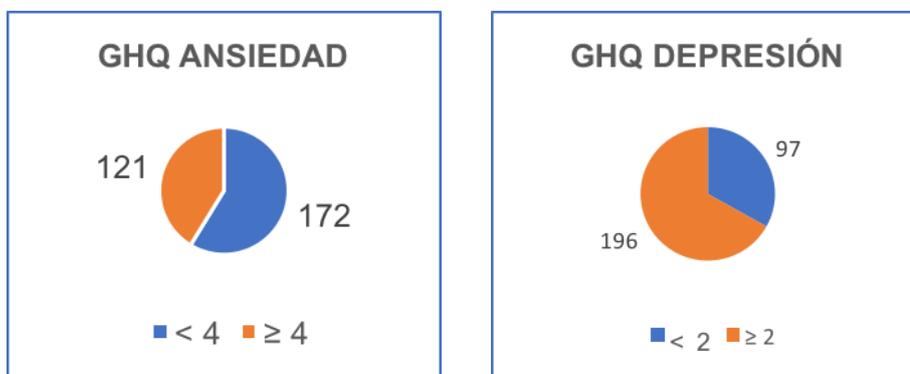


Figura 27.- Número de pacientes que podrían padecer ansiedad o depresión.

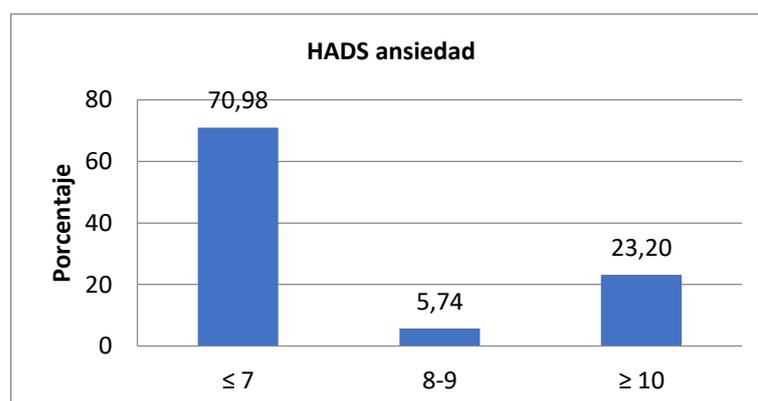
5.2.- TEST HADS

5.2.1.- Test HADS escala de ansiedad

El punto de corte para establecer la sospecha de ansiedad se sitúa en 7. El valor medio observado en el apartado de ansiedad en el conjunto de la población incluida en el estudio fue de $5,45 \pm 4,8$ con un valor mínimo de 0 y máximo de 18.

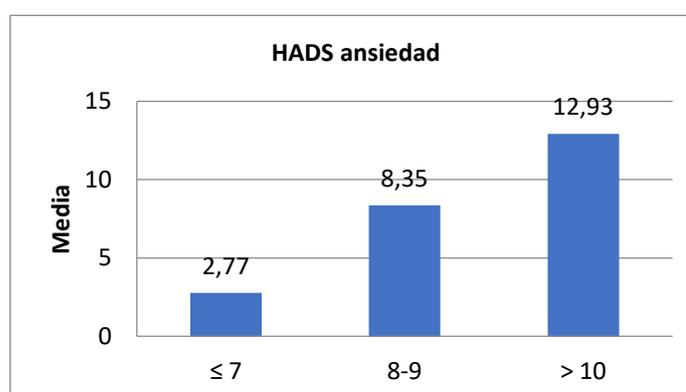
Tabla 22.- Distribución de los pacientes en función de la puntuación en la escala de ansiedad en el HADS.

HADS ansiedad	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
≤ 7	208	70,98	70,98
8-9	17	5,74	76,72
≥ 10	68	23,20	100
AUSENTE	0	0	100
TOTAL	293	100	

**Figura 28.-** Distribución porcentual de los pacientes en función de la puntuación en la escala HADS.

El análisis de las frecuencias muestra 208 pacientes (71%) con ausencia de ansiedad (valor ≤ 7), 17 pacientes (5,7%) como posibles (valor entre 8 y 9) y 68 pacientes (23,2%) como probables o con sospechas fundadas de ansiedad: valor ≥ 10 . La tabla 22 y la figura 28 muestran estos resultados.

La puntuación media del grupo de pacientes sin ansiedad en la escala HADS es de $2,76 \pm 2,3$, de $8,35 \pm 0,5$ para el grupo considerado como posible y de $12,92 \pm 2,3$ para el grupo de pacientes considerados como probables. La figura 29 muestra gráficamente estos resultados.

**Figura 29.-** Puntuación media de cada grupo en función de los puntos de corte de la escala de ansiedad HADS.

5.2.2.- Test HADS escala depresión

La puntuación media en la escala de depresión en el conjunto de la población incluida en el estudio es de $5,62 \pm 4,8$, con un valor mínimo de 0 y máximo de 21. El análisis de las frecuencias muestra 197 pacientes (67,2%) con ausencia de depresión (valor ≤ 7), 26 (8,9%) posibles (valor entre 8 y 9) y 70 (23,9%) probables o con sospechas fundadas de depresión (valor ≥ 10). La tabla 23 y la figura 30 muestran estos resultados.

Tabla 23.- Distribución de los pacientes en función de la puntuación en la escala de depresión en el HADS.

HADS depresión	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
≤ 7	197	67,23	67,23
8-9	26	8,87	76,10
≥ 10	70	23,89	100
AUSENTE	0	0	100
TOTAL	293	100	

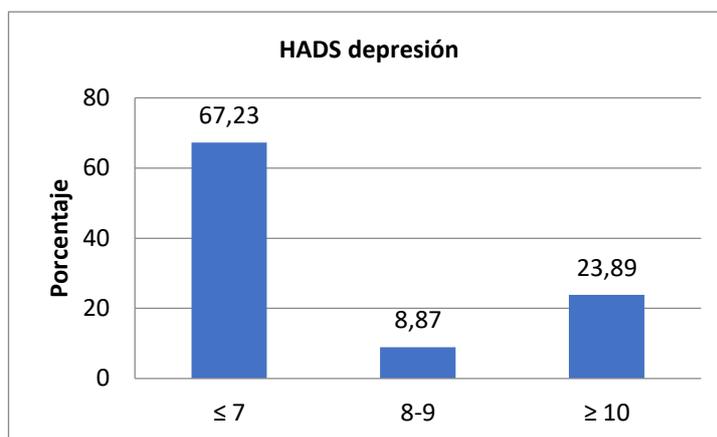


Figura 30.- Distribución de los pacientes en función de la puntuación en la escala HADS.

El valor medio del grupo de pacientes sin depresión en la escala HADS es de $2,72 \pm 2,2$, de $8,61 \pm 0,5$ para los pacientes posibles y de $12,67 \pm 2,3$ para los pacientes considerados como probables. La figura 31 muestra gráficamente estos resultados.

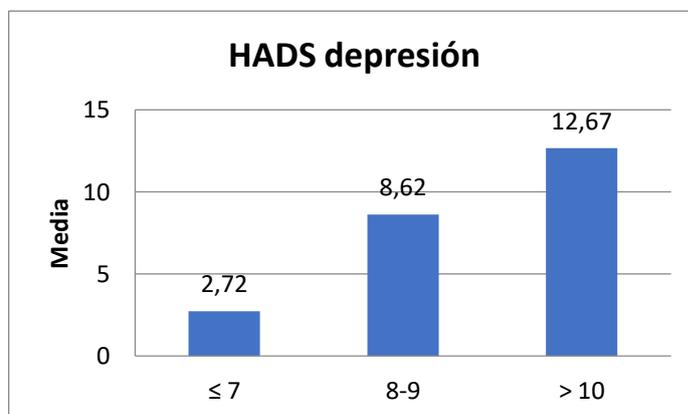


Figura 31.- Puntuación media de cada grupo en función de los puntos de corte de la escala de depresión HADS.

5.2.3.- Test HADS puntuación global

La puntuación media en la escala global HADS (ansiedad + depresión) es de $11,07 \pm 8,8$, con un valor mínimo de 0 y máximo de 37. La frecuencia y porcentaje se recogen en la tabla 24 y en la figura 32.

Tabla 24.- Distribución de los pacientes en función de la puntuación en la escala global en el HADS.

HADS Global	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
< 10	149	50,8	50,8
≥ 10	144	49,2	100
AUSENTE	0	0	100
TOTAL	293	100	

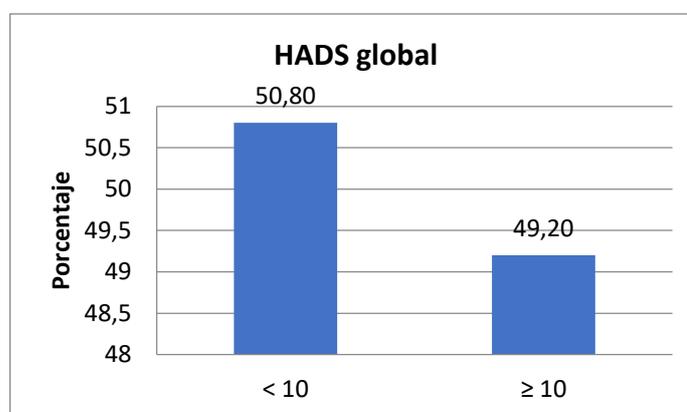


Figura 32.- Porcentaje de pacientes que podrían padecer ansiedad o depresión.

En conclusión, utilizando los puntos de corte recomendados para este test el 23,9% de los pacientes incluidos en el estudio podrían presentar un cuadro clínico de ansiedad y el 23,8% de depresión.

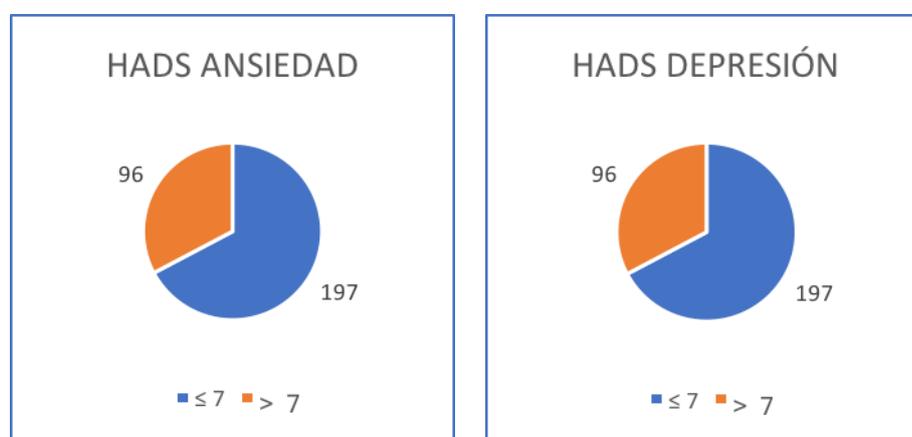


Figura 33.- Número de pacientes que podrían padecer ansiedad o depresión.

ANÁLISIS DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO PREVIO DE TRASTORNO MENTAL

1.- Análisis de los pacientes con diagnóstico psiquiátrico previo

Un total de 84 pacientes (29%) incluidos en el estudio tenían diagnóstico previo de trastorno mental y 208 (71%) no. La tabla 25 muestra estos resultados y la figura 34 expresa de forma gráfica los mismos. En este apartado se estudian conjuntamente los 84 que tienen diagnóstico establecido, indistintamente de que sea ansiedad o depresión el diagnóstico.

Tabla 25.- Pacientes con diagnóstico psiquiátrico previo en las Unidades de Salud Mental.

Diagnóstico previo	Frecuencia	Porcentaje	% acumulado
NO	208	70,99	70,99
SÍ	84	29,01	100,00
AUSENTE	0	0,00	100,00
TOTAL	293	100,00	

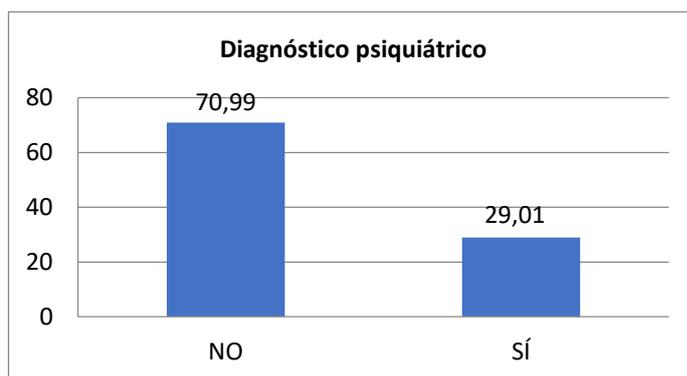


Figura 34.- Porcentaje de pacientes con diagnóstico psiquiátrico previo en las Unidades de Salud Mental.

De los 84 pacientes con diagnóstico psiquiátrico previo, 27 (31,7%) estaban diagnosticados de ansiedad y 57 (67%) de depresión. La tabla 26 muestra estos resultados expresados numéricamente y la figura 35 expresa de forma gráfica estos resultados

Tabla 26.- Pacientes con diagnóstico previo de ansiedad o depresión en las Unidades de Salud Mental.

	Frecuencia	Porcentaje	% acumulado
ANSIEDAD	27	31,76	31,76
DEPRESIÓN	57	67,06	98,82
AUSENTE	1	1,18	100,00
TOTAL	85	100,00	

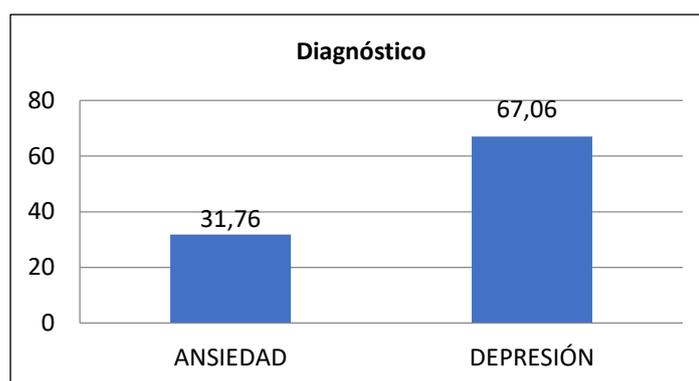


Figura 35.- Proporción de pacientes con diagnóstico psiquiátrico previo de ansiedad y depresión en las Unidades de Salud Mental

2.- Análisis de los pacientes diagnosticados de ansiedad

Como ya hemos señalado anteriormente 27 pacientes tenían un diagnóstico previo de ansiedad. En este grupo de pacientes las puntuaciones medias en los test de ansiedad de Goldberg y de HADS/ansiedad son de $4,40 \pm 2,6$ y $9,18 \pm 4,6$ respectivamente. La tabla 27 expresa los resultados estadísticos correspondientes a estos pacientes.

Tabla 27.- Puntuaciones en los apartados de ansiedad en los test de Golberg y HADS en los 27 pacientes diagnosticados previamente de ansiedad.

	GADS ANSIEDAD	HADS ANSIEDAD
n	27	27
Media	4,407	9,185
Mediana	5	10
Desviación estándar	2,693	4,666
Varianza	7,251	21,772
Mínimo	0	1
Máximo	9	16
Asimetría	-0,372	-0,159
Curtosis	-0,98	-1,186

El número de pacientes diagnosticados previamente de ansiedad y que tenían una puntuación ≥ 4 en el apartado de ansiedad del test Goldberg fue de 17 (62,9%) y el número de pacientes que tenían una puntuación ≥ 8 en el apartado de ansiedad del test HADS fue de 15 (55,5%). Estos resultados muestran que los citados test fueron útiles para establecer dichos diagnósticos en la mayoría de los casos: 17/27 y 15/27 respectivamente.

3.- Análisis de los pacientes diagnosticados de depresión

Según se ha señalado anteriormente 57 pacientes tenían diagnóstico previo de depresión. En este grupo de pacientes las puntuaciones medias en los test de depresión de Goldberg y HADS/depresión son de $4,14 \pm 2,4$ y $8,38 \pm 5,5$, respectivamente. La tabla 28 expresa los resultados estadísticos correspondientes a estos pacientes.

El número de pacientes diagnosticados previamente de depresión y que tenían una puntuación ≥ 2 en el apartado de depresión del test Golberg fue de 46 (80,7%) y el número de pacientes que tenían una puntuación ≥ 8 en el apartado de depresión del test HADS fue de 31 (54,3%). Estos resultados muestran que los citados test fueron útiles para comprobar dichos diagnósticos en la mayoría de los casos: 46 o 31 sobre 57 respectivamente.

Tabla 28.- Puntuaciones en los apartados de depresión en los test de Golberg y HADS en los 57 pacientes diagnosticados previamente de ansiedad.

	GADS DEPRESIÓN	HADS DEPRESIÓN
n	57	57
Media	4,14	8,386
Mediana	5	9
Desviación estándar	2,423	5,561
Varianza	5,873	30,92
Mínimo	0	0
Máximo	9	21
Asimetría	-0,234	0,267
Curtosis	-0,294	-0,818

Para poder visualizar mejor los resultados observados con ambos test, en cada una de sus escalas, la figura 36 expresa gráficamente las puntuaciones obtenidas en ambos por los pacientes con diagnóstico de ansiedad y por los pacientes con diagnóstico de depresión.

En resumen, que los pacientes incluidos en estos grupos muestran en ambos test puntuaciones medias indicativas del trastorno mental correspondiente, aunque en los casos en los que la puntuación es inferior hay que tener presente que puede tratarse de pacientes diagnosticados del cuadro clínico correspondiente pero que, debido al tratamiento instaurado, pueden encontrarse bien y por ello puntuar por debajo de los puntos de corte correspondientes a cada test.

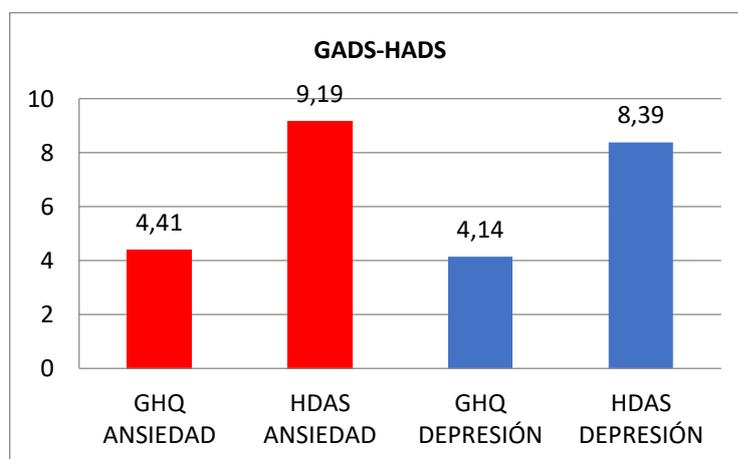


Figura 36.- Puntuaciones medias en los pacientes con diagnóstico psiquiátrico previo de ansiedad y depresión en las Unidades de Salud Mental

ANÁLISIS DE LAS DIFERENCIAS ENTRE GRUPOS

En este apartado se recogen de forma comparada los resultados observados en los test utilizados en el estudio GADS y HADS, para establecer la sospecha de ansiedad o depresión entre el grupo de pacientes sin diagnóstico clínico previo de trastorno mental (n=208) y los pacientes previamente diagnosticados de ansiedad (27) o depresión (57) en una Unidad de Salud Mental. Finalmente se han comparado también los resultados globales observados en los pacientes sin patología psiquiátrica previa (208) con los pacientes que la tenían (84) agrupando en este caso a los pacientes con diagnóstico de ansiedad o depresión. Todas las comparativas se realizan mediante un análisis t de Student para medias independientes.

1.- Análisis comparativo en el apartado de ansiedad

Para realizar este análisis comparativo se han utilizado las sub-escalas de ansiedad del test GADS y HADS. A continuación, se exponen los resultados observados con cada uno de ellos.

1.1.- Test GADS ansiedad

Tabla 28.- Resultados comparados en la escala de ansiedad.

GADS	No diagnóstico	Ansiedad
Media	2,26	4,40
Desviación estándar	2,73	2,69
Tamaño de muestra	208	27

Contraste	Estadístico t	gl	Valor p
Bilateral	-3,838	233	0,000

Diferencia de medias	Límite inferior	Límite superior
-2,140	-3,238	-1,042

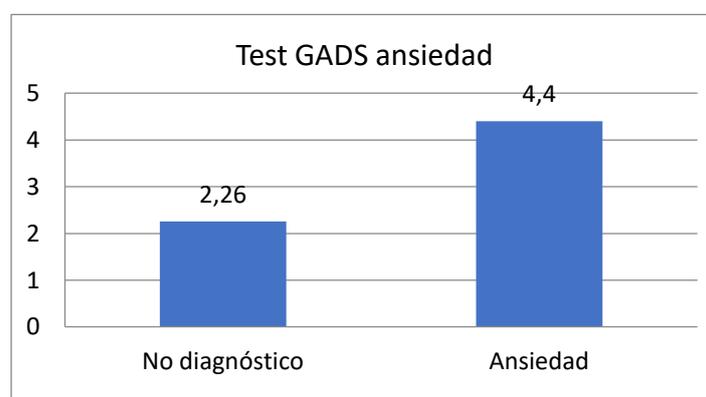


Figura 37.- Resultados comparados en la escala GADS de ansiedad.

En la escala de ansiedad del test GADS se observan diferencias significativas ($p=0,000$) entre los valores encontrados en los pacientes sin diagnóstico psiquiátrico previo ($2,26\pm 2,73$) y los pacientes ya diagnosticados de ansiedad ($4,40\pm 2,69$). La puntuación en el test sería de 2,14 puntos más alta para los pacientes con diagnóstico psiquiátrico previo de ansiedad. Los resultados se expresan en la tabla 28 y la figura 37.

1.2.- Test HADS ansiedad

Tabla 29.- Resultados comparados en la escala de ansiedad.

HADS	No diagnóstico	Ansiedad
Media	4,20	9,18
Desviación estándar	4,18	4,66
Tamaño de muestra	208	27

Contraste	Estadístico t	gl	Valor p
Bilateral	-5,747	233	0,000

Diferencia de medias	Límite inferior	Límite superior
-4,980	-6,687	-3,273

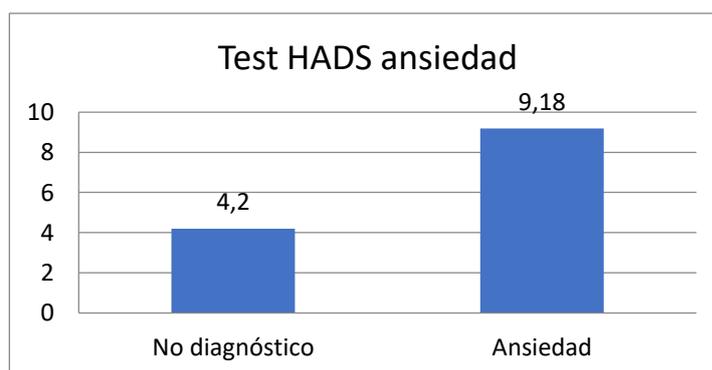


Figura 38.- Resultados comparados en la escala HADS de ansiedad.

En la escala de ansiedad del test HADS, al igual que sucedía al aplicar el test GADS se observan diferencias significativas ($p=0,000$) entre los valores observado en los pacientes sin diagnóstico psiquiátrico previo ($4,20\pm 4,18$) y los diagnosticados previamente de ansiedad ($9,18\pm 4,66$). La puntuación alcanzada en el test por este último grupo sería de 4,9 puntos más alta para los pacientes con ansiedad. Los resultados se expresan en la tabla 29 y la figura 38.

2.- Análisis comparativo en el apartado de depresión

Para realizar este análisis comparativo se han utilizado las escalas de depresión del test GADS y HADS. A continuación, se exponen los resultados observados con cada uno de ellos.

2.1.- Test GADS depresión

Tabla 30.- Resultados comparados en la subescala GADS de depresión.

GADS	No diagnóstico	Depresión
Media	2,68	4,14
Desviación estándar	2,49	2,42
Tamaño de muestra	208	57

Contraste	Estadístico t	gl	Valor p
Bilateral	-3,945	263	0,000

Diferencia de medias	Límite inferior	Límite superior
-1,460	-2,189	-0,731

En la escala de depresión del test GADS también se observan diferencias significativas ($p=0,000$) entre los pacientes sin diagnóstico psiquiátrico previo ($2,68\pm 2,49$) y los pacientes diagnosticados de ansiedad ($4,14\pm 2,42$). La puntuación en el test sería de casi 1,5 puntos más alta para los pacientes previamente diagnosticados de depresión.

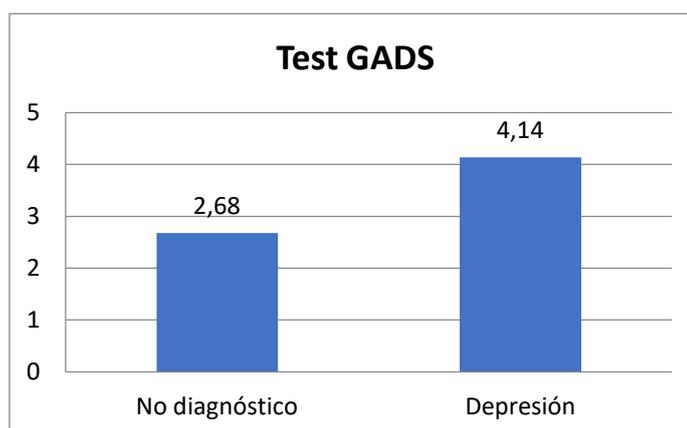


Figura 39.- Resultados comparados en la escala GADS de depresión.

2.2.- Test HADS depresión

Tabla 31.- Resultados comparados en la escala de depresión.

HADS	No diagnóstico	Depresión
Media	4,59	8,38
Desviación estándar	4,28	5,56
Tamaño de muestra	208	57

Contraste	Estadístico t	gl	Valor p
Bilateral	-5,532	263	0,000

Diferencia de medias	Límite inferior	Límite superior
-3,790	-5,139	-2,441

En la escala de depresión del test HADS, también se observan diferencias significativas ($p=0,000$) entre los pacientes sin diagnóstico psiquiátrico previo ($4,59\pm 4,28$) y los pacientes diagnosticados previamente de ansiedad ($8,38\pm 5,56$). La puntuación en el test sería de 3,8 puntos más alta para los pacientes con diagnóstico previo de depresión.

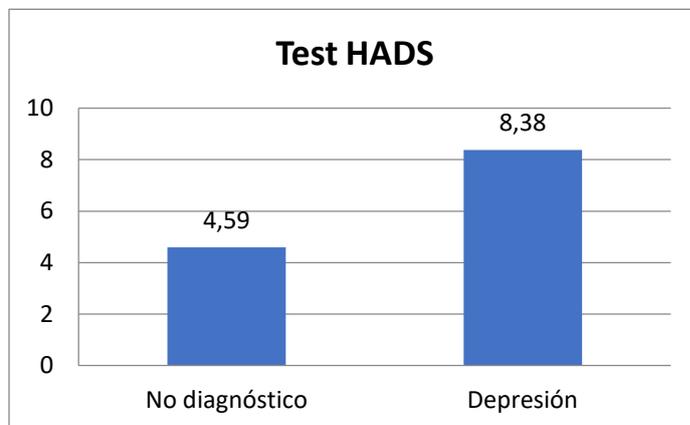


Figura 40.- Resultados comparados en la escala de depresión.

3.- Análisis comparativo de la puntuación global del test

Se ha realizado también un análisis estadístico comparativo de los resultados globales en los dos test utilizados en el estudio.

3.1.- Puntuación en la dimensión global en el test GADS

En cuanto a la puntuación global en el test GADS, se analizan por separado los pacientes con ansiedad o depresión, y también agrupados como pacientes diagnosticados de cualquiera de los dos procesos.

Tabla 32.- Resultados globales comparados en el test GADS en el subgrupo de pacientes con ansiedad.

GADS global	No diagnóstico	Ansiedad
Media	4,94	8,92
Desviación estándar	4,59	4,15
Tamaño de muestra	208	27

Contraste	Estadístico t	gl	Valor p
Bilateral	-4,283	233	0,000

Diferencia de medias	Límite inferior	Límite superior
-3,980	-5,811	-2,149

La media de la puntuación en la dimensión global del test GADS fue de $4,94\pm 4,59$ en los pacientes sin diagnóstico psiquiátrico previo y de $8,92\pm 4,15$ en pacientes con diagnóstico de ansiedad. La diferencia es de casi 4 puntos y es estadísticamente significativa ($p=0,000$).

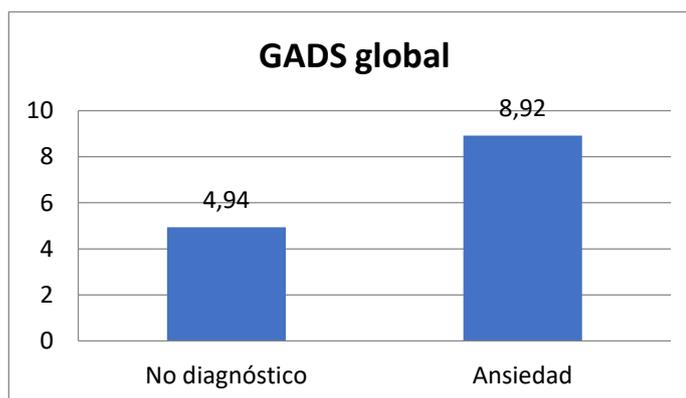


Figura 41.- Resultados globales comparados en el test GADS en el subgrupo de pacientes con ansiedad.

Al comparar los pacientes sin diagnóstico previo con los diagnosticados de ansiedad los primeros tienen una puntuación de $4,94 \pm 4,59$ y en el caso de los pacientes con diagnóstico previo la puntuación es de $8,15 \pm 5,08$. La diferencia respecto al grupo no diagnosticado es significativa ($p=0,000$), siendo 3,2 puntos superior en los pacientes previamente diagnosticados de depresión.

Tabla 33.- Resultados globales comparados en el test GADS en el subgrupo de pacientes con depresión.

GADS global	No diagnóstico	Depresión
Media	4,94	8,15
Desviación estándar	4,59	5,08
Tamaño de muestra	208	57

Contraste	Estadístico t	gl	Valor p
Bilateral	-4,570	263	0,000

Diferencia de medias	Límite inferior	Límite superior
-3,210	-4,593	-1,827

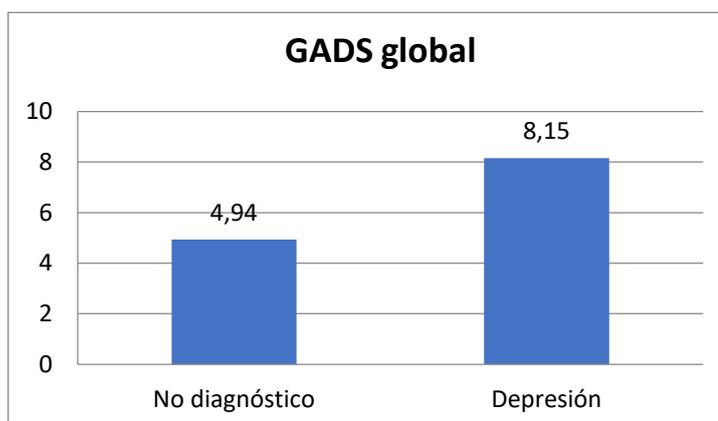


Figura 42.- Resultados globales comparados en el test GADS en el subgrupo de pacientes con depresión.

Por último, se ha realizado un análisis comparativo de las puntuaciones globales alcanzadas en el test GADS si se agrupan los pacientes diagnosticados

previamente de ansiedad o depresión en un único grupo con trastornos mentales. La puntuación media de los pacientes sin diagnóstico previo es de $4,94 \pm 4,59$ y de los previamente diagnosticados es de $8,48 \pm 4,77$, 3,5 puntos superior; esta diferencia es también estadísticamente significativa ($p=0,000$).

Tabla 34.- Resultados globales comparados en el test GADS en el grupo de pacientes con trastornos mentales (ansiedad o depresión).

GADS global	No diagnóstico	Si diagnóstico
Media	4,94	8,48
Desviación estándar	4,59	4,77
Tamaño de muestra	208	84

Contraste	Estadístico t	gl	Valor p
Bilateral	-5,899	290	0,000

Diferencia de medias	Límite inferior	Límite superior
-3,540	-4,721	-2,359

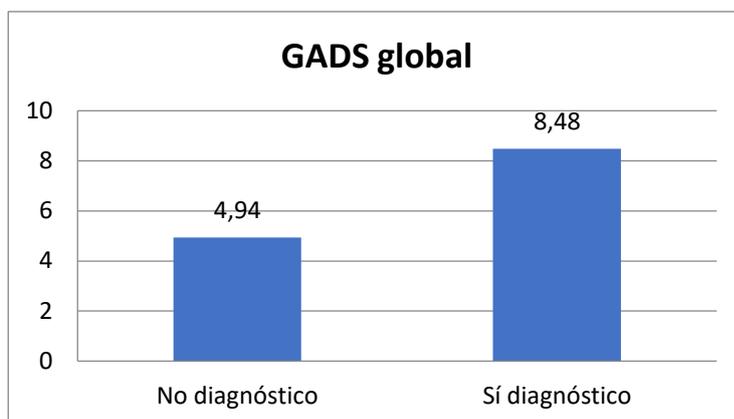


Figura 43.- Resultados globales comparados en el test GADS en el grupo de pacientes con patología psiquiátrica (ansiedad o depresión).

3.2.- Puntuación global en el test HADS

En cuanto a la puntuación global en el test HADS se ha seguido la misma metodología y se analizan por separado los pacientes con ansiedad o depresión y, por último, agrupados como pacientes con trastorno mental.

Tabla 35.- Resultados globales comparados en el test HADS en el subgrupo de pacientes con ansiedad.

HADS global	No diagnóstico	Ansiedad
Media	8,80	16,88
Desviación estándar	7,65	7,30
Tamaño de muestra	208	27

Contraste	Estadístico t	gl	Valor p
Bilateral	-5,189	233	0,000

Diferencia de medias	Límite inferior	Límite superior
-8,080	-11,148	-5,012

La media de la puntuación global en el test HADS en el grupo de pacientes sin diagnóstico psiquiátrico previo es de $8,80 \pm 7,65$ frente a $16,88 \pm 7,30$ en los pacientes con diagnóstico previo de ansiedad. La diferencia es de 8 puntos y estadísticamente significativa ($p=0,000$).

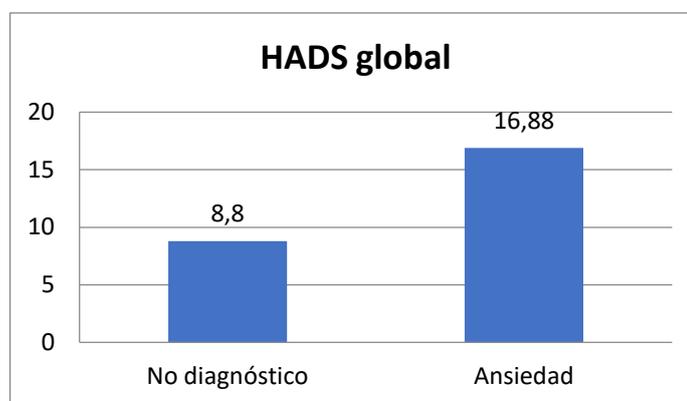


Figura 44.- Resultados globales comparados en el test HADS en el subgrupo de pacientes con ansiedad.

Lo mismo sucede al comparar los pacientes sin diagnóstico previo que muestran un valor medio de $8,80 \pm 7,65$ frente a $16,61 \pm 10,18$ en los pacientes con diagnóstico previo de depresión. La diferencia respecto al grupo no diagnosticado es significativa ($p=0,000$), siendo 8,2 puntos superior.

Tabla 36.- Resultados globales comparados en el test HADS en el subgrupo de pacientes con depresión.

HADS global	No diagnóstico	Depresión
Media	8,80	16,61
Desviación estándar	7,65	10,18
Tamaño de muestra	208	57

Contraste	Estadístico t	gl	Valor p
Bilateral	-6,329	263	0,000

Diferencia de medias	Límite inferior	Límite superior
-7,810	-10,240	-5,380

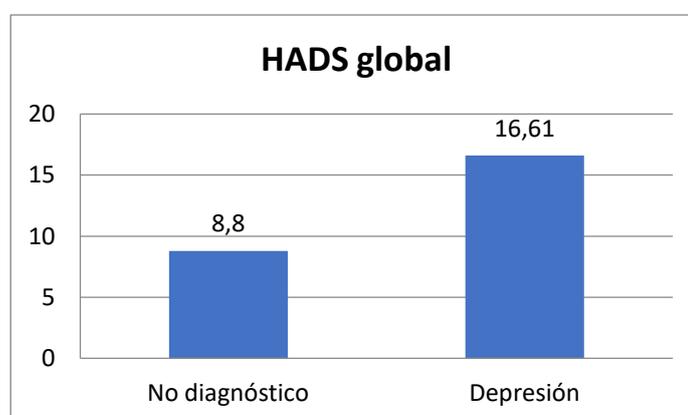


Figura 45.- Resultados globales comparados en el test HADS en el subgrupo de pacientes con depresión

Por último, al comparar los pacientes sin diagnóstico se observa una puntuación media diagnosticados de ansiedad o depresión (pacientes con trastorno mental) se observa una puntuación media de $8,80 \pm 7,65$ frente a $16,62 \pm 9,28$ en los previamente diagnosticados e trastorno mental, observándose una diferencia de 7,82 y esta diferencia es también estadísticamente significativa ($p=0,000$).

Tabla 37.- Resultados globales comparados en el test HADS en el grupo de pacientes con trastorno mental (ansiedad o depresión).

HADS global	No diagnóstico	Si diagnóstico
Media	8,80	16,62
Desviación estándar	7,65	9,28
Tamaño de muestra	208	84

Contraste	Estadístico t	gl	Valor p
Bilateral	-7,422	290	0,000

Diferencia de medias	Límite inferior	Límite superior
-7,820	-9,894	-5,746

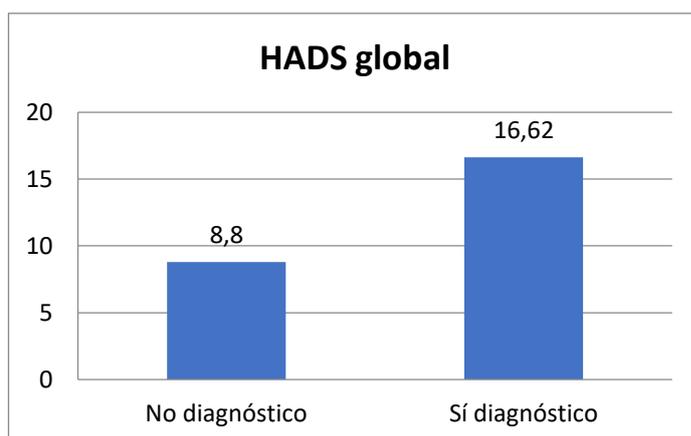


Figura 46.- Resultados globales comparados en el test GADS en el grupo de pacientes con patología psiquiátrica (ansiedad o depresión).

Por tanto, los pacientes con trastorno mental, ansiedad o depresión tienen puntuaciones significativamente más altas que los pacientes sin trastorno mental, ansiedad o depresión, y ello tiene lugar tanto con el test GADS y sus sub-escalas de ansiedad y depresión como con el test HADS y sus sub-escalas de ansiedad y depresión.

ANÁLISIS BIVARIANTE DE LA PROBABILIDAD DE PADECER ENFERMEDAD MENTAL, DEPRESIÓN O ANSIEDAD

A continuación, se analizan, utilizando un análisis bivalente, la influencia de las distintas variables incluidas en el estudio en la posibilidad de desarrollar un trastorno mental, una depresión o un cuadro de ansiedad.

1.- Análisis de las variables que influyen en el diagnóstico psiquiátrico

En este apartado se muestran los resultados observados al analizar las variables que influyen en el diagnóstico psiquiátrico, comparando el grupo de pacientes sin un diagnóstico psiquiátrico previo (208) y los pacientes diagnosticados (84). También se realiza el análisis separando en este último grupo los pacientes con ansiedad (27) o depresión (57).

Todas las comparativas se realizan mediante un análisis de regresión logística binaria. En el análisis se aplica el *test de Wald* que indica la fuerza de la influencia de cada variable en el diagnóstico. También se calculan los OR (odds ratio) para observar la probabilidad de padecer algún trastorno psiquiátrico en función cada variable estudiada.

1.1.- Variables poblacionales

En el análisis de los 208 pacientes que no presentaban diagnóstico psiquiátrico frente a los 84 que sí lo tenían, se observa que el género (ser mujer), vivir solo y el peso aumentan la posibilidad de padecer un trastorno mental. El domicilio (rural o urbano), la edad y el IMC no muestran ninguna influencia.

Tabla 38.- Análisis bivariante de las variables personales.

Variable	Coefficiente	EE	Wald	Valor p
GÉNERO MUJER	0,993	0,296	3,350	0,001
DOMICILIO URBANO	-0,235	0,260	-0,903	0,367
VIVE SOLO	1,127	0,306	3,683	0,000
EDAD	-0,021	0,013	-1,672	0,095
PESO	-0,018	0,009	-2,017	0,044
IMC	-0,037	0,025	-1,477	0,140

El test de Wald indica que ser mujer y vivir solo aumentan la posibilidad de desarrollar el trastorno mental y, en el caso del peso, se observa que a menor peso hay mayor probabilidad de padecer enfermedad mental. Estos hallazgos se observan más claramente en las tablas de riesgos: las mujeres tienen una probabilidad 2,7 veces mayor que los hombres, y los pacientes que viven solos 3 veces mayor que los que viven acompañados. En el caso del peso, el valor es inferior a 1 lo que indica que por cada kg menos de peso el riesgo aumenta en un punto ($1/0,982 = 1,018$), aunque esta influencia es débil ya que el valor está muy próximo a 1.

Tabla 39.- Análisis del riesgo de las variables personales.

Variable	OR	IC (95,0 %)	
GÉNERO MUJER	2,698	1,510	4,823
DOMICILIO URBANO	0,791	0,475	1,316
VIVE SOLO	3,086	1,694	5,622
EDAD	0,979	0,955	1,004
PESO	0,982	0,965	0,999
IMC	0,963	0,917	1,012

1.2.- Consumo de tabaco

En el caso del consumo del tabaco no se observa influencia estadísticamente significativa entre los años de fumador, los años que hace que se abandonó el tabaco, el número de cigarrillos al día y el índice de paquetes al año. Es decir, ninguna de las variables muestra una influencia significativa.

Tabla 40.- Análisis bivariante de las variables relacionadas con el tabaco.

Variable	Coefficiente	EE	Wald	Valor p
EXFUMADOR (AÑOS)	-0,029	0,018	-1,632	0,103
AÑOS FUMANDO	0,006	0,011	0,539	0,590
CIGARRILLOS DIA	-0,008	0,010	-0,841	0,400
IPA	-0,003	0,004	-0,595	0,552

Tabla 41.- Análisis del riesgo de las variables relacionadas con el tabaco.

Variable	OR	IC (95,0 %)	
EXFUMADOR (AÑOS)	0,972	0,939	1,006
AÑOS FUMANDO	1,006	0,984	1,029
CIGARRILLOS DIA	0,992	0,973	1,011
IPA	0,997	0,989	1,006

1.3.- Manifestaciones clínicas

En las variables relacionadas con la clínica de la EPOC se observan influencias de asociación positiva con el CAT, BODEX y número de exacerbaciones.

Tabla 42.- Análisis de las variables relacionadas con la clínica de EPOC.

Variable	Coefficiente	EE	Wald	Valor p
CAT	0,071	0,019	3,683	0,000
DISNEA (MRC)	0,211	0,128	1,654	0,098
MARCHA DISTANCIA	-0,002	0,001	-1,836	0,066
BODEX	0,174	0,065	2,674	0,008
EXACERBACIONES	0,168	0,086	1,959	0,050

La OR expresa las probabilidades de que aumente el riesgo de desarrollar un trastorno mental por cada número que aumenta la variable. En el caso del CAT sería 1 vez más y 1,1 veces más para el BODEX y para el número de exacerbaciones. Es decir, el riesgo sería de 1,1 veces superior en los pacientes que han tenido 2 exacerbaciones respecto a los que han tenido una, aunque esta influencia no es muy fuerte ya que el valor está muy próximo a 1.

Tabla 43.- Análisis del riesgo de las variables relacionadas con la clínica de EPOC.

Variable	OR	IC (95,0 %)	
CAT	1,073	1,034	1,115
DISNEA (MRC)	1,235	0,962	1,586
MARCHA DISTANCIA	0,998	0,995	1,000
BODEX	1,190	1,048	1,352
EXACERBACIONES	1,183	1,000	1,401

1.4.- Función pulmonar

En el estudio de la función pulmonar se observa una relación positiva respecto al nivel de obstrucción únicamente en el caso obstrucción muy grave (FEV1< 30%). La probabilidad sería casi 4 veces mayor en los pacientes con obstrucción muy grave (OR de 3,9).

Tabla 44.- Análisis de las variables relacionadas con la función pulmonar.

Variable	Coefficiente	EE	Wald	Valor p
FVC%	-0,008	0,006	-1,299	0,194
FEV1%	-0,012	0,007	-1,741	0,082
FEV1/FVC%	-0,017	0,010	-1,720	0,085
TEST BD POSITIVO	-0,476	0,355	-1,341	0,180
OBSTRUCCIÓN MODERADA	0,480	0,440	1,091	0,275
OBSTRUCCIÓN GRAVE	0,580	0,451	1,286	0,198
OBSTRUCCIÓN MUY GRAVE	1,367	0,561	2,437	0,015

Tabla 45.- Análisis del riesgo de las variables relacionadas con la función pulmonar.

Variable	OR	IC (95,0 %)	
FVC%	0,992	0,980	1,004
FEV1%	0,988	0,975	1,002
FEV1/FVC%	0,983	0,964	1,002
TEST BD POSITIVO	0,621	0,310	1,246
OBSTRUCCIÓN MODERADA	1,617	0,682	3,832
OBSTRUCCIÓN GRAVE	1,786	0,738	4,323
OBSTRUCCIÓN MUY GRAVE	3,923	1,307	11,779

1.5.- Clasificación de la EPOC

La mayoría de las variables utilizadas para la clasificación de la EPOC, tanto las correspondientes a GesEPOC como a GOLD influyen de manera significativa.

Tabla 46.- Análisis de las variables relacionadas con la clasificación de la EPOC.

Variable	Coeficiente	EE	Wald	Valor p
RIESGO ALTO	0,880	0,296	2,970	0,003
FENOTIPO AGUDIZADOR	0,809	0,302	2,680	0,007
GOLD B	0,709	0,444	1,598	0,110
GOLD C	1,453	0,459	3,167	0,002
GOLD D	1,492	0,457	3,264	0,001

Utilizando los criterios de GesEPOC para la clasificación de los pacientes se observa que los pacientes con un riesgo alto tienen 2.4 veces más probabilidades de padecer un trastorno mental que los de riesgo bajo, y de 2.4 veces más los pacientes con fenotipo agudizador frente a los no agudizadores. Utilizando la clasificación GOLD se observan probabilidades 4.2 veces mayores en el grupo C y 4.4 veces en el grupo D de dicha clasificación.

Tabla 47.- Análisis del riesgo de las variables relacionadas con la clínica de EPOC.

Variable	OR	IC (95,0 %)	
RIESGO ALTO	2,412	1,349	4,311
FENOTIPO AGUDIZADOR	2,245	1,243	4,057
GOLD B	2,031	0,852	4,845
GOLD C	4,276	1,740	10,511
GOLD D	4,447	1,815	10,896

En resumen, en el análisis de este grupo de pacientes se puede señalar que ser mujer, vivir solo, pesar menos, tener una obstrucción muy grave de la vía aérea, un CAT y un BODEx altos, ser de riesgo alto y un fenotipo agudizador (GesEPOC), o ser clasificado en los grupos C y D de GOLD, aumentan la posibilidad de padecer un trastorno mental en los pacientes con EPOC.

2.- Análisis de las variables que influyen en el diagnóstico de ansiedad

En este apartado se analizan las variables con influencia en el diagnóstico psiquiátrico de ansiedad, comparando el grupo de los pacientes sin un diagnóstico psiquiátrico previo (208) con los 27 pacientes con diagnóstico de ansiedad establecido.

2.1.- Variables poblacionales

En el análisis de los 208 pacientes que no presentan diagnóstico psiquiátrico frente a los 27 con ansiedad se observa que el género, el peso y el índice de masa corporal sí incrementan la posibilidad de padecer ansiedad.

El test de Wald indica que en el caso del género influye de manera positiva, y el peso e IMA de manera inversa, es decir, a menor peso hay mayor probabilidad de padecer ansiedad. Esto se observa de forma más clara en la tabla de riesgos.

Tabla 48.- Análisis de las variables relacionadas con las características personales de los pacientes.

Variable	Coefficiente	EE	Wald	Valor p
GÉNERO MUJER	1,258	0,434	2,897	0,004
DOMICILIO URBANO	-0,553	0,412	-1,342	0,180
VIVE SOLO	0,567	0,504	1,125	0,261
EDAD	-0,003	0,020	-0,129	0,897
PESO	-0,046	0,016	-2,840	0,005
IMC	-0,098	0,046	-2,151	0,031

Las mujeres tienen una probabilidad 3.5 veces mayor que los hombres de padecer ansiedad. En el caso del peso el valor es inferior a 1 lo que nos indica que por cada kilo menos de peso el riesgo de padecer ansiedad aumenta en un punto ($1/0.955= 1.047$), con un comportamiento similar del IMC ($1/0.907= 1.102$) aunque estos valores son tan cercanos a la unidad que no deben tenerse muy en cuenta.

Tabla 49.- Análisis del riesgo de las variables relacionadas con las características personales de los pacientes.

Variable	OR	IC (95,0 %)	
GÉNERO MUJER	3,518	1,502	8,241
DOMICILIO URBANO	0,575	0,257	1,290
VIVE SOLO	1,764	0,656	4,739
EDAD	0,997	0,960	1,036
PESO	0,955	0,926	0,986
IMC	0,907	0,829	0,991

2.2.- Consumo de tabaco

En el caso del consumo del tabaco no se observan influencias estadísticamente significativas asociadas al diagnóstico de la ansiedad, excepto en el caso del número de cigarrillos/día. Se observa una relación inversa entre el número de cigarrillos/día y la ansiedad, siendo el riesgo mayor a menor número de cigarrillos ($1/0,954= 1,048$ veces más por cada cigarrillo de menos), aunque esta influencia es muy débil ya que la OR es muy próxima a la unidad.

Tabla 50.- Análisis bivariante de las variables relacionadas con el consumo de tabaco.

Variable	Coefficiente	EE	Wald	Valor p
EXFUMADOR (AÑOS)	-0,054	0,032	-1,674	0,094
AÑOS FUMANDO	0,014	0,018	0,754	0,451
CIGARRILLOS DIA	-0,047	0,019	-2,443	0,015
IPA	-0,017	0,009	-1,960	0,050

Tabla 51.- Análisis del riesgo de las variables relacionadas con el consumo de tabaco.

Variable	OR	IC (95,0 %)	
EXFUMADOR (AÑOS)	0,947	0,889	1,009
AÑOS FUMANDO	1,014	0,978	1,050
CIGARRILLOS DIA	0,954	0,919	0,991
IPA	0,983	0,967	1,000

2.3.- Manifestaciones clínicas

En cuanto a las variables relacionadas con la clínica de la EPOC observamos que, en este caso, ninguna de las variables estudiadas tiene una influencia estadísticamente significativa.

Tabla 52.- Análisis de las variables relacionadas con la clínica de EPOC.

Variable	Coefficiente	EE	Wald	Valor p
CAT	0,049	0,029	1,720	0,085
DISNEA (MRC)	0,138	0,201	0,690	0,490
MARCHA DISTANCIA	-0,003	0,002	-1,361	0,174
BODEX	0,093	0,103	0,899	0,369
EXACERBACIONES	0,158	0,135	1,168	0,243

Tabla 53.- Análisis del riesgo de las variables relacionadas con la clínica de EPOC.

Variable	OR	IC (95,0 %)	
CAT	1,050	0,993	1,111
DISNEA (MRC)	1,148	0,775	1,701
MARCHA DISTANCIA	0,997	0,993	1,001
BODEX	1,097	0,897	1,342
EXACERBACIONES	1,171	0,899	1,525

2.4.- Función pulmonar

En el estudio de la función pulmonar tampoco se observa una relación estadísticamente significativa entre las diferentes variables y la ansiedad, a diferencia de lo observado en el análisis de los pacientes con enfermedad mental y de los pacientes diagnosticados de depresión.

Tabla 54.- Análisis de las variables relacionadas con las pruebas de función pulmonar.

Variable	Coefficiente	EE	Wald	Valor p
FVC%	0,004	0,010	0,431	0,666
FEV1%	-0,004	0,011	-0,396	0,692
FEV1/FVC%	-0,020	0,016	-1,285	0,199
TEST BD POSITIVO	-0,166	0,524	-0,317	0,751
OBSTRUCCIÓN MODERADA	0,471	0,671	0,702	0,483
OBSTRUCCIÓN GRAVE	0,273	0,709	0,385	0,700
OBSTRUCCIÓN MUY GRAVE	0,961	0,879	1,094	0,274

Tabla 55.- Análisis de riesgo de las variables relacionadas con las pruebas de función pulmonar.

Variable	OR	IC (95,0 %)	
FVC%	1,004	0,985	1,024
FEV1%	0,996	0,975	1,017
FEV1/FVC%	0,980	0,950	1,011
TEST BD POSITIVO	0,847	0,303	2,364
OBSTRUCCIÓN MODERADA	1,601	0,430	5,968
OBSTRUCCIÓN GRAVE	1,314	0,328	5,270
OBSTRUCCIÓN MUY GRAVE	2,615	0,467	14,653

2.5.- Clasificación de la EPOC

En cuanto a la clasificación de la EPOC observamos nuevamente que ninguna de las variables influye de manera significativa en la posibilidad de desarrollar un cuadro de ansiedad.

Tabla 56.- Análisis de las variables relacionadas con la clasificación de la EPOC.

Variable	Coficiente	EE	Wald	Valor p
RIESGO ALTO	0,324	0,432	0,749	0,454
FENOTIPO AGUDIZADOR	0,762	0,484	1,574	0,116
GOLD B	0,129	0,652	0,198	0,843
GOLD C	1,007	0,648	1,553	0,121
GOLD D	1,007	0,648	1,553	0,121

Tabla 57.- Análisis del riesgo de las variables relacionadas con la clasificación de la EPOC.

Variable	OR	IC (95,0 %)	
RIESGO ALTO	1,382	0,593	3,223
FENOTIPO AGUDIZADOR	2,143	0,829	5,540
GOLD B	1,137	0,317	4,079
GOLD C	2,737	0,768	9,756
GOLD D	2,737	0,768	9,756

En resumen, se puede señalar que ser mujer, peso e IMC son las únicas variables que incrementan el riesgo de padecer ansiedad en pacientes diagnosticados de EPOC, mientras que a diferencia de lo sucedido con la depresión las variables relacionadas con la clínica, gravedad de la enfermedad y clasificación de la misma no muestran ningún tipo de influencia.

3.- Análisis de las variables que influyen en el diagnóstico de la depresión

En este apartado se analizan las variables que influyen en el diagnóstico psiquiátrico de depresión comparando el grupo de los pacientes sin un diagnóstico psiquiátrico previo (208) con los diagnosticados de depresión (57).

3.1.- Variables poblacionales

En el análisis de los 208 pacientes que no presentan diagnóstico psiquiátrico frente a los 57 con depresión, se observa que el género, vivir solo y la edad influyen en la posibilidad de padecer depresión.

Tabla 58.- Análisis de las variables relacionadas con las características personales de los pacientes.

Variable	Coefficiente	EE	Wald	Valor p
GÉNERO MUJER	0,860	0,341	2,520	0,012
DOMICILIO URBANO	-0,083	0,302	-0,275	0,783
VIVE SOLO	1,356	0,338	4,014	0,000
EDAD	-0,029	0,014	-2,013	0,044
PESO	-0,008	0,010	-0,771	0,440
IMC	-0,014	0,028	-0,511	0,610

El test de Wald indica que ser mujer y vivir solo aumentan la posibilidad de desarrollar una depresión y que la edad influye de manera inversa, es decir, a menor edad hay mayor probabilidad de padecerla. Esto se observa más claramente en la tabla de riesgos: las mujeres tienen una probabilidad de padecer depresión 2.3 veces más que los hombres y los pacientes que viven solos casi 4 veces más que los que viven acompañados. En el caso de la edad el valor es inferior a 1 lo que indica que por cada año menos de edad el riesgo de padecer depresión aumenta en un punto ($1/0,971= 1,029$), aunque esta influencia es débil ya que el valor de la OR está muy próximo a 1.

Tabla 59.- Análisis del riesgo de las variables relacionadas con las características personales de los pacientes.

Variable	OR	IC (95,0 %)	
GÉNERO MUJER	2,362	1,210	4,609
DOMICILIO URBANO	0,920	0,510	1,662
VIVE SOLO	3,880	2,001	7,522
EDAD	0,971	0,944	0,999
PESO	0,992	0,973	1,012
IMC	0,986	0,933	1,041

3.2.- Consumo de tabaco

En lo referido al consumo del tabaco, no se observan influencias estadísticamente significativas asociadas al diagnóstico de la depresión y ninguna de estas variables aumenta el riesgo de depresión.

Tabla 60.- Análisis de las variables relacionadas con el consumo de tabaco.

Variable	Coefficiente	EE	Wald	Valor p
EXFUMADOR (AÑOS)	-0,017	0,019	-0,854	0,393
AÑOS FUMANDO	0,002	0,013	0,192	0,848
CIGARRILLOS DIA	0,005	0,011	0,509	0,611
IPA	0,002	0,005	0,459	0,646

Tabla 61.- Análisis del riesgo de las variables relacionadas con el consumo de tabaco.

Variable	OR	IC (95,0 %)	
EXFUMADOR (AÑOS)	0,984	0,947	1,022
AÑOS FUMANDO	1,002	0,978	1,028
CIGARRILLOS DIA	1,005	0,985	1,027
IPA	1,002	0,993	1,012

3.-3.- Manifestaciones clínicas

En cuanto a las variables relacionadas con las manifestaciones clínicas de la EPOC se observan influencias positivas en CAT y BODEX.

Tabla 62.- Análisis de las variables relacionadas con la clínica de EPOC.

Variable	Coficiente	EE	Wald	Valor p
CAT	0,081	0,022	3,627	0,000
DISNEA (MRC)	0,247	0,147	1,674	0,094
MARCHA DISTANCIA	-0,002	0,002	-1,504	0,132
BODEX	0,205	0,073	2,800	0,005
EXACERBACIONES	0,162	0,091	1,780	0,075

La OR indica un aumento el riesgo de 1 vez más y el BODEX de 1,2 veces más, aunque estas influencias no son muy fuertes ya que el valor de la OR está muy próximo a 1.

Tabla 63.- Análisis del riesgo de las variables relacionadas con la clínica de EPOC.

Variable	OR	IC (95,0 %)	
CAT	1,084	1,038	1,132
DISNEA (MRC)	1,280	0,959	1,709
MARCHA DISTANCIA	0,998	0,995	1,001
BODEX	1,228	1,064	1,418
EXACERBACIONES	1,176	0,984	1,406

3.4.- Función pulmonar

En el análisis de la función pulmonar se observa una relación positiva respecto al nivel de obstrucción únicamente en el caso de la obstrucción muy grave.

Tabla 64.- Análisis de las variables relacionadas con la función pulmonar.

Variable	Coficiente	EE	Wald	Valor p
FVC%	-0,014	0,007	-1,920	0,055
FEV1%	-0,016	0,008	-1,940	0,052
FEV1/FVC%	-0,016	0,012	-1,353	0,176
TEST BD POSITIVO	-0,650	0,438	-1,486	0,137
OBSTRUCCIÓN MODERADA	0,486	0,535	0,910	0,363
OBSTRUCCIÓN GRAVE	0,727	0,540	1,347	0,178
OBSTRUCCIÓN MUY GRAVE	1,549	0,646	2,398	0,016

Tabla 65.- Análisis del riesgo de las variables relacionadas con la función pulmonar.

Variable	OR	IC (95,0 %)	
FVC%	0,986	0,972	1,000
FEV1%	0,984	0,969	1,000
FEV1/FVC%	0,985	0,963	1,007
TEST BD POSITIVO	0,522	0,221	1,231
OBSTRUCCIÓN MODERADA	1,626	0,570	4,636
OBSTRUCCIÓN GRAVE	2,070	0,718	5,963
OBSTRUCCIÓN MUY GRAVE	4,708	1,327	16,702

La probabilidad de desarrollar una depresión una sería de casi 5 veces más en el caso de los pacientes con obstrucción muy grave.

3.5.- Clasificación de la EPOC

En cuanto a la clasificación de los pacientes en función de las variables de GesEPOC y GOLD se observan que prácticamente todas las variables influyen de manera significativa en la posibilidad de desarrollar una depresión.

Tabla 66.- Análisis de las variables relacionadas con la clasificación de la EPOC.

Variable	Coficiente	EE	Wald	Valor p
RIESGO ALTO	1,178	0,376	3,135	0,002
FENOTIPO AGUDIZADOR	0,831	0,355	2,342	0,019
GOLD B	1,073	0,581	1,848	0,065
GOLD C	1,761	0,595	2,958	0,003
GOLD D	1,818	0,593	3,068	0,002

Los pacientes con riesgo alto tienen 3,2 veces más probabilidades de padecer depresión que los de riesgo bajo y de 2,2 veces los pacientes con fenotipo agudizador frente a los no agudizadores. En la clasificación GOLD se observan probabilidades 6 veces superiores en los grupos de pacientes tipo C y D.

Tabla 67.- Análisis del riesgo de las variables relacionadas con la clasificación de la EPOC.

Variable	OR	IC (95,0 %)	
RIESGO ALTO	3,248	1,555	6,783
FENOTIPO AGUDIZADOR	2,297	1,145	4,604
GOLD B	2,925	0,937	9,130
GOLD C	5,816	1,811	18,678
GOLD D	6,158	1,928	19,670

En resumen, se puede señalar que ser mujer, vivir solo, la edad, una obstrucción muy grave de la vía aérea, un CAT y un BODEx altos, tener un riesgo alto, un fenotipo agudizador o ser clasificado en los grupos C y D de GOLD, aumentan la posibilidad de padecer depresión en los pacientes con EPOC.

ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA PROBABILIDAD DE PADECER TRASTORNO MENTAL, DEPRESIÓN O ANSIEDAD EN PACIENTES CON EPOC

Se realizaron tres tipos de análisis multivariante: el primero con las variables que habían mostrado significación estadística en el análisis bivariante, el segundo incluyendo todas las variables incluidas en el estudio, y el tercero con cada grupo de variables (descriptivas, consumo de tabaco, clínica o clasificación de la EPOC). Para ello se utilizaron los mismos grupos de distribución de pacientes: sin diagnóstico de trastorno mental previo (208), diagnosticados de trastorno mental (84), ansiedad (27) o depresión (57).

Como ya hemos señalado en el apartado de Métodos el análisis se realiza mediante regresión logística con el fin de predecir las probabilidades de padecer trastorno mental y los factores de riesgo.

A la hora de interpretar los resultados de un análisis de este tipo es necesario señalar que cualquiera de las variables puede actuar incrementando o disminuyendo la significación estadística y modificando el riesgo para el conjunto de las variables. Este aspecto se comentará en la discusión.

1.- Análisis multivariante comparado de la probabilidad de padecer un trastorno mental

1.1.- Variables poblacionales

Del análisis de las variables poblacionales se observa que ser mujer y vivir solo aumentan la posibilidad de padecer un proceso psiquiátrico mientras que el peso, que se mostraba significativo en el análisis binario, deja de tener validez estadística en el multivariante. En el análisis de riesgos las mujeres tienen una probabilidad de padecer ansiedad 2,7-3,7 veces más que los hombres, al igual que los pacientes que viven solos, cuyo riesgo es de 2,9-3,5 veces más que los que viven acompañados. Los resultados se muestran en la tabla 68.

Tabla 68. Análisis bivariante y multivariante comparado de las variables personales.

	Binario			Multivariante (significativas binario)			Multivariante (todas)			Multivariante (por grupos)		
	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p
GÉNERO MUJER	0,296	3,350	0,001	0,379	2,595	0,009	0,546	2,440	0,015	0,395	2,358	0,018
DOMICILIO URBANO	0,260	-0,903	0,367				0,363	-1,740	0,082	0,275	-0,818	0,413
VIVE SOLO	0,306	3,683	0,000	0,362	2,941	0,003	0,439	2,896	0,004	0,333	3,202	0,001
EDAD	0,013	-1,672	0,095				0,021	-0,086	0,932	0,015	-0,295	0,768
PESO	0,009	-2,017	0,044	0,011	-0,279	0,781	0,030	1,010	0,312	0,099	-0,741	0,459
IMC	0,025	-1,477	0,140				0,081	-1,081	0,280	0,266	0,632	0,528

	Binario			Multivariante (significativas binario)			Multivariante (todas)			Multivariante (por grupos)		
	OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)	
GÉNERO MUJER	2,698	1,51	4,823	2,673	1,272	5,619	3,790	1,300	11,051	2,538	1,17	5,504
DOMICILIO URBANO	0,791	0,475	1,316				0,532	0,261	1,083	0,798	0,465	1,37
VIVE SOLO	3,086	1,694	5,622	2,898	1,426	5,888	3,566	1,508	8,431	2,907	1,513	5,587
EDAD	0,979	0,955	1,004				0,998	0,958	1,041	0,996	0,968	1,025
PESO	0,982	0,965	0,999	0,996	0,975	1,018	1,031	0,972	1,094	0,929	0,765	1,129
IMC	0,963	0,917	1,012				0,916	0,781	1,074	1,183	0,702	1,993

1.2.- Consumo de tabaco

En relación con el consumo de tabaco, únicamente se observa influencia estadísticamente significativa en el hecho de ser fumador activo. En el resto de variables no se observa relación. El análisis de riesgos muestra que los fumadores activos tienen una probabilidad de entre 1,8 y 2,4 veces mayor de padecer un trastorno psiquiátrico. Los resultados se muestran en la tabla 69.

Tabla 69.- Análisis bivariante y multivariante comparado de la variable consumo de tabaco.

	Binario			Multivariante (significativas binario)			Multivariante (todas)			Multivariante (por grupos)		
	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p
FUMADOR ACTIVO	0,27	2,358	0,018	0,341	2,353	0,019	0,45	1,993	0,046	0,278	2,209	0,027
AÑOS FUMANDO	0,011	0,539	0,59				0,029	-0,122	0,903	0,021	0,341	0,733
CIGARRILLOS DIA	0,01	-0,841	0,4				0,044	-0,157	0,876	0,032	0,139	0,889
IPA	0,004	-0,595	0,552				0,021	0,189	0,85	0,016	-0,332	0,74

	Binario			Multivariante (significativas binario)			Multivariante (todas)			Multivariante (por grupos)		
	OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)	
FUMADOR ACTIVO	1,892	1,114	3,215	2,232	1,144	4,356	2,453	1,015	5,927	1,847	1,072	3,184
AÑOS FUMANDO	1,006	0,984	1,029				0,996	0,941	1,055	1,007	0,967	1,048
CIGARRILLOS DIA	0,992	0,973	1,011				0,993	0,911	1,082	1,004	0,943	1,07
IPA	0,997	0,989	1,006				1,004	0,964	1,046	0,995	0,964	1,026

1.3.- Manifestaciones clínicas

En cuanto a las variables relacionadas con la clínica de la EPOC se observan influencias positivas de CAT y BODEX, aunque la significación varía en función de las variables incluidas en el análisis, lo cual nos indica que esta influencia no es muy fuerte ni estable. Lo mismo sucede en el análisis de riesgos: para el CAT la OR sería 1 vez más y 1,1 veces más para el BODEX, reafirmando que esta influencia no es muy fuerte ya que los intervalos de confianza del OR son muy próximos a 1. Los resultados se muestran en la tabla 70.

Tabla 70.- Análisis bivalente y multivalente comparado de las variables clínicas de la EPOC.

	Binario			Multivalente (significativas binario)			Multivalente (todas)			Multivalente (por grupos)		
	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p
CAT	0,019	3,683	0,000	0,026	2,15	0,032	0,035	1,935	0,053	0,029	3,185	0,001
DISNEA (MRC)	0,128	1,654	0,098				0,309	-1,211	0,226	0,232	-1,562	0,118
MARCHA DISTANCIA	0,001	-1,836	0,066				0,002	-1,355	0,176	0,001	-0,985	0,325
BODEX	0,065	2,674	0,008	0,127	0,142	0,887	0,207	0,01	0,992	0,122	0,902	0,367
EXACERBACIONES	0,086	1,959	0,050				0,154	-1,843	0,065	0,118	-0,419	0,675

	Binario			Multivalente (significativas binario)			Multivalente (todas)			Multivalente (por grupos)		
	OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)	
CAT	1,073	1,034	1,115	1,058	1,005	1,113	1,071	0,999	1,148	1,097	1,036	1,161
DISNEA (MRC)	1,235	0,962	1,586				0,688	0,376	1,26	0,696	0,442	1,097
MARCHA DISTANCIA	0,998	0,995	1				0,997	0,994	1,001	0,999	0,996	1,001
BODEX	1,19	1,048	1,352	1,018	0,793	1,307	1,004	0,964	1,046	1,116	0,879	1,417
EXACERBACIONES	1,183	1	1,401				0,753	0,557	1,018	0,952	0,756	1,199

1.4.- Función pulmonar

Por lo que respecta a la influencia de la función pulmonar, en el análisis binario se observaron diferencias significativas en el caso de la obstrucción muy grave. Al realizar el análisis multivalente, esta significación desaparece por influencia del resto de variables. Igual sucede con la OR (significativa en el análisis binario y no significativa en el resto de análisis). A la hora de interpretar estos resultados se deben observar los índices de confianza que nos pueden indicar que sí hay una tendencia a padecer trastorno mental, aunque se vea afectada por el resto de variables. Los resultados se muestran en la tabla 71.

Tabla 71.- Análisis bivalente y multivalente comparado de las variables del estudio de la función pulmonar.

	Binario			Multivalente (significativas binario)			Multivalente (todas)			Multivalente (por grupos)		
	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p
FVC%	0,006	-1,299	0,194				0,028	-1,138	0,255	0,015	-1,107	0,268
FEV1%	0,007	-1,741	0,082				0,053	0,511	0,609	0,026	1,142	0,253
FEV1/FVC%	0,01	-1,72	0,085				0,053	-1,005	0,315	0,028	-0,973	0,331
TEST BD POSITIVO	0,355	-1,341	0,18				0,525	-2,24	0,025	0,361	-1,058	0,29
OBSTRUCCIÓN MODERADA	0,44	1,091	0,275				0,973	-0,178	0,859	0,629	1,127	0,26
OBSTRUCCIÓN GRAVE	0,451	1,286	0,198				1,39	-0,431	0,667	0,885	0,986	0,324
OBSTRUCCIÓN MUY GRAVE	0,561	2,437	0,015	0,763	1,206	0,228	1,75	-0,105	0,917	1,198	1,314	0

	Binario			Multivalente (significativas binario)			Multivalente (todas)			Multivalente (por grupos)		
	OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)	
FVC%	0,992	0,98	1,004				0,969	0,917	1,023	0,984	0,955	1,013
FEV1%	0,988	0,975	1,002				1,027	0,926	1,14	1,030	0,979	1,083
FEV1/FVC%	0,983	0,964	1,002				0,949	0,856	1,052	0,973	0,921	1,028
TEST BD POSITIVO	0,621	0,31	1,246				0,308	0,11	0,863	0,682	0,336	1,385
OBSTRUCCIÓN MODERADA	1,617	0,682	3,832				0,841	0,125	5,66	2,032	0,592	6,971
OBSTRUCCIÓN GRAVE	1,786	0,738	4,323				0,55	0,036	8,376	2,393	0,422	13,549
OBSTRUCCIÓN MUY GRAVE	3,923	1,307	11,779	2,509	0,563	11,187	0,833	0,027	25,727	4,828	0,461	50,567

1.5.- Clasificación de la EPOC

Al analizar la clasificación de la EPOC se observa que, así como en el análisis binario todas las variables influyen de manera significativa, en los análisis multivariantes realizados únicamente se mantiene la significación en el caso de los pacientes clasificados como grupos C y D de la clasificación GOLD, que tienen una mayor probabilidad de padecer trastorno mental con probabilidades de 3,2 a 5,1 veces superiores respectivamente, y esto se mantiene en prácticamente todos los análisis realizados. Los resultados se muestran en la tabla 72.

Si se utilizan los criterios de GesEPOC en el análisis binario se observaba que los pacientes clasificados como de riesgo alto tienen 2,4 veces más probabilidades de padecer un trastorno psiquiátrico que los de riesgo bajo, y de 2,4 veces los pacientes con fenotipo agudizador frente a los no agudizadores, aunque en los análisis multivariantes parece que esta influencia se pierde. Una vez más, al observar los OR e índices de confianza podemos concluir que la tendencia es que el riesgo alto y el fenotipo agudizador sí podrían influir.

Tabla 72.- Análisis bivalente y multivalente comparado de las variables de clasificación de la EPOC.

	Binario			Multivalente (significativas binario)			Multivalente (todas)			Multivalente (por grupos)		
	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p
RIESGO (GESEPOC) ALTO	0,296	2,97	0,003	0,465	0,703	0,482	0,54	0,733	0,464	0,371	0,77	0,441
FENOTIPO AGUDIZADOR	0,302	2,68	0,007	0,425	1,574	0,116	0,501	0,704	0,482	0,38	0,494	0,621
GOLD B	0,444	1,598	0,11				0,596	1,752	0,08	0,451	1,409	0,159
GOLD C	0,459	3,167	0,002	0,595	1,807	0,071	0,666	2,196	0,028	0,525	2,247	0,025
GOLD D	0,457	3,264	0,001	0,669	1,112	0,266	0,771	2,137	0,033	0,539	2,197	0,028

	Binario			Multivalente (significativas binario)			Multivalente (todas)			Multivalente (por grupos)		
	OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)	
RIESGO (GESEPOC) ALTO	2,412	1,349	4,311	1,387	0,558	3,448	1,485	0,516	4,276	1,331	0,643	2,751
FENOTIPO AGUDIZADOR	2,245	1,243	4,057	1,952	0,849	4,489	1,423	0,533	3,799	1,207	0,573	2,542
GOLD B	2,031	0,852	4,845				2,84	0,883	9,133	1,887	0,78	4,565
GOLD C	4,276	1,74	10,511	2,931	0,913	9,413	4,313	1,17	15,903	3,253	1,163	9,101
GOLD D	4,447	1,815	10,896	2,103	0,567	7,796	5,189	1,146	23,496	3,271	1,136	9,415

2.- Análisis multivalente comparado de la probabilidad de padecer ansiedad

En este apartado se exponen los resultados del análisis de las variables que influyen en el diagnóstico psiquiátrico de ansiedad (27), comparando con el grupo de pacientes sin un diagnóstico psiquiátrico previo (208), aunque se debe tener en cuenta el bajo número de pacientes con este trastorno.

2.1- Variables poblacionales

En el análisis se observa que el género, el peso y el índice de masa corporal influyen en la posibilidad de padecer ansiedad. El test de Wald indica que en el

caso del género influye de manera positiva (mayor probabilidad en mujeres), y el peso e IMA de manera inversa, es decir, a menor peso hay mayor probabilidad de padecer ansiedad.

El análisis de riesgos muestra que las mujeres tienen una probabilidad de padecer ansiedad 3,5 veces mayor que los hombres. En relación al peso el valor es inferior a 1 lo que indica que por cada kilo menos de peso el riesgo de padecer ansiedad aumenta en un punto ($1/0,955= 1,047$), al igual que el IMC ($1/0,907= 1,102$), aunque estos valores son tan próximos a 1 que no deben tenerse muy en cuenta.

Al igual que en análisis anteriores en el multivariante esta influencia desaparece, pero la tendencia de los riesgos y los intervalos de confianza nos permite suponer que estas variables sí son un factor de riesgo para la ansiedad. Los resultados se muestran en la tabla 73.

Tabla 73.- Análisis bivalente y multivariante comparado de la influencia de las variables personales.

	Binario			Multivariante (significativas binario)			Multivariante (todas)			Multivariante (por grupos)		
	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p
GÉNERO MUJER	0,434	2,897	0,004	0,513	1,445	0,148	1,417	1,516	0,130	0,606	2,144	0,032
DOMICILIO URBANO	0,412	-1,342	0,180				0,858	-1,423	0,155	0,432	-1,42	0,156
VIVE SOLO	0,504	1,125	0,261				1,122	2,045	0,041	0,554	0,647	0,518
EDAD	0,020	-0,129	0,897				0,059	0,509	0,610	0,025	0,942	0,346
PESO	0,016	-2,840	0,005	0,033	-0,864	0,388	0,095	0,298	0,766	0,178	-1,162	0,245
IMC	0,046	-2,151	0,031	0,087	-0,220	0,826	0,232	-0,782	0,434	0,46	0,968	0,333

	Binario			Multivariante (significativas binario)			Multivariante (todas)			Multivariante (por grupos)		
	OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)	
GÉNERO MUJER	3,518	1,502	8,241	2,1	0,768	5,741	4,311	0,836	22,231	3,668	1,118	12,034
DOMICILIO URBANO	0,575	0,257	1,29				0,258	0,085	0,783	0,541	0,232	1,263
VIVE SOLO	1,764	0,656	4,739				1,865	0,454	7,659	1,431	0,483	4,242
EDAD	0,997	0,96	1,036				0,997	0,931	1,068	1,024	0,975	1,075
PESO	0,955	0,926	0,986	0,972	0,911	1,037	0,980	0,883	1,088	0,814	0,575	1,152
IMC	0,907	0,829	0,991	0,981	0,828	1,162	0,920	0,706	1,199	1,561	0,633	3,848

2.2.- Consumo de tabaco

En este caso no se observan influencias estadísticamente significativas asociadas al diagnóstico de la ansiedad, excepto en el caso del número de cigarrillos/día que muestra una relación inversa entre el número de cigarrillos/día y la ansiedad, siendo el riesgo mayor a menor número de cigarrillos ($1/0,954= 1,048$ veces más por cada cigarrillo de menos), aunque esta influencia no es muy fuerte ya que el valor está muy próximo a 1. Esta influencia desaparece en varios de los análisis multivariantes realizados y, observando los valores de riesgo y los límites de confianza, no se debería tener en cuenta esta variable. Los resultados se muestran en la tabla 74.

Tabla 74.- Análisis bivalente y multivalente comparado de la influencia del consumo de tabaco.

	Binario			Multivalente (significativas binario)			Multivalente (todas)			Multivalente (por grupos)		
	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p
FUMADOR ACTIVO	0,428	1,037	0,300				0,697	0,105	0,917	0,442	0,524	0,6
AÑOS FUMANDO	0,018	0,754	0,451				0,045	0,122	0,903	0,029	0,711	0,477
CIGARRILLOS DIA	0,019	-2,443	0,015	0,02	-2,01	0,044	0,086	-0,962	0,336	0,058	-0,533	0,594
IPA	0,009	-1,96	0,05				0,043	0,298	0,766	0,029	-0,299	0,765

	Binario			Multivalente (significativas binario)			Multivalente (todas)			Multivalente (por grupos)		
	OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)	
FUMADOR ACTIVO	1,558	0,674	3,604				1,076	0,274	4,221	1,021	0,964	1,081
AÑOS FUMANDO	1,014	0,978	1,05				1,005	0,921	1,098	0,97	0,865	1,086
CIGARRILLOS DIA	0,954	0,919	0,991	0,961	0,924	0,999	0,92	0,777	1,09	0,991	0,936	1,05
IPA	0,983	0,967	1				1,013	0,931	1,102	0,995	0,964	1,026

2.3.- Manifestaciones clínicas

En cuanto a las variables relacionadas con la clínica de la EPOC se observa que ninguna de las variables tiene una influencia estadísticamente significativa en la ansiedad. Los resultados se muestran en la tabla 75.

Tabla 75.- Análisis bivalente y multivalente comparado de la influencia las variables clínicas.

	Binario			Multivalente (significativas binario)			Multivalente (todas)			Multivalente (por grupos)		
	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p
CAT	0,029	1,720	0,085				0,055	0,804	0,421	0,042	1,314	0,189
DISNEA (MRC)	0,201	0,690	0,490				0,487	0,735	0,462	0,335	-0,732	0,464
MARCHA DISTANCIA	0,002	-1,361	0,174				0,003	-1,071	0,284	0,002	-1,118	0,264
BODEX	0,103	0,899	0,369				0,327	-1,585	0,113	0,185	-0,068	0,946
EXACERBACIONES	0,135	1,168	0,243				0,288	-0,053	0,958	0,193	0,242	0,809

	Binario			Multivalente (significativas binario)			Multivalente (todas)			Multivalente (por grupos)		
	OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)	
CAT	1,05	0,993	1,111				1,045	0,938	1,165	1,057	0,973	1,149
DISNEA (MRC)	1,148	0,775	1,701				1,431	0,551	3,719	0,783	0,406	1,508
MARCHA DISTANCIA	0,997	0,993	1,001				0,997	0,99	1,003	0,997	0,993	1,002
BODEX	1,097	0,897	1,342				0,595	0,313	1,13	0,987	0,686	1,42
EXACERBACIONES	1,171	0,899	1,525				0,985	0,56	1,732	1,048	0,718	1,53

2.4.- Función pulmonar

En relación con las variables de estudio de la función pulmonar tampoco se observa una relación estadísticamente significativa entre las diferentes variables y la ansiedad. Los resultados se muestran en la tabla 76.

Tabla 76.- Análisis bivariante y multivariante comparado de la influencia las variables de la función pulmonar.

	Binario			Multivariante (significativas binario)			Multivariante (todas)			Multivariante (por grupos)		
	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p
FVC%	0,01	0,431	0,666				0,052	-0,428	0,669	0,025	-0,786	0,432
FEV1%	0,011	-0,396	0,692				0,091	0,06	0,952	0,042	1,052	0,293
FEV1/FVC%	0,016	-1,285	0,199				0,1	-0,778	0,436	0,053	-1,224	0,221
TEST BD POSITIVO	0,524	-0,317	0,751				0,852	-1,337	0,181	0,536	-0,173	0,862
OBSTRUCCIÓN MODERADA	0,671	0,702	0,483				1,442	-0,024	0,981	1,002	0,592	0,554
OBSTRUCCIÓN GRAVE	0,709	0,385	0,7				2,101	-0,453	0,651	1,442	0,223	0,824
OBSTRUCCIÓN MUY GRAVE	0,879	1,094	0,274				2,686	-0,306	0,759	1,945	0,355	0,723

	Binario			Multivariante (significativas binario)		Multivariante (todas)			Multivariante (por grupos)		
	OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)	OR	IC (95,0%)	OR	IC (95,0%)		
FVC%	1,004	0,985	1,024			0,978	0,883	1,083	0,980	0,933	1,030
FEV1%	0,996	0,975	1,017			1,005	0,842	1,201	1,045	0,963	1,135
FEV1/FVC%	0,980	0,950	1,011			0,925	0,76	1,126	0,937	0,845	1,040
TEST BD POSITIVO	0,847	0,303	2,364			0,32	0,06	1,701	0,911	0,319	2,605
OBSTRUCCIÓN MODERADA	1,601	0,430	5,968			0,966	0,057	16,297	1,809	0,254	12,886
OBSTRUCCIÓN GRAVE	1,314	0,328	5,270			0,386	0,006	23,741	1,379	0,082	23,282
OBSTRUCCIÓN MUY GRAVE	2,615	0,467	14,653			0,439	0,002	84,936	1,994	0,044	90,206

2.5.- Clasificación de la EPOC

En relación a la clasificación de la EPOC se observa que ninguna de las variables influye de manera significativa en la ansiedad. Si se tienen en cuenta los resultados de los 84 pacientes con diagnóstico de trastorno mental previo y se observan los valores del riesgo y sus intervalos (riesgo de 2,7 a 4,7), aunque no se obtenga significación estadística en ninguno de los análisis realizados, se puede concluir que con un mayor número de pacientes la clasificación GOLD sí podría ser un factor de riesgo asociado a la ansiedad. Los resultados se muestran en la tabla 77.

Tabla 77.- Análisis bivariante y multivariante comparado de la influencia las variables de la clasificación de la EPOC.

	Binario			Multivariante (significativas binario)			Multivariante (todas)			Multivariante (por grupos)		
	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p
RIESGO (GESEPOC) ALTO	0,432	0,749	0,454				0,743	-0,704	0,482	0,564	-0,744	0,457
FENOTIPO AGUDIZADOR	0,484	1,574	0,116				0,749	-0,041	0,967	0,618	0,56	0,575
GOLD B	0,652	0,198	0,843				0,825	0,817	0,414	0,662	0,284	0,776
GOLD C	0,648	1,553	0,121				0,987	1,418	0,156	0,787	1,36	0,174
GOLD D	0,648	1,553	0,121				1,12	1,385	0,166	0,825	1,344	0,179

	Binario			Multivariante (significativas binario)		Multivariante (todas)			Multivariante (por grupos)		
	OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)	OR	IC (95,0%)	OR	IC (95,0%)		
RIESGO (GESEPOC) ALTO	1,382	0,593	3,223			0,593	0,138	2,545	0,657	0,218	1,986
FENOTIPO AGUDIZADOR	2,143	0,829	5,540			0,97	0,223	4,211	1,414	0,421	4,745
GOLD B	1,137	0,317	4,079			1,963	0,389	9,898	1,207	0,33	4,423
GOLD C	2,737	0,768	9,756			4,057	0,586	28,096	2,916	0,623	13,642
GOLD D	2,737	0,768	9,756			4,715	0,525	42,323	3,029	0,601	15,259

3.- Análisis multivariante de la probabilidad de padecer depresión

3.1.- Variables poblacionales

En el análisis de los 208 pacientes que no presentan diagnóstico psiquiátrico alguno frente a los 57 con diagnóstico previo de depresión, se observó que el género, vivir solo y la edad aumentan la posibilidad de padecer depresión. El test de Wald indica que el género y vivir solo influyen de manera positiva, es decir que aumentan la posibilidad, mientras que la edad influye de manera inversa, es decir, a menor edad hay mayor probabilidad de padecer depresión. Los resultados se muestran en la tabla 78.

Tabla 78.- Análisis bivalente y multivariante comparado de la influencia las variables personales.

	Binario			Multivariante (significativas binario)			Multivariante (todas)			Multivariante (por grupos)		
	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p
GÉNERO MUJER	0,341	2,520	0,012	0,428	1,833	0,067	0,708	2,145	0,032	0,463	1,579	0,114
DOMICILIO URBANO	0,302	-0,275	0,783				0,455	-0,336	0,737	0,321	-0,037	0,971
VIVE SOLO	0,338	4,014	0,000	0,421	3,015	0,003	0,563	3,167	0,002	0,37	3,576	0,000
EDAD	0,014	-2,013	0,044	0,017	-1,066	0,286	0,027	0,180	0,857	0,017	-0,644	0,519
PESO	0,010	-0,771	0,440				0,038	1,505	0,132	0,11	-0,248	0,804
IMC	0,028	-0,511	0,610				0,103	-1,183	0,237	0,297	0,222	0,825

	Binario			Multivariante (significativas binario)			Multivariante (todas)			Multivariante (por grupos)		
	OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)	
GÉNERO MUJER	2,362	1,21	4,609	2,192	0,947	5,073	4,569	1,140	18,316	2,077	0,838	5,145
DOMICILIO URBANO	0,92	0,51	1,662				0,858	0,352	2,093	0,988	0,526	1,856
VIVE SOLO	3,88	2,001	7,522	3,561	1,56	8,133	5,947	1,973	17,925	3,75	1,817	7,736
EDAD	0,971	0,944	0,999	0,982	0,949	1,016	1,005	0,954	1,059	0,989	0,957	1,022
PESO	0,992	0,973	1,012				1,059	0,983	1,141	0,973	0,785	1,207
IMC	0,986	0,933	1,041				0,886	0,724	1,083	1,068	0,597	1,911

En el análisis del riesgo se observa que las mujeres tienen una probabilidad de padecer depresión 2,3-4,5 veces más que los hombres, al igual que los pacientes que viven solos, entre 3-6 veces más que los que viven acompañados. Aunque la variable género desaparece en algunos de los análisis realizados, sí se observa que el riesgo es alto en el caso de las mujeres. En el caso de la edad el valor es inferior a 1 lo que indica que por cada año menos de edad el riesgo de padecer depresión aumenta en un punto ($1/0,971 = 1,029$), aunque esta influencia no es muy fuerte ya que está muy próxima a 1 y desaparece en todos los análisis multivariantes.

3.2.- Consumo de tabaco

En el caso del consumo del tabaco únicamente se observan influencias estadísticamente significativas asociadas al diagnóstico de la depresión para los fumadores activos que tienen entre 2 y 4,3 veces más probabilidades de padecer depresión que los no fumadores, y este hecho se mantiene independientemente del test realizado o de las variables incluidas en el análisis. Los resultados se muestran en la tabla 79.

Tabla 79.- Análisis bivalente y multivalente comparado de la influencia del consumo de tabaco.

	Binario			Multivalente (significativas binario)			Multivalente (todas)			Multivalente (por grupos)		
	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p
FUMADOR ACTIVO	0,309	2,355	0,019	0,423	2,212	0,027	0,575	2,539	0,011	0,318	2,425	0,015
AÑOS FUMANDO	0,013	0,192	0,848				0,037	0,261	0,794	0,028	-0,05	0,96
CIGARRILLOS DIA	0,011	0,509	0,611				0,053	0,724	0,469	0,04	1,164	0,244
IPA	0,005	0,459	0,646				0,025	-0,369	0,712	0,022	-1,034	0,301

	Binario			Multivalente (significativas binario)			Multivalente (todas)			Multivalente (por grupos)		
	OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)	
FUMADOR ACTIVO	2,07	1,13	3,792	2,547	1,112	5,834	4,3	1,394	13,262	2,16	1,159	4,025
AÑOS FUMANDO	1,002	0,978	1,028				1,01	0,939	1,086	0,999	0,945	1,055
CIGARRILLOS DIA	1,005	0,985	1,027				1,039	0,937	1,153	1,048	0,968	1,135
IPA	1,002	0,993	1,012				0,991	0,944	1,04	0,978	0,936	1,021

3.3.-Manifestaciones clínicas

En cuanto a las variables relacionadas con la clínica de la EPOC se observan influencias positivas del CAT y del BODEX. El riesgo sería en el CAT de 1 vez más, y 1,2 veces más en el caso del BODEX, aunque esta influencia no es muy fuerte ya que el valor de la OR está muy próximo a 1 significando que no hay asociación entre las variables. Los resultados se muestran en la tabla 80.

Tabla 80.- Análisis bivalente y multivalente comparado de la influencia de las variables clínicas.

	Binario			Multivalente (significativas binario)			Multivalente (todas)			Multivalente (por grupos)		
	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p
CAT	0,022	3,627	0,000	0,029	1,998	0,046	0,046	2,239	0,025	0,034	3,276	0,001
DISNEA (MRC)	0,147	1,674	0,094				0,407	-2,04	0,041	0,274	-1,673	0,094
MARCHA DISTANCIA	0,002	-1,504	0,132				0,002	-0,816	0,415	0,002	-0,812	0,417
BODEX	0,073	2,800	0,005	0,134	-0,641	0,522	0,267	0,931	0,352	0,14	1,295	0,195
EXACERBACIONES	0,091	1,780	0,075				0,18	-2,592	0,010	0,129	-0,733	0,464

	Binario			Multivalente (significativas binario)			Multivalente (todas)			Multivalente (por grupos)		
	OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)	
CAT	1,084	1,038	1,132	1,06	1,001	1,121	1,107	1,013	1,211	1,118	1,046	1,195
DISNEA (MRC)	1,28	0,959	1,709				0,436	0,196	0,968	0,633	0,37	1,082
MARCHA DISTANCIA	0,998	0,995	1,001				0,998	0,994	1,003	0,999	0,995	1,002
BODEX	1,228	1,064	1,418	0,918	0,706	1,193	1,282	0,76	2,161	1,199	0,911	1,578
EXACERBACIONES	1,176	0,984	1,406				0,628	0,442	0,893	0,91	0,706	1,172

3.4.- Función pulmonar

Respecto del estudio de la función pulmonar, que en el análisis bivalente mostraba diferencias significativas en los pacientes con obstrucción muy grave, dichas diferencias no se mantienen en el multivalente. Al analizar las OR, que eran de casi 5 veces más en el caso de los pacientes con obstrucción muy grave en el análisis bivalente, en el multivalente únicamente parece existir cierta

influencia de la obstrucción muy grave. Los resultados se muestran en la tabla 81.

Tabla 81.- Análisis bivariante y multivariante comparado de la influencia de las variables de la función pulmonar.

	Binario			Multivariante (significativas binario)			Multivariante (todas)			Multivariante (por grupos)		
	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p
FVC%	0,007	-1,92	0,055				0,032	-1,196	0,232	0,019	-1,186	0,236
FEV1%	0,008	-1,94	0,052				0,064	0,474	0,635	0,032	1,048	0,295
FEV1/FVC%	0,012	-1,353	0,176				0,059	-0,601	0,548	0,033	-0,594	0,552
TEST BD POSITIVO	0,438	-1,486	0,137				0,632	-1,87	0,062	0,446	-1,256	0,209
OBSTRUCCIÓN MODERADA	0,535	0,91	0,363				1,241	-0,133	0,894	0,748	1,145	0,252
OBSTRUCCIÓN GRAVE	0,54	1,347	0,178				1,725	-0,31	0,757	1,04	1,234	0,217
OBSTRUCCIÓN MUY GRAVE	0,646	2,398	0,016	0,873	1,07	0,285	2,134	0,116	0,908	1,389	1,523	0,128

	Binario			Multivariante (significativas binario)			Multivariante (todas)			Multivariante (por grupos)		
	OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)	
FVC%	0,986	0,972	1,000				0,962	0,903	1,025	0,978	0,943	1,014
FEV1%	0,984	0,969	1,000				1,031	0,91	1,168	1,034	0,971	1,101
FEV1/FVC%	0,985	0,963	1,007				0,965	0,86	1,083	0,981	0,920	1,046
TEST BD POSITIVO	0,522	0,221	1,231				0,307	0,089	1,059	0,571	0,239	1,369
OBSTRUCCIÓN MODERADA	1,626	0,570	4,636				0,848	0,074	9,652	2,354	0,544	10,196
OBSTRUCCIÓN GRAVE	2,070	0,718	5,963				0,586	0,02	17,222	3,607	0,470	27,699
OBSTRUCCIÓN MUY GRAVE	4,708	1,327	16,702	2,545	0,460	14,083	1,28	0,02	83,872	8,297	0,545	126,333

3.5.- Clasificación de la EPOC

Los resultados del análisis bivariante se recogen en la tabla 82. Estos resultados indican que los pacientes de riesgo alto según GesEPOC tienen 3,2 veces más probabilidades de padecer depresión que los de riesgo bajo, y este riesgo es de 2,2 veces mayor en los pacientes con fenotipo agudizador frente a los no agudizadores.

Sin embargo, en el análisis multivariante parece que esta influencia se pierde. Una vez más, al observar los OR e índices de confianza se puede concluir que la tendencia es que el riesgo alto y el fenotipo agudizador sí podrían influir en la posibilidad de desarrollar depresión.

Tabla 82.- Análisis bivariante y multivariante comparado de la influencia de las variables de la clasificación de EPOC.

	Binario			Multivariante (significativas binario)			Multivariante (todas)			Multivariante (por grupos)		
	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p	EE	Wald	Valor p
RIESGO (GESEPOC) ALTO	0,376	3,135	0,002	0,571	1,347	0,178	0,776	1,616	0,106	0,456	1,378	0,168
FENOTIPO AGUDIZADOR	0,355	2,342	0,019	0,497	1,081	0,280	0,641	0,989	0,323	0,45	0,303	0,762
GOLD B	0,581	1,848	0,065				0,842	1,614	0,106	0,59	1,588	0,112
GOLD C	0,595	2,958	0,003	0,736	1,274	0,203	0,905	1,544	0,123	0,666	1,969	0,049
GOLD D	0,593	3,068	0,002	0,815	0,663	0,507	1,036	1,79	0,073	0,678	1,95	0,051

	Binario			Multivariante (significativas binario)			Multivariante (todas)			Multivariante (por grupos)		
	OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)		OR	IC (95,0%)	
RIESGO (GESEPOC) ALTO	3,248	1,555	6,783	2,157	0,705	6,603	3,503	0,765	16,027	1,874	0,767	4,578
FENOTIPO AGUDIZADOR	2,297	1,145	4,604	1,711	0,646	4,530	1,885	0,537	6,62	1,146	0,475	2,766
GOLD B	2,925	0,937	9,13				3,896	0,747	20,304	2,554	0,803	8,123
GOLD C	5,816	1,811	18,678	2,553	0,604	10,801	4,045	0,686	23,854	3,712	1,006	13,69
GOLD D	6,158	1,928	19,67	1,717	0,347	8,481	6,388	0,839	48,655	3,748	0,993	14,141

Lo mismo sucede en relación con la clasificación GOLD donde en el análisis bivariante se observaban probabilidades 6 veces superiores en los grupos C y D, y aunque en el análisis multivariante esta influencia desaparece la tendencia de los riesgos y los intervalos de confianza nos hace suponer que estas variables sí son un factor de riesgo para la depresión. Los resultados se muestran en la tabla 82.

Sensibilidad, especificidad, curvas ROC, valor predictivo positivo y negativo, cocientes de probabilidad positivo y negativo de los test GADS y HADS en la población objeto de estudio

A continuación, se exponen los resultados observados con los test GADS y HADS en la población incluida en el estudio. En la primera parte de este apartado se exponen los observados con el test GADS y posteriormente los observados con el test HADS.

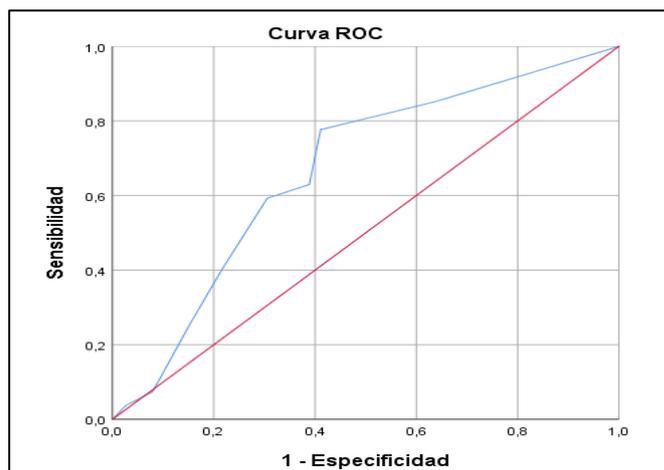
1.- Test GADS

1.1.- Test GADS escala de ansiedad

Se estudiaron el grupo de pacientes con diagnóstico previo de ansiedad (n=27) y sin diagnóstico previo (n=265). El punto de corte está establecido en 4 o más puntos. La tabla 79 recoge los valores observados en cada uno de los índices estadísticos. Se observa que el índice de Youden, o el mejor compromiso entre sensibilidad y especificidad, se establece en el punto de corte de 2,50 a 3,50. Con estos puntos el VP+ es muy bajo, en cambio el VP- es alto, por lo que mostraría más utilidad para descartar la sospecha de ansiedad que para confirmarla.

Tabla 83.- Índice de Youden, sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la escala de ansiedad del test GADS.

Positivo si es mayor o igual que ^a	Coordenadas de la curva							
	Índice de Youden	Sensibilidad	1-Especificidad	VP+(%)	VP-(%)	CP+	CP-	Validez (%)
-1,00		1,000	1,000					
0,50		0,852	0,638					
1,50		0,778	0,415					
2,50	0,37	0,778	0,411	16,15	96,30	1,89	0,38	60,62
3,50	0,24	0,630	0,389	14,17	94,19	1,62	0,61	61,30
4,00	0,24	0,629	0,388	14,17	94,19	1,62	0,61	61,30
4,50		0,593	0,306					
5,50		0,407	0,219					
6,50		0,259	0,155					
7,50		0,074	0,079					
8,50		0,037	0,026					
10,00		0,000	0,000					



Área bajo la curva				
Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
0,667	0,051	0,004	0,568	0,767

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Figura 47.- Curva ROC para el test GADS en la subescala de ansiedad.

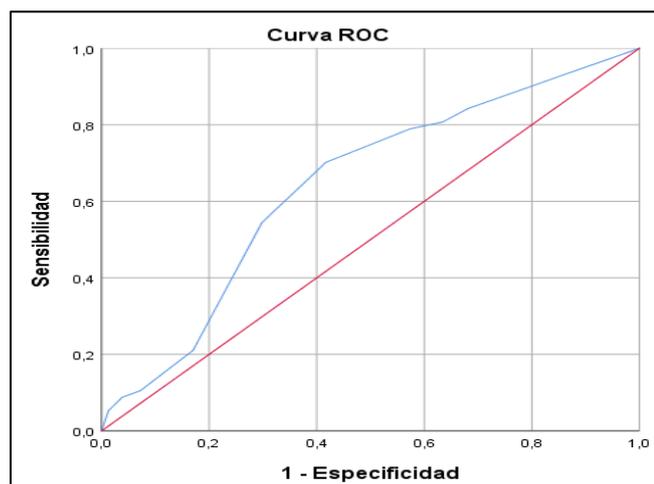
La figura 47 muestra la curva ROC correspondiente. El área bajo la curva fue de 0,667 (IC 95%: 0-568-0.767).

1.2.- Test GADS escala de depresión

Se estudiaron el grupo con (n=57) y sin (n=235) diagnóstico previo de depresión. El punto de corte está establecido en 2 o más puntos. La tabla 80 recoge los valores observados en cada uno de los índices estadísticos. Se observa que el índice de Youden, o el mejor compromiso entre sensibilidad y especificidad, se establece en el punto de corte de 2,50 a 3,50. Con estos puntos el VP+ es muy bajo, en cambio el VP- es alto, por lo que mostraría más utilidad para descartar la sospecha de depresión que para confirmarla.

Tabla 84.- Índice de Youden, sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la escala de depresión del test GADS.

Coordenadas de la curva								
Positivo si es mayor o igual que ^a	Índice de Youden	Sensibilidad	1-Especificidad	VP+(%)	VP-(%)	CP+	CP-	Validez(%)
-1,00		1,000	1,000					
0,50		0,842	0,681					
1,50		0,807	0,634					
2,00	0,17	0,807	0,637	23,59	88,66	1,27	0,53	45,21
2,50	0,22	0,789	0,574	25,00	89,29	1,37	0,49	49,66
3,50	0,28	0,702	0,417	28,99	88,96	1,68	0,51	60,62
4,50		0,544	0,298					
5,50		0,211	0,170					
6,50		0,105	0,072					
7,50		0,088	0,038					
8,50		0,053	0,013					
10,00		0,000	0,000					



Área bajo la curva				
Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
0,641	0,040	0,001	0,563	0,718

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Figura 48.- Curva ROC para el test GADS en la sub-escala de depresión.

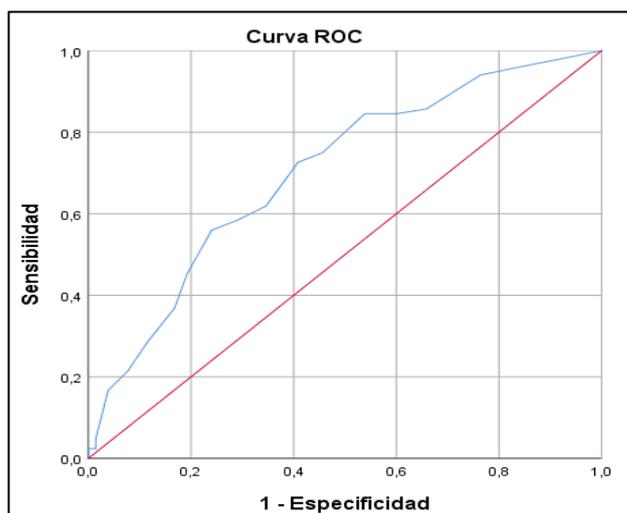
La figura 48 recoge la curva ROC correspondiente. El área bajo la curva fue de 0,641 (IC 95%: 0,563-0,718).

1.3.- Test GADS Global

Se estudiaron el grupo con diagnóstico previo de ansiedad y/o depresión (n=84) y sin diagnóstico previo (n=208). La tabla 81 recoge los valores observados en cada uno de los índices estadísticos. Se observa que el índice de Youden, o el mejor compromiso entre sensibilidad y especificidad, se establece en el punto de corte de 5,5 a 6,5.

Tabla 85.- Índice de Youden, sensibilidad, especificidad y valores predictivos del test GADS.

Coordenadas de la curva								
Positivo si es mayor o igual que ^a	Índice de Youden	Sensibilidad	1-Especificidad	VP+(%)	VP-(%)	CP+	CP-	Validez(%)
-1,00		1,000	1,000					
0,50		0,940	0,764					
1,50		0,857	0,659					
2,50		0,845	0,601					
3,50		0,845	0,538					
4,50		0,750	0,457					
5,50	0,32	0,726	0,409	41,78	84,25	1,78	0,46	63,01
6,50	0,27	0,619	0,346	41,94	80,95	1,79	0,58	64,38
7,50		0,583	0,288					
8,50		0,560	0,240					
9,50		0,452	0,192					
10,50		0,369	0,168					
11,50		0,286	0,115					
12,50		0,214	0,077					
13,50		0,167	0,038					
14,50		0,095	0,024					
15,50		0,048	0,014					
16,50		0,024	0,014					
17,50		0,024	0,000					
19,00		0,000	0,000					



Área bajo la curva				
Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
0,702	0,033	0,000	0,637	0,767

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Figura 49.- Curva ROC para el test GADS global.

La figura 49 recoge la curva ROC correspondiente. El área bajo la curva fue de 0,702 (IC 95%: 0,637-0,767).

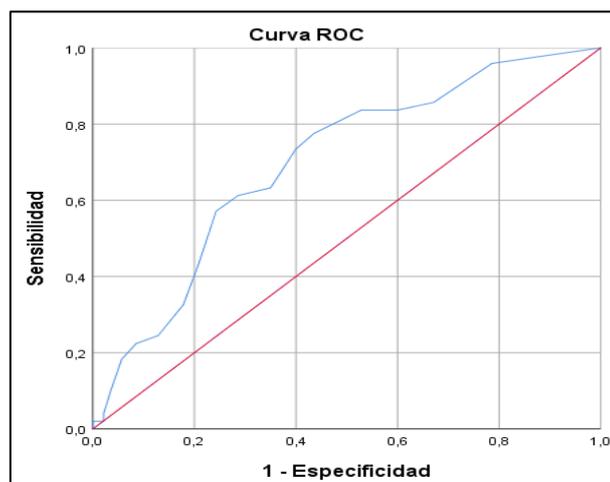
1.4.- Test GADS Global en pacientes con edad ≥ 65 años

Se estudiaron el grupo de pacientes con edad ≥ 65 años con (n=49) y sin (n=140) diagnóstico previo de ansiedad y/o depresión. La tabla 82 recoge los valores observados en cada uno de los índices estadísticos. Se observa que el índice de Youden, o el mejor compromiso entre sensibilidad y especificidad, se establece en el punto de corte de 7,5.

Tabla 86.- Índice de Youden, sensibilidad, especificidad y valores predictivos del test GADS en pacientes con edad ≥65 años.

Coordenadas de la curva								
Positivo si es mayor o igual que ^a	Índice de Youden	Sensibilidad	1-Especificidad	VP+(%)	VP-(%)	CP+	CP-	Validez(%)
-1,00		1,000	1,000					
0,50		0,959	0,786					
1,50		0,857	0,671					
2,50		0,837	0,600					
3,50		0,837	0,529					
4,50	0,34	0,776	0,436	38,38	87,78	1,78	0,40	61,90
5,50	0,33	0,735	0,400	39,13	86,60	1,84	0,44	63,49
6,00	0,31	0,612	0,298	42,86	83,19	2,05	0,55	67,76
6,50	0,28	0,633	0,350	38,75	83,49	1,81	0,57	64,55
7,50	0,33	0,612	0,286	42,86	84,03	2,14	0,54	68,78
8,50		0,571	0,243					
9,50		0,429	0,207					
10,00								
10,50		0,327	0,179					
11,50		0,245	0,129					
12,50		0,224	0,086					
13,50		0,184	0,057					
14,50		0,102	0,036					
15,50		0,041	0,021					
16,50		0,020	0,021					
17,50		0,020	0,000					
19,00		0,000	0,000					

La figura 50 recoge la curva ROC correspondiente. El área bajo la curva fue de 0,699 (IC 95%: 0,616-0,781).



Área bajo la curva				
Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
0,699	0,042	0,000	0,616	0,781

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Figura 50.- Curva ROC para el test GADS global en pacientes con edad ≥ 65 años.

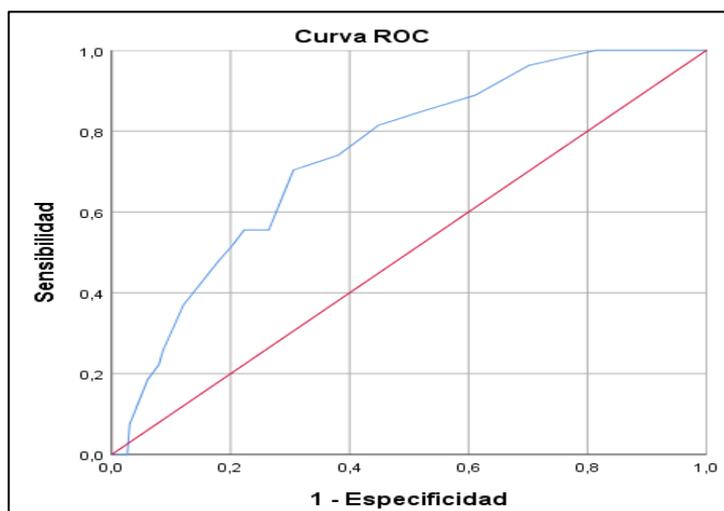
2.- Test HADS

2.1.-Test HADS escala de ansiedad

Se estudiaron el grupo de pacientes con diagnóstico previo de ansiedad (n=27) y sin diagnóstico previo (n=265). El punto de corte de casos posibles se ha establecido en 10 puntos. La tabla 83 recoge los valores observados en cada uno de los índices estadísticos. Se observa que el índice de Youden, o el mejor compromiso entre sensibilidad y especificidad, se establece en el punto de corte de 6,5. Con estos puntos el VP+ es muy bajo, en cambio el VP- es alto, por lo que mostraría más utilidad para descartar la sospecha de ansiedad que para confirmarla.

Tabla 87.- Índice de Youden, sensibilidad, especificidad y valores predictivos en la escala de ansiedad del test HADS.

Coordenadas de la curva								
Positivo si es mayor o igual que ^a	Índice de Youden	Sensibilidad	1-Especificidad	VP+(%)	VP-(%)	CP +	CP -	Validez(%)
-1,00		1,000	1,000					
0,50		1,000	0,815					
1,50		0,963	0,702					
2,50		0,889	0,611					
3,50		0,852	0,528					
4,50	0,37	0,815	0,449	15,60	96,69	1,81	0,34	57,53
5,50	0,36	0,741	0,381	16,53	95,91	1,94	0,42	63,01
6,50	0,40	0,704	0,306	19,00	95,83	2,30	0,43	69,52
7,50		0,556	0,264					
8,50		0,556	0,223					
9,50		0,519	0,204					
10,50		0,481	0,181					
10,00	0,31	0,518	0,203	20,59	94,20	2,54	0,60	77,05
11,50		0,370	0,121					
12,50		0,259	0,087					
13,50		0,222	0,079					
14,50		0,185	0,060					
15,50		0,074	0,030					
16,50		0,000	0,026					
17,50		0,000	0,004					
19,00		0,000	0,000					



Área bajo la curva				
Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
0,742	0,044	0,000	0,656	0,829

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Figura 51.- Curva ROC para el test HADS en la sub-escala de ansiedad.

La figura 51 recoge la curva ROC correspondiente. El área bajo la curva fue de 0,742 (IC 95%: 0,656-0,829).

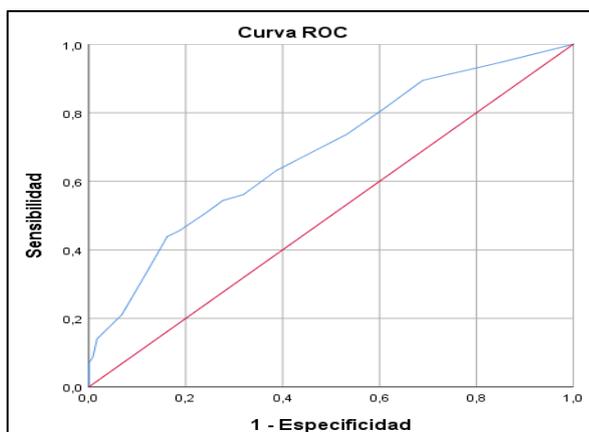
2.2.-Test HADS escala de depresión

Se estudiaron el grupo con (n=57) y sin (n=235) diagnóstico previo de depresión. El punto de corte se ha establecido en 10 puntos. La tabla 84 recoge los valores observados en cada uno de los índices estadísticos. Se observa que el índice de Youden, o el mejor compromiso entre sensibilidad y especificidad, se establece en el punto de corte de 6,5. Con estos puntos el VP+ es muy bajo, en cambio el VP- es alto, por lo que mostraría más utilidad para descartar la sospecha de depresión que para confirmarla.

Tabla 88.- Índice de Youden, sensibilidad, especificidad y valores predictivos en la escala de depresión del test HADS.

Coordenadas de la curva								
Positivo si es mayor o igual que ^a	Índice de Youden	Sensibilidad	1-Especificidad	VP+(%)	VP-(%)	CP +	CP -	Validez(%)
-1,00		1,000	1,000					
0,50		0,947	0,851					
1,50		0,895	0,689					
2,50		0,807	0,604					
3,50		0,737	0,532					
4,50	0,22	0,684	0,460	26,53	87,59	1,49	0,58	56,85
5,50	0,24	0,632	0,387	28,35	87,27	1,63	0,60	61,64
6,50	0,24	0,561	0,319	29,91	86,49	1,76	0,64	65,75
7,50		0,544	0,277					
8,50		0,509	0,243					
9,50		0,456	0,187					
10,00	0,27	0,456	0,187	37,14	86,04	2,44	0,67	74,32
10,50		0,439	0,162					
11,50		0,333	0,119					
12,50		0,211	0,068					
13,50		0,158	0,030					
14,50		0,140	0,017					
15,50		0,088	0,009					
16,50		0,070	0,000					
17,50		0,053	0,000					
19,00		0,035	0,000					

La figura 52 recoge la curva ROC correspondiente. El área bajo la curva fue de 0,682 (IC 95%: 0,604-0,761).



Área bajo la curva				
Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
0,682	0,040	0,000	0,604	0,761

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Figura 52.- Curva ROC para el test HADS en la sub-escala de depresión.

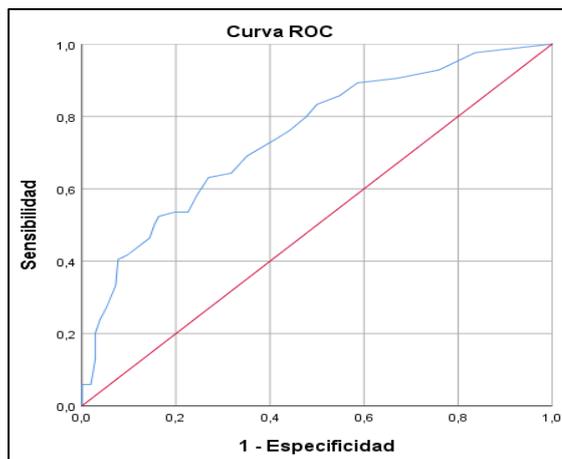
2.3.- Test HADS escala global

Se estudiaron el grupo con diagnóstico previo de ansiedad y/o depresión (n=84) y sin diagnóstico previo (n=208). La tabla 85 recoge los valores observados en cada uno de los índices estadísticos. Se observa que el índice de Youden, o el mejor compromiso entre sensibilidad y especificidad, se establece en el punto de corte de 12,5.

Tabla 89.- Índice de Youden, sensibilidad, especificidad y valores predictivos en el test HADS.

Positivo si es mayor o igual que ^a	Coordenadas de la curva							
	Índice de Youden	Sensibilidad	1-Especificidad	VP+(%)	VP-(%)	CP +	CP -	Validez(%)
-1,00		1,000	1,000					
0,50		0,988	0,918					
1,50		0,976	0,837					
2,50		0,929	0,760					
3,50		0,905	0,668					
4,50		0,893	0,587					
5,50		0,857	0,548					
6,50		0,833	0,500					
7,50		0,798	0,476					
8,50		0,762	0,442					
9,50	0,32	0,738	0,413	41,89	84,72	1,79	0,45	63,01
10,50	0,34	0,690	0,351	44,27	83,85	1,97	0,48	66,10
11,50	0,33	0,643	0,317	45,00	82,56	2,03	0,52	67,12
12,50	0,36	0,631	0,269	48,62	83,06	2,34	0,51	70,21
13,50		0,583	0,245					
14,50		0,536	0,226					
15,50		0,536	0,197					
16,50		0,524	0,163					
17,50		0,500	0,154					
18,50		0,464	0,144					
19,50		0,440	0,120					
20,50		0,417	0,096					
21,50		0,405	0,077					
22,50		0,333	0,072					
23,50		0,274	0,053					
24,50		0,238	0,038					
25,50		0,202	0,029					
26,50		0,131	0,029					
27,50		0,095	0,024					
28,50		0,060	0,019					
30,00		0,060	0,014					
31,50		0,060	0,000					
32,50		0,048	0,000					

La figura 53 recoge la curva ROC correspondiente. El área bajo la curva fue de 0,744 (IC 95%: 0,682-0,807).



Área bajo la curva				
Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
0,744	0,032	0,000	0,682	0,807

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Figura 53.- Curva ROC para el test HADS global.

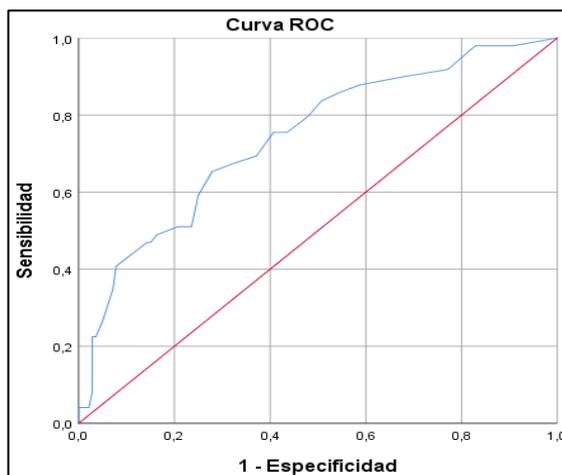
2.4.- Test HADS global en pacientes con edad ≥ 65 años

Se estudiaron el grupo de pacientes con edad ≥ 65 años con (n=49) y sin (n=140) diagnóstico previo de ansiedad y/o depresión. La tabla 82 recoge los valores observados en cada uno de los índices estadísticos. Se observa que el índice de Youden, o el mejor compromiso entre sensibilidad y especificidad, se establece en el punto de corte de 12,5.

Tabla 90.- Índice de Youden, sensibilidad, especificidad y valores predictivos en el test HADS en pacientes con edad ≥ 65 años.

Positivo si es mayor o igual que ^a	Índice de Youden	Coordenadas de la curva		VP+(%)	V-(%)	CP +	CP -	Validez(%)
		Sensibilidad	1-Especificidad					
-1,00		1,000	1,000					
0,50		0,980	0,907					
1,50		0,980	0,829					
2,50		0,918	0,771					
3,50		0,898	0,671					
4,50		0,878	0,586					
5,50		0,857	0,543					
6,50		0,837	0,507					
7,50		0,796	0,479					
8,50		0,755	0,436					
9,50	0,35	0,755	0,407	39,36	87,37	1,85	0,41	63,49
10,00	0,35	0,755	0,407	39,36	87,37	1,85	0,41	63,49
10,50	0,32	0,694	0,371	39,53	85,44	1,87	0,49	64,55
11,50	0,35	0,673	0,321	42,31	85,59	2,10	0,48	67,72
12,50	0,37	0,653	0,279	45,07	85,59	2,34	0,48	70,37
13,50		0,592	0,250					
14,50		0,510	0,236					
15,50		0,510	0,207					
16,50		0,490	0,164					
17,50		0,469	0,150					
18,50		0,469	0,143					
19,50		0,449	0,121					
20,50		0,429	0,100					
21,50		0,408	0,079					
22,50		0,347	0,071					
23,50		0,265	0,050					
24,50		0,224	0,036					
25,50		0,224	0,029					
26,50		0,143	0,029					
27,50		0,082	0,029					

La figura 54 recoge la curva ROC correspondiente. El área bajo la curva fue de 0,740 (IC 95%: 0,658-0,821).



Área bajo la curva				
Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
0,740	0,042	0,000	0,658	0,821

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Figura 54.- Curva ROC para el test HADS global en pacientes con edad \geq 65 años.



DISCUSIÓN

I.- POBLACIÓN INCLUIDA EN EL ESTUDIO

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una enfermedad muy prevalente que afecta entre el 9 y el 12% de los adultos mayores de 30 años en España⁴⁻⁵, con gran morbi-mortalidad y con un infradiagnóstico muy elevado⁵. En los últimos años además de la preocupación por el infradiagnóstico, se ha centrado el interés en otros aspectos como su reconocimiento como una enfermedad sistémica y la importancia de las agudizaciones y comorbilidad (conurrencia con otras patologías y complicaciones) en el curso evolutivo de la enfermedad.

Desde el punto de vista de las características demográficas, clínicas, funcionales y diagnósticas el grupo de pacientes incluido en este estudio se adapta tanto a las características poblacionales de los pacientes EPOC que son atendidos habitualmente en las consultas hospitalarias (con predominio de los casos moderados y graves) como a las tipologías de los pacientes incluidos en estudios similares tal y cómo se ha expuesto en el apartado de resultados. En cuando al posible perfil sociodemográfico y clínico de la muestra, predominan los hombres, exfumadores, con domicilio urbano, que viven acompañados, con disnea grado II o III (MRC), BODE ≤ 4 , con obstrucción moderada y grave, de riesgo alto y fenotipo agudizador (GesEPOC) y grados B, C y D de la clasificación GOLD, cómo se ha observado en estudios previos⁴⁻⁵.

Existen distintos test diseñados para valorar el impacto de la enfermedad en la calidad de vida de los pacientes con EPOC entre los que el destaca el CAT⁵⁹, utilizado para determinar el impacto de la enfermedad en la calidad de vida de los pacientes, y que es posiblemente el más utilizado, y el test Disnea-12⁶³ destinado a medir los componentes sensorial y emocional de la disnea. En este estudio hemos incluido ambos test.

El CAT que, por su sencillez, se ha implantado en los últimos años de forma generalizada en la clínica diaria, es un test fiable (intra e interobservador) y reproducible, habiendo sido validado y revisado sistemáticamente comparándolo con otras escalas también ampliamente validadas como el SGRQ (*St. George Respiratory Questionnaire*), utilizado para valorar la calidad de vida o el MRC (*Medical Research Council*)²² utilizado para determinar el grado de disnea.

Hemos escogido el test Disnea-12 al ser un cuestionario validado en castellano¹²⁶ tras haber sido aplicado y comparado con otros test en otros países⁶⁴. *A priori* nos pareció interesante para un estudio que relacionaba EPOC y trastornos mentales ya que incluía en un mismo test la calidad de vida percibida del paciente (puntuación sensorial) y cómo el paciente siente emocionalmente esta vivencia (puntuación afectiva).

En el CAT el valor medio observado en la población incluida en el presente estudio fue de $14,6 \pm 6,9$ similar al publicado por Marc Miravittles et al.¹⁵¹ que observan un valor medio de $14,4 \pm 8,6$ y muy próximo al observado por Raúl Galera et al.¹⁵² que encuentran puntuaciones de 16 ± 9 y de 11 ± 7 en pacientes EPOC con y sin hiperinsuflación dinámica, o los publicados por María Koreny et al.¹⁵³, que en un estudio para analizar los patrones de progresión de la actividad

física en pacientes con EPOC observa valores de 12.9 ± 7.6 . En nuestro estudio se observa como la puntuación en el CAT aumenta a medida que lo hace el grado de obstrucción de la vía aérea, aunque ya hemos señalado que las diferencias no alcanzan la significación estadística. Por tanto, en este sentido, el CAT muestra valores muy similares a los obtenidos con estudios previos, corroborando la fiabilidad del test.

En función de las puntuaciones observadas el 28,3% de los pacientes no refieren impacto en su calidad de vida, o este es muy bajo, mientras que el 71,6% acusan algún tipo de repercusión en su calidad de vida: 162 (55.3%) un impacto medio, 40 (13.6%) alto y 8 (2,73%) muy alto, es decir que de forma determinante y objetiva la EPOC tiene un impacto en la calidad de vida de los pacientes incluidos en el estudio.

En relación con el test Disnea-12 el estudio de validación del cuestionario realizado por Amado et al¹²⁶ con una población similar a la nuestra la puntuación media fue de $12,45 \pm 7,6$ puntos, obteniendo en su estudio una puntuación media de $7,49 \pm 4,31$ en la escala sensorial y $4,96 \pm 4,01$ en la emocional. En el presente estudio la puntuación media de toda la población estudiada fue de $9,3 \pm 7,6$ algo inferior. El 13,3% de los pacientes presentan una puntuación mayor de 18 considerada como punto de corte, siendo el valor medio de la puntuación en este grupo de pacientes de $23,6 \pm 3,8$. Al analizar el apartado sensorial el 20,8% de los pacientes tienen una puntuación superior a 9, considerada como punto de corte, con un valor medio de $12 \pm 1,9$ y en el apartado emocional el 10,5% puntúan más de 9 puntos, con un valor medio de $12,3 \pm 3,9$. En los pacientes incluidos en el estudio este test posiblemente haya sido menos sensible que el CAT y ello pueda deberse a la mayor dificultad en la cumplimentación del mismo por parte de pacientes con el perfil sociodemográfico de nuestra muestra.

Como ya se ha señalado en la introducción, no está clara la línea que separa las manifestaciones clínicas propias de la enfermedad de las producidas por las comorbilidades asociadas y el papel que pueden desempeñar estas últimas en la morbimortalidad de los pacientes diagnosticados de EPOC³⁸. Existen comorbilidades que suelen relacionarse más directamente con la mortalidad³⁸ como las enfermedades cardiovasculares y el cáncer de pulmón, y otras que están más relacionadas con el deterioro de la calidad de vida de los pacientes⁴¹.

No está claramente definida la existencia de una relación causal entre la EPOC y determinados trastornos mentales, habiéndose postulado diversas teorías que oscilan desde una mayor vulnerabilidad genética para estas enfermedades en este tipo de pacientes hasta el carácter reactivo, es decir la falta de adaptación de los pacientes a las limitaciones de su enfermedad respiratoria.

Las Guías de Práctica Clínica de la EPOC^{1,2} señalan la depresión y la ansiedad como comorbilidades importantes que se asocian con un peor curso evolutivo de la enfermedad, que se traduce en una pérdida de la calidad de vida, un incremento de las exacerbaciones graves e ingresos hospitalarios y un aumento de la mortalidad^{57,154}. Sin embargo, con frecuencia en la práctica clínica real estas comorbilidades en la salud mental de las personas con EPOC no son diagnosticadas ni tampoco tratadas¹⁵⁵, existiendo limitaciones al respecto

derivadas, entre otros motivos, de carecer de un instrumento que permita establecer un diagnóstico de certeza al margen de las Unidades de Salud Mental, por lo que se utilizan un número muy amplio de cuestionarios basados en síntomas, o bien datos registrados en las historias clínicas de los pacientes, aunque esta práctica es mucho más registrada en los estudios de investigación que en la clínica diaria en las consultas de Neumología o de Atención Primaria.

Por ello, en el presente estudio hemos pretendido comprobar, en primer lugar, la prevalencia de estas comorbilidades presumiblemente infradiagnosticadas como la propia EPOC. Por ello, hemos tratado de comprobar la utilidad de estos cuestionarios a la hora de su aplicación en el *screening* o cribaje de los trastornos mentales en los pacientes con EPOC estable que acude a este tipo de consultas.

Prevalencia de trastornos mentales en pacientes con EPOC

El diagnóstico de los trastornos mentales es clínico y se realiza por los profesionales sanitarios en las unidades de salud mental mediante una entrevista psiquiátrica estructurada. No obstante, existe una amplia batería de test e instrumentos que, utilizados por facultativos que no sean psiquiatras ni especialistas en salud mental, como neumólogos o médicos de atención primaria en este caso, pueden servir para realizar diagnósticos de presunción y derivar al paciente al facultativo especialista en salud mental para establecer el diagnóstico de certeza. Este tipo de test de cribado son muy diferentes entre sí y son válidos para el diagnóstico tanto de personas sanas, sin patología aparente, como en personas con diferentes tipos de enfermedades físicas, como por ejemplo el cáncer o la EPOC y por ello han sido utilizados en el presente estudio, cuyos datos han sido recogidos en consultas externas de neumología por facultativos de especialidades no relacionadas directamente con la salud mental.

Se ha observado que los trastornos mentales son más prevalentes en pacientes con EPOC que en la población general y más en mujeres que en hombres¹⁵⁶ y, para su detección en un grupo concreto de pacientes, existen diversos procedimientos siendo el registro de historias clínicas y cuestionarios específicos los más comúnmente utilizados.

El registro de historias clínicas, especialmente cuando están informatizadas, permite conocer diagnósticos de certeza previamente establecidos y es un procedimiento utilizado en algunos de los estudios consultados en la revisión bibliográfica pertinente para nuestro planteamiento. En nuestro caso, este procedimiento permitió observar que 84 pacientes (28,66%) presentaban un diagnóstico clínico previo de trastorno mental, establecido por la Unidad de Salud Mental correspondiente, porcentaje ligeramente inferior a los señalados por González-Gutiérrez et al.¹³³ que, utilizando también el registro de historias clínicas en una población española de características similares, detectaron mediante este método una prevalencia del 36% y, lo que es muy importante, que en el 76% de los casos se desconocía dicho diagnóstico por parte de los médicos responsables del seguimiento de la EPOC. Por tanto, más de tres

cuartas partes de los neumólogos que seguían a los pacientes con EPOC no conocían si presentaban un trastorno mental diagnosticado previamente.

No obstante, cabe señalar que utilizando exclusivamente este procedimiento se infravalora el porcentaje de pacientes que pueden padecer un trastorno mental.

En nuestro caso, por razones asistenciales, no ha sido posible recuperar a *posteriori* la información de los casos remitidos a las correspondientes unidades de salud mental de todos aquellos pacientes cuyos resultados con los test aplicados sugerían la posibilidad de padecer un trastorno mental, lo que hubiera permitido disponer de un *gold standard* con el que comparar los casos en los que se estableció el diagnóstico de sospecha. Por este motivo en el estudio se utilizó como tal el grupo de pacientes con diagnóstico previo.

Ya hemos señalado las dificultades que presenta deslindar la ansiedad de la depresión en un porcentaje muy elevado de pacientes, que incluso puede tener ambos procesos comórbidos, motivo por el que se creyó interesante en el presente estudio agrupar a todos ellos en este apartado. En todo caso la prevalencia de ansiedad fue inferior a la prevalencia de depresión con cualquiera de los dos test utilizados. A continuación, se exponen por separado los resultados observados después de realizar la distinción en los pacientes individualizando los dos diagnósticos.

Prevalencia de ansiedad en pacientes con EPOC

Como ya se ha señalado la ansiedad es una comorbilidad psiquiátrica frecuente en pacientes con EPOC¹³¹. También aquí se observan las mismas dificultades para el diagnóstico siendo el establecido en las Unidades de Salud Mental el gold estándar y los diferentes test un método de cribado para establecer un diagnóstico de sospecha desde equipos de atención primaria y especialidades no relacionadas directamente con la salud mental, como es el caso de la neumología.

Los rangos de prevalencia de ansiedad publicados en pacientes con EPOC oscilan entre 13% y el 96%, aunque Kühl et al.¹⁵⁷ encuentran únicamente un 5,6%. El estudio de González-Gutiérrez et al.¹³³ encuentra una prevalencia de ansiedad del 26,5% (el 7,6% presentaban un trastorno mixto de ansiedad y depresión), Xiao T et al.¹⁵⁸ del 8,1%: 2,2% en hombres y 12,8% en mujeres, con una probabilidad seis veces superior de padecer un trastorno de ansiedad en el caso de las mujeres respecto a los hombres.

En los resultados del EPISCAN II¹⁵⁹, un estudio poblacional y que, por tanto, no se realizó en el ámbito de la atención sanitaria en las consultas de neumología, pero que utilizó también el test HADS, no encuentran diferencias en la prevalencia de la ansiedad entre los pacientes diagnosticados de EPOC y el grupo considerado control, ni en los considerados como posibles (16,7% versus 15,2% respectivamente) ni tampoco en los considerados probables casos (10,7% versus 11,3% respectivamente). No obstante, la prevalencia global observada en el grupo EPOC fue del 27,4%.

En la presente muestra se hallan 27 pacientes (9.2%) con un diagnóstico previo establecido de ansiedad. Estas cifras son superiores a las de Kühl et al.¹⁵⁷ que valida sus resultados mediante la valoración de un psicólogo clínico y similares o inferiores a los de Xiao T et al.¹⁵⁸ o el estudio EPISCAN II¹⁵⁹ que utilizaron el test HADS para definir sus casos de depresión y/o ansiedad.

La prevalencia estimada de ansiedad observada en el presente estudio al emplear el test GADS fue del 41,2% y con el test HADS del 28,9%. El valor medio de la escala GADS en su apartado de ansiedad en la totalidad de los pacientes fue de 2.8 ± 2.9 y el número de pacientes que superaron el punto de corte de cuatro o más puntos fue de 121 (41,2% de la muestra). Con el test HADS el valor medio en la escala de ansiedad es de 5.45 ± 4.8 con un total de 85 pacientes (28,9%) con un resultado igual o superior a ocho puntos, es decir casos probables de ansiedad. Igual que sucede con el estudio de la depresión el test GADS estima porcentajes más elevados de posibles diagnósticos de ansiedad que el HADS. Estos valores son similares a los observados por Gutiérrez et al.¹³³. En cambio, Yohannes et al.¹⁶⁰ y Kühl et al.¹⁵⁷ obtuvieron porcentajes de ansiedad inferiores a los observados en este estudio. Todas estas divergencias probablemente son debidas a la utilización de distintos métodos de valoración.

También, al igual que sucede en el apartado de depresión, el test GADS detecta un mayor número de casos posibles (41,3% vs 28,9%) que el HADS test, probablemente porque sus puntos de corte sean más sensibles que los del HADS.

En resumen, la prevalencia de ansiedad en pacientes EPOC en el presente estudio fue superior a la de la población general¹⁰⁴ (9,2% de nuestra muestra frente a 6,7%) en base a los pacientes con un diagnóstico previo ya establecido. Atendiendo a los resultados de los test GADS y HADS el número de posibles casos de ansiedad se eleva hasta el 28,9 y el 41,2% respectivamente, superiores a los hallados en otros estudios como ya se ha comentado.

Correlación entre los test GADS y HADS y el diagnóstico previo de ansiedad.

Con la sub-escala de ansiedad del test GADS se estableció el diagnóstico de sospecha en 121 pacientes, un 41.3% de los incluidos en el estudio mientras que en los pacientes con diagnóstico previo este porcentaje se elevó hasta el 62.9%. Con la sub-escala de ansiedad del test HADS se estableció el diagnóstico de ansiedad en el 28.9% de la muestra global y en el 55.5% de los pacientes con diagnóstico previamente establecido.

Por tanto, al analizar los resultados de los test GADS y HADS en la muestra de pacientes con diagnóstico previo de ansiedad se obtuvieron diferencias significativas ($p=0.000$) en las puntuaciones de ambos respecto a los pacientes sin diagnóstico previo. La puntuación en el GADS y HADS test en los pacientes con ansiedad previamente diagnosticada fue de 2.14 y 4,9 puntos más elevados respecto de la muestra global. Así pues, utilizar los dos test aumenta la

sensibilidad y la capacidad de detección del trastorno de ansiedad en personas con EPOC.

Prevalencia de depresión en pacientes con EPOC

La depresión es uno de los trastornos mentales más prevalentes en pacientes con EPOC. Laurin et al.¹⁵⁶ encontraron un 17% de casos de depresión en su muestra basándose en un cribado mediante entrevista estructurada por facultativos especialistas en Psiquiatría. El juicio clínico de un psiquiatra siempre facilita el diagnóstico definitivo de depresión y supuestamente mostrará mayor especificidad que cualquiera de los test empleados, pero existe una limitación evidente determinada por la dificultad de que las Unidades de Salud Mental ambulatorias puedan absorber el volumen de pacientes diagnosticados de EPOC y que pudieran padecer depresión.

Por ello, para la realización de estudios clínicos destinados a conocer la prevalencia de depresión en pacientes con EPOC se utilizan, generalmente, diferentes test y escalas validados para tal fin. La prevalencia detectada mediante los cuestionarios diagnósticos es muy variada. Uno de los más utilizados es el HADS. González-Gutiérrez et al.¹³³ utilizando este test encuentran que del 36% de pacientes con EPOC que padecen comorbilidad psiquiátrica el 9,8% tiene depresión aislada y el 7,3% un trastorno mixto de ansiedad y depresión. Otros autores encuentran diferentes porcentajes: Kühl et al.¹⁵⁷ el 25%, porcentaje inferior al 47% observado por Yohannes et al.¹⁶⁰ o el 17% de Laurin et al.¹⁵⁶. En estos dos últimos estudios el porcentaje de mujeres (50%) fue muy elevado respecto a otros estudios, sobrevalorando posiblemente la representación de las mismas en la población con EPOC. En este estudio el porcentaje de mujeres fue del 21,8%. Esta sobre-representación de mujeres es un aspecto que quizás pueda explicar mejor la más elevada prevalencia de ansiedad y depresión que encuentran los citados autores ya que está bien documentado que ambos trastornos mentales son más prevalentes en las mujeres. Laurin et al.¹⁵⁶ encuentran en pacientes con EPOC en fase estable una prevalencia superior de trastornos mentales en mujeres, tanto de ansiedad (56% vs 35%) como de depresión (18% vs 7%).

El estudio EPISCAN II¹⁵⁹, ya citado, que utilizó también el test HADS, tampoco encuentra diferencias en la prevalencia de la depresión entre los pacientes diagnosticados de EPOC y el grupo considerado control, ni en los considerados como posibles (10,1% versus 7,3% respectivamente) ni tampoco en los considerados probables (4,4% versus 3,4% respectivamente). La prevalencia global observada en el grupo EPOC sería del 7,8%. Posiblemente esta prevalencia tan baja se deba a que el diseño del estudio, de carácter poblacional, pretendía detectar personas que pudieran tener una EPOC y no estuvieran diagnosticadas, lo que significa que se trataría fundamentalmente de EPOC leves, muy diferentes a los pacientes que acuden a las consultas de neumología de cualquier nivel asistencial, que presentan estadios más avanzados de la enfermedad y por ello presentan también mayor número de comorbilidades.

No sólo existen diferencias en la prevalencia global de trastornos mentales publicadas por distintos autores, también difieren las prevalencias de ansiedad o depresión. Yohannes et al.¹⁶⁰ observan mayor prevalencia de depresión que de ansiedad, al igual que Miravittles et al.¹⁶¹ que señalan un 9,8% de pacientes con depresión, mientras que Kuhl et al.¹⁵⁷ González-Gutiérrez et al.¹³³ y Laurin et al.¹⁵⁶ encuentran prevalencias similares de ambos trastornos mentales. Estas divergencias pueden explicarse por las diferencias en las muestras de los pacientes estudiados y por los diferentes instrumentos utilizados para la detección: la Escala breve de valoración de la depresión con tarjetas (BASDEC), la Escala global de ánimo (GMS) por Yohannes et al.¹⁶⁰ y el Listado de comprobación de síntomas - 90 (SCL-90R) por Kuhl¹⁵⁷ respectivamente.

En la muestra de este estudio 57 pacientes (19,45%) presentaban un diagnóstico ya establecido de depresión. Son cifras muy similares a las de Laurin et al.¹⁵⁶ (que realizaron su análisis basándose en entrevistas clínicas realizadas por facultativos especialistas en psiquiatría) e inferiores a las obtenidas mediante el cribado mediante los test ya citados anteriormente.

La prevalencia de depresión observada en el estudio utilizando el test GADS fue del 66,8% y con el test HADS del 32,7% mostrando gran variabilidad. Estos resultados muestran prevalencias similares a las establecidas por distintos autores, con horquillas muy amplias y muestran también como en un mismo grupo de pacientes los resultados varían en función del test utilizado, lo que constituye una limitación evidente a la hora de interpretar los resultados. Como hemos señalado anteriormente resulta muy difícil comparar resultados entre los distintos estudios debido a que los grupos de pacientes no son homogéneos y a que los diferentes estudios utilizan diferentes test para detectar la ansiedad o depresión, pero se puede observar que dentro de una misma población los resultados de dos test distintos son también diferentes.

En un estudio reciente llevado a cabo en 2018 en Shanghai, Xiao T et al.¹⁵⁸ encontraron una prevalencia de depresión del 13,1% utilizando como método el test HADS. En nuestra muestra esa cifra utilizando el mismo test fue de un 32,76% con los mismos puntos de corte que el estudio de Xiao T et al. Una posible explicación de la mayor prevalencia observada en este estudio es la mayor edad media de la muestra (68 años frente a 61,5 años del estudio de Xiao et al.).

En sentido contrario Bratas Ola et al.¹⁶² comparan la efectividad de dos cuestionarios (HADS y General Health Questionnaire-20) en pacientes con diagnóstico de EPOC y no encuentra diferencias significativas entre ambos test en la detección de casos de trastorno mental, aspecto que como ya hemos señalado no sucede en el presente estudio. Estudios similares comparando distintos tipos de cuestionarios se encuentran ampliamente representados en la bibliografía médica consultada. La disparidad de cuestionarios utilizados dificulta de forma extrema la comparación de resultados y por tanto conocer la prevalencia real, aunque en todo caso sí permite afirmar que se trata de prevalencias relativamente elevadas.

En el test HADS un 23,76% de los pacientes obtuvieron una puntuación igual o superior a 8 puntos siendo el valor medio de 8.61 ± 0.5 para dicho grupo. Dentro de ese grupo 70 pacientes (23,9%) obtuvieron un resultado ≥ 10 que corresponde a casos con sospecha fundada de depresión.

Para cerrar este aspecto referido a las distintas prevalencias interesa volver a remarcar que la gran variabilidad demográfica entre las distintas muestras analizadas incluyendo la presente, así como la variabilidad de test diagnósticos utilizados pueden explicar resultados tan dispares como los que se observan en la bibliografía médica consultada y como los que nosotros mismos hemos encontrado.

En cualquier caso, la prevalencia de depresión observada mediante los test utilizados fue muy superior a la prevalencia en la población general. Según estudios citados anteriormente, la prevalencia de depresión en la población general española es de alrededor del 9% frente a al 19% (más del doble) en base al diagnóstico clínico de depresión ya establecido que se observa en esta muestra, y el 66,9% y 23,76% de posible prevalencia según los test GADS y HADS. Por tanto, las personas con diagnóstico de EPOC podrían presentar una prevalencia mayor de depresión respecto a la población general, según los resultados observados.

Correlación entre los test GADS y HADS y el diagnóstico previo de depresión.

Como ya se ha señalado en el apartado dedicado al análisis y discusión de la ansiedad, debido a la variabilidad observada con distintos cuestionarios nos planteamos comparar las diferencias de puntuación observadas con cada uno de los test utilizados. Para ello comparamos las puntuaciones obtenidas por los pacientes durante el estudio con las obtenidas en diagnósticos clínicos establecidos previamente.

Utilizando la sub-escala del GADS el 80,7% de los pacientes con diagnóstico previo de depresión obtuvieron un resultado ≥ 2 en el apartado de depresión (frente al 66,9% de la muestra global) y utilizando la sub-escala del HADS un 54,3% de dicho grupo obtuvo un resultado ≥ 8 en el apartado de depresión frente a 23,76% del conjunto de pacientes estudiados. Es decir que ambos test mostraban puntuaciones significativamente más altas en los pacientes con diagnóstico establecido de depresión.

Tanto con el test GADS de Goldberg como con el HADS se observaron diferencias significativas ($p=0.000$) entre los pacientes diagnosticados previamente de depresión y los pacientes sin diagnóstico psiquiátrico previo. La puntuación media de los pacientes previamente diagnosticados es de 1,5 puntos más alta en el test GADS y de 3,8 puntos más en el HADS. Estos resultados permiten observar la mayor precisión y sensibilidad de los test empleados en la muestra de pacientes con trastorno depresivo ya diagnosticado, pudiendo deducir la utilidad de ambas herramientas a la hora de detectar posibles casos de depresión en los pacientes EPOC.

II.- ANÁLISIS DE LOS PACIENTES PREVIAMENTE DIAGNOSTICADOS POR UNA UNIDAD DE SALUD MENTAL

Un total de 84 pacientes presentaban un diagnóstico previo establecido por una Unidad de Salud Mental. De ellos 27 presentaban diagnóstico establecido de ansiedad y 57 de depresión. Ya hemos señalado que consideramos a estos pacientes como un grupo control para observar la puntuación que alcanzaban y poder compararla con el grupo sin patología previa diagnosticada.

Las puntuaciones medias en los test GADS y HADS de estos pacientes se recogen en el apartado de resultados y fueron superiores a los puntos de corte establecidos para ambos test en las correspondientes subescalas de ansiedad y depresión, demostrando ser útiles para confirmar el diagnóstico en el caso de la ansiedad en el 62,9% y 55,5% respectivamente y en el caso de la depresión en el 80,7% y 54,3% respectivamente.

Este análisis se realizó para demostrar la utilidad de dichos test para confirmar los casos previamente establecidos, no obstante, este análisis presenta algunos problemas que limitan los resultados obtenidos ya que, dentro de los pacientes previamente diagnosticados y tratados hay que presuponer que una parte importante de ellos se encontraban en situación estable en el momento del estudio en base a los tratamientos instaurados por lo que este análisis presenta serias limitaciones y no es válido para obtener conclusiones por sí mismo. Por tanto, sus resultados únicamente resultan de utilidad como referencia de comparación con los pacientes sin diagnóstico previo y en algunas cuestiones concretas.

Por otra parte, los resultados ponen de manifiesto que un número elevado de pacientes que, supuestamente estaban en tratamiento para su trastorno mental, continuaban puntuando valores altos en dichos test, lo que podría significar que estando bien diagnosticados no estaban bien controlados o presentaban sintomatología residual, algo también frecuente en este tipo de trastorno, aún a pesar del tratamiento. Este aspecto escapa del análisis de los pacientes ya que no se recogieron datos referidos al tratamiento.

Se realizó también un análisis comparativo de las puntuaciones obtenidas con ambas escalas entre los pacientes sin y con diagnóstico previo de trastorno mental, ansiedad o depresión, observándose siempre puntuaciones más altas y con diferencias significativas entre ambos grupos.

En el estudio de la ansiedad con el test GADS las puntuaciones en el grupo sin y con diagnóstico previo fueron de $2,26 \pm 2,73$ y $4,40 \pm 2,69$ respectivamente y con el test HADS de $4,40 \pm 4,18$ y $9,18 \pm 4,66$ respectivamente siendo altamente significativas las diferencias con ambos test ($p=0,000$).

En el estudio de la depresión con el test GADS las puntuaciones en el grupo sin y con diagnóstico previo fueron de $2,68 \pm 2,49$ y $4,14 \pm 2,42$ respectivamente y con el test HADS de $4,59 \pm 4,28$ y $8,38 \pm 5,56$ respectivamente siendo también la significación estadística de $p=0,000$ con ambos test.

En resumen, los pacientes del presente estudio con un trastorno mental ya diagnosticado previamente obtuvieron puntuaciones de casi el doble en los instrumentos utilizados. Esto concuerda con el hecho de que estos pacientes deben obtener resultados mayores respecto a una muestra global.

Resultados y significación estadística similar se observa con las puntuaciones globales de ambos test.

Como ya hemos señalado quizás resulta sorprendente que los pacientes con trastorno mental ya diagnosticado, aun estando diagnosticados y bajo tratamiento, continúen obteniendo una puntuación alta en los test. Al margen de que un paciente con depresión, en una fase estable de la enfermedad siga percibiendo síntomas, es importante señalar que esto también puede significar la necesidad de una mejor comunicación entre los Servicios de Neumología y las Unidades de Salud Mental para un abordaje conjunto o paralelo de estos pacientes y que las revisiones en las consultas de Neumología constituyen una oportunidad para detectar estos casos y remitirlos a las Unidades de Salud Mental para retomar un abordaje específico e independiente respecto al tratamiento de la EPOC, que redundará a su vez no solo en un mejor control del trastorno mental sino también de la propia EPOC.

III.- VARIABLES ASOCIADAS AL DESARROLLO DE TRASTORNOS MENTALES

En este apartado se discuten las variables que puedan influir en el desarrollo de una enfermedad mental, de ansiedad o de depresión, en los pacientes con EPOC, comparando con los resultados observados con la bibliografía.

En el primer apartado que corresponde a los pacientes con algún trastorno mental (en el que hemos incluido la suma de los pacientes con diagnóstico previo de ansiedad o depresión) de forma similar a la mayoría de las publicaciones recogidas en la bibliografía, que tampoco realizan esta separación y, cuando se refieren a trastornos mentales engloban ansiedad, depresión, o a la suma de estos dos procesos además de otros trastornos mentales como esquizofrenia, por ejemplo. En nuestro caso bajo en este epígrafe se incluyen únicamente la suma de pacientes con ansiedad y/o depresión, excluyéndose del estudio cualquier otro tipo de patología psiquiátrica como los trastornos psicóticos u otro tipo de trastornos mentales graves. Por este motivo, las referencias bibliográficas han sido incluidas mayoritariamente en este primer apartado y en menor medida en los apartados de ansiedad o depresión para evitar ser reiterativos. En todo caso el proceso de discusión de resultados sigue el mismo orden en los tres apartados en los que se ha agrupado la patología psiquiátrica.

Variables asociadas al desarrollo de una enfermedad mental

Al realizar el análisis de los resultados de la muestra se estudió la influencia de las variables personales y clínicas recogidas en el estudio en la probabilidad o

en la asociación respecto a la presentación de un trastorno mental (ansiedad y/o depresión). Para ello inicialmente se realizó un análisis bivariante y posteriormente un multivariante comparando el grupo de pacientes sin un diagnóstico previo (n=208) con los diagnosticados de algún trastorno mental (n=84).

1.- Variables poblacionales

Dentro de este grupo se estudiaron edad, género, domicilio urbano o rural, vivir solo o acompañado, peso e IMC (Índice de masa corporal). No se incluyeron otras variables como el nivel de estudios, el nivel socioeconómico, la profesión o disponer de ayuda domiciliaria que pudieran actuar como variables de confusión en nuestro estudio. El análisis bivariante muestra que ser mujer, vivir solo y tener menos peso se asocian con la presentación de un trastorno mental en las personas con EPOC. En el análisis multivariante el peso pierde significación estadística.

Al analizar globalmente la edad no se observó influencia alguna de esta variable en la posibilidad de padecer un trastorno mental. Otros autores tampoco encuentran asociación alguna con la edad excepto Gutiérrez et al¹³³, que encuentran mayor incidencia en los pacientes más jóvenes.

La bibliografía recoge la importancia del género en la prevalencia de ciertos trastornos mentales. Un metaanálisis de Salk et al¹⁶³, publicado en el año 2017, midió la magnitud del efecto de género en el desarrollo de depresión en población general calculando un OR=1.94, es decir que las mujeres tienen el doble de posibilidades que los hombres para desarrollar una depresión.

En un estudio reciente realizado en población española diagnosticada de EPOC en un Servicio de Neumología, Mayoral et al.¹⁶⁴ encuentran que el 25,5% de las mujeres diagnosticadas de EPOC incluidas en su estudio presentaban antecedentes de depresión y el 43,1% de ansiedad. En ambos casos, la prevalencia de pacientes con depresión y/o ansiedad fue significativamente superior en los pacientes con enfermedad más grave.

Estos resultados son concordantes, y tanto el análisis bivariante como el multivariante, muestran que las mujeres tienen una probabilidad superior de 2,7 y 2,5 veces respectivamente, de presentar un trastorno mental afectivo, aunque no existe mucha bibliografía específica al respecto. Los resultados del estudio y los de Mayoral concuerdan con los más frecuentemente referidos en la bibliografía médica para población "sana" que señalan una prevalencia de depresión en mujeres entre 1,5 y 2,5 veces superior, tal y como se ha comentado y referenciado previamente en la introducción^{67,73,74} de este trabajo. Es decir que padecer EPOC no modifica de forma significativa la distribución en función del género.

Por tanto, la presencia de EPOC no modifica la preponderancia de género femenino en el trastorno mental común (ansiedad y depresión). Por ello, se puede considerar el género un factor asociado independiente para desarrollo de

trastorno mental en los pacientes con EPOC según los resultados del presente estudio.

Vivir solo está referido en la bibliografía como una variable que aumenta moderadamente la posibilidad de padecer una depresión en la población general. Sin embargo, un metaanálisis del año 2018 mostró que el hecho de vivir solo tenía únicamente un efecto moderado en el desarrollo de trastornos mentales y depresión¹⁶⁵.

Llama la atención que el hecho de vivir sólo o acompañado sea un factor escasamente estudiado en trabajos similares al nuestro llevados a cabo en pacientes con EPOC. En el estudio de Kuhl et al.¹⁵⁷ sólo el 5% de los pacientes vivían solos; en nuestro estudio el porcentaje fue del 19,5%. En la presente muestra existe por tanto un importante número de pacientes que viven solos. La OR observada en el análisis binario indica que los pacientes que viven solos tienen 3 veces más riesgo de presentar un trastorno mental que los que viven acompañados, riesgo que se mantiene en el análisis multivariante (OR: 2,9), por tanto, la soledad se revela como un factor independiente que se asocia a la ansiedad y/o la depresión en los pacientes con EPOC.

En los pacientes estudiados se observa que tanto en el análisis bivariante como en el multivariante un peso menor se asocia con el diagnóstico de depresión: por cada kg menos de peso el riesgo aumenta un punto, aunque la influencia es más débil que en las otras variables poblacionales y podría ser consecuencia del tamaño de la muestra dado que, además, pierde significación estadística en el multivariante.

Sin embargo, existe un gran número de estudios que relacionan el exceso de peso y la depresión en población general. Luppino et al.¹⁶⁶ señalan en su estudio que el riesgo de desarrollar depresión se encontraba incrementado en un 55% (OR 1.55 $p > 0.05$) en las personas con obesidad. En otro sentido en Pub Med, utilizando los términos *depression and undernutrition*, se recoge un número muy amplio de publicaciones (3307) que relacionan la carencia de Vitamina D, magnesio, zinc y otros nutrientes y su posible relación con el desarrollo de trastorno mental¹⁶⁷. En todo caso, peso más bajo y desnutrición no siempre se encuentran asociados y tampoco hemos encontrado referencias relativas al peso en pacientes con EPOC, no obstante, es posible que los resultados observados en nuestro estudio estén relacionados con el hecho de que un gran número de pacientes presentan bajo peso al corresponder al fenotipo de enfisema, que destaca por el bajo peso de los pacientes. Por lo tanto, esta peculiaridad de la muestra, puede contrarrestar la influencia del sobrepeso, como podíamos esperar en concordancia con la bibliografía revisada: aumento de la prevalencia de trastorno mental.

2.- Consumo de tabaco

La prevalencia del consumo de tabaco entre personas con trastornos mentales es más elevada que en la población general. Los trastornos mentales se han asociado con mayor consumo de tabaco.

Existe una relación directa y suficientemente documentada entre el consumo de tabaco y diferentes patologías psiquiátricas, siendo los trastornos psicóticos, los afectivos y de ansiedad y el consumo de otras sustancias psicoactivas en las que se ha demostrado mayor consumo de tabaco. La probabilidad de que una persona que padezca un trastorno mental fume es aproximadamente el doble de la de un no fumador¹⁶⁸. Queda por estudiar de forma más específica la asociación a trastornos concretos, ya que como señalan Rojas et al.¹⁶⁹ se esperaría una asociación mayor con trastornos depresivos por el efecto estimulante de la nicotina.

A pesar de lo comentado, el resultado de una revisión sistemática de *Fluharty et al.*¹⁷⁰ concluye que se considera inconsistente la relación entre el consumo de tabaco y la probabilidad de padecer ansiedad y/o depresión.

El tabaco es también el principal factor de riesgo para desarrollar una EPOC. En nuestro estudio la totalidad de los pacientes fumaba o había sido fumador. Esta variable por tanto carece ya de valor en los resultados puesto que es universal y la presentan todos los individuos de la muestra.

Se pudo observar un incremento significativo del riesgo de desarrollo de trastorno mental en función de continuar como fumador activo y del número de cigarrillos consumidos, con una OR de 1,8, aunque esta relación desaparece en el análisis multivariante. No se encontró relación entre el consumo de tabaco previo del paciente (IPA) y la presencia de trastorno mental ni tampoco el resto de las variables relacionadas con el consumo de tabaco demostraron alguna influencia en la posibilidad de desarrollar un trastorno mental.

3.- Variables clínicas

Al estudiar las variables relacionadas con la clínica de EPOC se observan influencias de asociación positiva con el CAT (calidad de vida), el índice BODEX (Body mass index, Obstruction, Dyspnea, Exercise) y el número de exacerbaciones, indicadores que traducen mayor gravedad de la EPOC.

3.1.- CAT, BODEx y exacerbaciones

El incremento de la puntuación en el CAT y en el BODEX muestra un aumento del 7,3% en el riesgo de presentar trastorno mental. En un estudio de Miravittles et al.¹⁶¹ se encontró una asociación entre la puntuación del CAT, número de exacerbaciones, BODEX y la presencia de depresión en pacientes EPOC. En nuestro estudio el análisis bivariante mostró los mismos resultados con OR de 1,1, 1,2 y 1,2 respectivamente, que en el multivariante no se mantienen por lo que esta influencia conjunta de estas variables es débil.

Las exacerbaciones influyen en el curso evolutivo de la EPOC. Estamos acostumbrados a una visión física y organicista de las causas de las agudizaciones en los pacientes con EPOC, incluyendo entre los agentes desencadenantes las infecciones respiratorias, el tabaco y factores medioambientales. Sin embargo, los factores psicológicos^{171,172} pueden contribuir también directa o indirectamente al desarrollo de agudizaciones. Por

otra parte, y en sentido inverso, las exacerbaciones y los ingresos hospitalarios tienen una fuerte influencia sobre el estado de ánimo de estos pacientes. Las enfermedades mentales pueden presentar una asociación de carácter bidireccional y contribuir en el desarrollo de las agudizaciones o estar influidas por las mismas. De hecho, la depresión aumenta significativamente tras padecer una agudización o ingreso hospitalario¹⁷³, en este caso probablemente se tratará de cuadros depresivos de tipo adaptativo, secundarios al propio agravamiento de la EPOC

3.2.- Función pulmonar

En relación a la gravedad de la función pulmonar determinada mediante espirometría en los pacientes EPOC, se observó una correlación positiva en los pacientes con obstrucción muy grave (FEV1 <30%). En este grupo de pacientes la posibilidad de presentar un trastorno mental (ansiedad y/o depresión) es casi 4 veces superior (OR 3,923) al resto de pacientes menos graves, pero esta significación se pierde en el análisis multivariante.

Los pacientes con obstrucción grave pueden mostrar asociados otros factores en nuestra muestra que no se relacionan con la presencia de un trastorno mental, respecto a los otros pacientes clasificados según su grado de obstrucción.

Aunque no lo hemos analizado estadísticamente de forma concreta, los pacientes con obstrucción grave podrían no vivir solos por ser más dependientes o ser mayoritariamente hombres por sus factores de riesgo para el desarrollo de EPOC, lo cual no se asocia con la mayor prevalencia de trastornos mentales. Existen diversos estudios epidemiológicos que podrían justificar la asociación de factores de riesgo poblacionales de depresión y ansiedad a los fenotipos más graves. En todo caso los factores de confusión han determinado las diferencias entre el estudio bivariado y multivariante en el análisis de los resultados del estudio.

Existen estudios como el de Medina Amoros et al.¹⁷⁴ que señalan la asociación de factores de riesgo poblacionales de trastornos mentales a los fenotipos más graves de la EPOC.

3.3.- Clasificación de la EPOC

La clasificación de los pacientes mediante el grado de obstrucción que presentan es biológica. Se utilizan pruebas de función pulmonar para valorar el estado de los pacientes. Las clasificaciones GOLD y GesEPOC añaden un enfoque multidimensional incluyendo factores como el grado de disnea MRC, las exacerbaciones o las hospitalizaciones.

Las clasificaciones como GesEPOC o GOLD han demostrado ser útiles para valorar el pronóstico de los pacientes y el riesgo de exacerbaciones. Cabe pensar que, por ello, muestren en nuestro estudio una mayor correlación para asociar la presencia de trastorno mental. Clasificaciones como el GOLD han demostrado correlacionar también con la calidad de vida.

Al utilizar los criterios GOLD para la clasificación de los pacientes se observó que en el análisis binario prácticamente todas las variables analizadas incrementaban el riesgo, que oscilaba entre 2 veces más en los pacientes clasificados como GOLD B hasta 4,2 y 4,4 en los clasificados como C y D. Igualmente, los pacientes con riesgo alto o agudizadores según la clasificación GesEPOC muestran una asociación 2 veces mayor de la posibilidad de presentar un trastorno mental respecto a los pacientes con riesgo leve o no agudizadores respectivamente. En el análisis multivariante se mantienen las OR observadas previamente en el bivariante.

Variables asociadas al desarrollo de ansiedad

Al estudiar las comorbilidades psiquiátricas que influyen en la EPOC es más frecuente pensar en la depresión que en la ansiedad, mientras que en el asma sucede exactamente lo contrario. Sin embargo, la ansiedad es una comorbilidad frecuente en la EPOC y con un impacto importante en la calidad de vida y la supervivencia de estos pacientes. De hecho, el índice COTE (COPD Specific Comorbidity Test) incluye la ansiedad dentro de las comorbilidades específicas asociadas a la EPOC que determinan incrementos en la mortalidad⁴⁰.

Al realizar el análisis de los resultados de la muestra se estudió la influencia de las variables incluidas en el estudio en la posibilidad de asociación con la ansiedad. Para ello, inicialmente se realizó un análisis bivariante y posteriormente un multivariante. Se analizaron las variables que influyen en el desarrollo de trastornos mentales comparando el grupo de pacientes sin un diagnóstico previo (n=208) con los diagnosticados de ansiedad (n=27).

1.- Variables poblacionales

Dentro de este grupo se estudiaron género, domicilio urbano o rural, vivir solo o acompañado, edad, peso e IMC. El análisis bivariante muestra que ser mujer, la disminución de peso e IMC presentan asociación positiva para desarrollar ansiedad. El género muestra una asociación positiva mientras que el peso y el IMC esta asociación es negativa, es decir que cada kg menos de peso aumenta en un punto la posibilidad de padecer ansiedad. No obstante, en nuestro estudio la influencia del peso y el IMC es débil y desaparece en el análisis multivariante.

La edad no mostró influir en la ansiedad, ni en el análisis binario ni en el multivariante. En las revisiones de la literatura tampoco se ha observado asociación de esta variable con la posibilidad de padecer ansiedad.

Como ya hemos señalado con anterioridad el género muestra una asociación positiva entre ser mujer y ansiedad. En el estudio de Mayoral¹⁶⁴, anteriormente citado, entre las mujeres diagnosticadas de EPOC el 43,1% tenían antecedentes de ansiedad. En nuestro caso 27 pacientes estaban diagnosticados de ansiedad y en el análisis binario las mujeres presentan un riesgo 3,5 veces superior, riesgo que se mantiene en el multivariante. No encontramos ninguna justificación concreta que pueda explicar esta asociación en los pacientes con EPOC, más

allá del hecho de que también sea así en la población general y por tanto guarde más relación con el género que con la EPOC.

2.- Consumo de tabaco

Ya se ha señalado que existe una relación directa entre el consumo de tabaco y la ansiedad. Tanto el análisis bivariante como el multivariante han mostrado asociación significativa entre ser fumador activo incrementando el riesgo de padecer ansiedad hasta el doble respecto a los pacientes sin hábito tabáquico o en abstinencia tabáquica.

No hay una evidencia clara entre si el tabaco favorece la ansiedad, o al contrario si es la ansiedad la que favorece el consumo de tabaco, precisando estudios prospectivos en personas fumadoras.

3.- Variables clínicas

Al estudiar las variables relacionadas con la clínica de EPOC no se observan únicamente influencias de asociación positiva en el CAT y el BODEX, aunque el incremento del riesgo es débil y desaparece en el análisis multivariante.

3.1.- CAT, BODEx y exacerbaciones

El incremento de la puntuación en el CAT y en el BODEX muestra un aumento del 7,3% en el riesgo de presentar trastorno mental. En nuestro estudio el análisis bivariante mostró OR de 1,1; 1,2 y 1,2 respectivamente, que en el multivariante no se mantienen por lo que esta influencia no es muy fuerte con ninguna de las variables.

3.2.- Función pulmonar

No se observa ninguna relación entre la gravedad de la obstrucción de la vía aérea y el incremento del riesgo de padecer ansiedad y ello sucede tanto en el análisis bivariante como en el multivariante.

3.3.- Clasificación de la EPOC

Al utilizar los criterios GOLD para la clasificación de los pacientes se observó que en el análisis bivariante prácticamente todas las variables analizadas aumentaban el riesgo, que oscilaba entre 2 veces más en los pacientes clasificados como GOLD B hasta 4,2 y 4,4 en los clasificados como C y D. Igualmente, los pacientes con riesgo alto o agudizadores según la clasificación GesEPOC muestran una asociación 2 veces mayor para la posibilidad de presentar un trastorno mental respecto a los pacientes con riesgo leve o no agudizadores respectivamente. En el análisis multivariante se mantienen las OR observadas en el bivariante.

A diferencia de la función pulmonar en la que no encontramos correlación, los estadios GOLD y GesEPOC sí muestran asociación. Esto se debe probablemente a la influencia de más variables, independientemente de las meramente fisiológicas de cada estadio de la enfermedad. Coincide sustancialmente con los criterios de las guías de práctica clínica relativas a la necesidad de emplear índices multifuncionales más que estudio del grado de obstrucción

Los resultados observados detectan de forma significativa y directa cómo con el aumento de la gravedad con cada estadio los resultados en los test de detección de síntomas de ansiedad y depresión de los pacientes empeoran de forma directa.

Variables asociadas al desarrollo de depresión

Al realizar el análisis de los resultados de la muestra se estudió la influencia de las variables incluidas en el estudio con la probabilidad de padecer una depresión, que es probablemente la patología psiquiátrica más conocida de las comorbilidades mentales que se asocian a la EPOC, aunque como ya hemos señalado en el apartado de discusión de la ansiedad sea la que incluye el índice COTE (CO-morbidity Test). Para ello inicialmente se realizó un análisis bivariante y posteriormente un multivariante. Se analizaron las variables que influyen en el desarrollo de la depresión comparando el grupo de pacientes sin un diagnóstico previo (n=208) con los diagnosticados de depresión (n=57) tal y como se ha comentado en metodología y resultados.

1.- Variables poblacionales

Dentro de este grupo se estudiaron género, domicilio urbano o rural, vivir solo o acompañado, edad, peso e IMC.

El análisis bivariante muestra que ser mujer, y vivir solo presentan una asociación positiva para la presentación de depresión (OR de 2,3 y 3,8 respetivamente), mientras que la asociación con la edad es significativamente negativa en el sentido de que tener menos edad aumenta muy ligeramente la posibilidad de presentar una depresión.

A diferencia de lo observado al estudiar la asociación entre edad y ansiedad, en el caso de la depresión observamos que la posibilidad de desarrollar una depresión es mayor en los pacientes más jóvenes, pero con una significación muy débil. Esta asociación con la edad coincide con la mostrada por Gutiérrez et al¹³³ que observaron en un grupo de pacientes EPOC con ansiedad y/o depresión que los pacientes con depresión eran más jóvenes. Por tanto, este hallazgo se confirma en nuestro estudio, aspecto que no se observaba en los pacientes con ansiedad y, al contrario de la observada en otras muestras de población general en que el aumento de la edad se correlaciona directamente con la presencia de trastornos mentales^{69,75,77}. Quizá en el caso de las personas con EPOC las reacciones afectivas se producen en etapas más tempranas de la enfermedad, a modo de reacción, mejorando con el aumento de la edad y la adaptación a la propia evolución de la EPOC.

Por lo que respecta al género se observa la influencia de esta variable, tanto en el análisis binario como en el multivariante. En el primero la OR es de 2,3 y en el multivariante es de 3,7, siendo la variable con mayor fuerza estadística. Dado que la depresión es también más prevalente en mujeres, una vez más no podemos delimitar si la influencia que tiene ser mujer es el factor determinante.

Por lo que respecta al hecho de vivir solo o acompañado se observa en el análisis bivariante que vivir solo incrementa cuatro veces la posibilidad de padecer una depresión, que se mantiene en el análisis multivariante en el que la probabilidad es seis veces superior. Es por tanto una variable con enorme influencia en el caso de la depresión, influencia claramente superior a la observada en la ansiedad que era de 1,7 y 1,8 respectivamente.

2.- Consumo de tabaco

Al igual que ya sucedía al analizar conjuntamente los pacientes con trastorno mental o con ansiedad, en el grupo de pacientes con depresión únicamente se observa una asociación estadística con el hecho de ser fumador activo, tanto en el análisis bivariante como en el multivariante, pero no se observan asociaciones significativas con ninguna de las otras variables referidas al tabaco.

Estos resultados contrastan ampliamente con los recogidos en la bibliografía dónde se recoge que la depresión se relaciona de forma directa con el consumo de tabaco. No ha sido así en nuestro estudio. En una revisión sistemática del año 2017¹⁷⁰ se señala esta correlación, aunque se observó inconsistencia en la asociación ya que la influencia entre tabaco y depresión puede resultar bidireccional, recomendando nuevos estudios con diferentes metodologías para extraer inferencias causales más sólidas. En todo caso es tal la prevalencia de fumadores previos en las personas que padecen EPOC que probablemente esta propia prevalencia suponga un sesgo en la evaluación de esta variable.

Tal y como se observa en nuestro estudio una parte importante de los pacientes con EPOC y depresión continúan fumando, de hecho, la existencia de depresión se ha demostrado que limita la efectividad de los programas de deshabituación tabáquica¹⁷⁵.

3.- Variables clínicas

Al igual que sucedía al analizar los trastornos mentales conjuntamente, al estudiar las variables relacionadas con la clínica de EPOC en el análisis bivariante se observan influencias de asociación positiva, aunque más débiles, en el CAT y BODEX, pero en este caso tampoco se observa relación con las exacerbaciones ni en el binario ni en el multivariante. En el estudio de Miravittles et al.¹⁶¹ encontraron asociación entre la puntuación del CAT, número de exacerbaciones, BODEX y la presencia de depresión en pacientes EPOC. Quint et al¹⁷³ describen que la depresión aumenta significativamente tras padecer una agudización o ingreso hospitalario. Como hemos señalado, en nuestro caso no fue así y de las variables clínicas únicamente CAT y BODEX mostraron asociación con la depresión.

3.1.- Función pulmonar

En relación a la gravedad de la función pulmonar determinada mediante espirometría en los pacientes EPOC, se observó una correlación positiva en los pacientes con obstrucción muy grave (FEV1 <30%). En este grupo de pacientes la posibilidad de presentar una depresión es casi 5 veces superior (OR 4,7), pero esta significación tan alta pierde fuerza en el análisis multivariante al igual que sucedía al analizar los trastornos mentales (depresión y ansiedad) agrupados.

3.2.- Clasificación de la EPOC

Al utilizar los criterios GOLD para la clasificación de los pacientes se observó que en el análisis bivariante prácticamente todas las variables analizadas aumentaban el riesgo, que oscilaba entre 2,9 veces más en los pacientes clasificados como GOLD B hasta 5,8 y 6,1 en los clasificados como C y D. Igualmente, los pacientes con riesgo alto o agudizadores según la clasificación GesEPOC muestran unas OR de 3,2 y 2,2 respectivamente. En el análisis multivariante se mantienen las OR observadas en el bivariante, siendo por tanto la gravedad multifuncional un factor determinante de la posibilidad de que los pacientes con EPOC padezcan depresión.

Factores como las agudizaciones o los ingresos hospitalarios han mostrado aumentar entre un 20% y un 40% la prevalencia de depresión^{176,177} Éstos se encuentran incluidos en ambas clasificaciones junto con puntuaciones en escalas como las mMRC que tienen en cuenta la calidad de vida del paciente. Ya hemos señalado que en nuestro estudio no hemos observado un incremento significativo del riesgo en función del número de agudizaciones, ni en el análisis binario ni en el multivariante.

En un metaanálisis realizado por Matte et al.¹⁷⁸ se observó cómo con el aumento de la severidad de la EPOC según la escala GOLD aumentaba la prevalencia de depresión en los pacientes EPOC.

IV.- SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD Y VALORES PREDICTIVOS DE LOS TESTS GADS Y HADS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SOSPECHA DE ANSIEDAD Y/O DEPRESIÓN EN PACIENTES CON EPOC

Los test empleados en este estudio han sido enumerados con anterioridad. Estos han sido validados para su empleo en distintas situaciones utilizándose valores ya establecidos con el fin de obtener el punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad.

En nuestro estudio, la población estudiada posee unas características específicas, concernientes como eje a la presencia de EPOC en todos los pacientes de la muestra. Este hecho nos ha facilitado analizar mediante técnicas estadísticas los puntos de corte en los distintos test e instrumentos utilizados en el estudio. Asumimos que existen ya puntos de corte establecidos y referenciados ampliamente en la bibliografía^{109,110} y que con una muestra de 293 pacientes resultaría arriesgado, aunque se arrojen datos estadísticamente

significativos, extrapolar los resultados a cualquier población diagnosticada de EPOC.

No obstante, resultaba de interés estudiar los puntos de corte de los pacientes incluidos en el estudio respecto de los ya establecidos y, por otra parte, determinar la sensibilidad y especificidad de los test utilizados como una aproximación a su utilización en consultas de Neumología y/o Atención Primaria, tanto para sospechar la posible comorbilidad psiquiátrica (sensibilidad y valor predictivo positivo), que recomendaría remitir los pacientes a una Unidad de Salud Mental especializada, como para descartar esta patología (especificidad y valor predictivo negativo), que haría innecesaria la derivación. Todo ello como punto de partida para estudiar en una población mucho más amplia la aplicación de estos cuestionarios a los pacientes diagnosticados de EPOC.

A continuación, se comentan los resultados observados mediante el análisis de sensibilidad, especificidad, curvas ROC, valor predictivo positivo (VP+) y negativo (VP-), cocientes de probabilidad positivo y negativo de los test GADS y HADS en la población objeto de estudio.

Test GADS

1. Test GADS escala de ansiedad y depresión

La sensibilidad y la especificidad del test GADS en nuestra muestra, utilizando como punto de corte los valores originales, es de un 62% y 38,8% para la ansiedad, con un valor predictivo positivo muy bajo y negativo muy alto. En el caso de la depresión se observan resultados similares con sensibilidad del 70,2% y especificidad del 41,7%, es decir que nuevamente el valor predictivo positivo es bajo y el negativo es alto. Estos resultados difieren a la baja respecto a los publicados por Montón et al.¹¹⁰ con los que se validó el test GADS en castellano, los cuales obtuvieron una sensibilidad del 83% y una especificidad de 81,8%, con un valor predictivo positivo del 95%.

La muestra empleada por Montón et al.¹¹⁰ estaba integrada por 444 pacientes estratificados por edad y sexo, y no por enfermedad, a diferencia de la del presente estudio, que constó únicamente de pacientes EPOC. El menor número de participantes en nuestro estudio, o la estratificación a partir de la enfermedad (la muestra del presente estudio contiene pacientes de más edad y una proporción mayor de hombres) pueden haber constituido factores que hayan reducido el valor de la sensibilidad y especificidad de este instrumento en nuestro estudio.

El punto de corte establecido para este test está fijado en 4 o más puntos¹⁰⁹ en la escala de ansiedad y 2 o más puntos en la escala de depresión. Al realizar el análisis estadístico se observa que en nuestra muestra el mejor compromiso entre sensibilidad y especificidad se obtiene entre 2.5 y 3.5 puntos en ambas subescalas. Con estas puntuaciones, el valor predictivo positivo y negativo son mejores que con los valores originales de 4 y 2 puntos respectivamente. El valor predictivo positivo resulta bajo y el valor predictivo negativo alto, siendo por tanto

el test más útil para descartar que para confirmar sospecha de ansiedad y/o depresión.

La ansiedad y la depresión son entidades que, como hemos mencionado anteriormente, en numerosas ocasiones necesitan de confirmación clínica por parte de un facultativo de Salud Mental para su diagnóstico. El presente estudio ha sido realizado por parte de facultativos de otras especialidades, actuando un médico especialista en psiquiatría como consultor, buscando detectar posibles casos en una muestra, no concretando un diagnóstico de confirmación preciso.

Por ello, dentro de una sistemática de cribado de ansiedad o depresión en pacientes EPOC, el valor predictivo negativo alto puede ser mucho más útil para descartar que para confirmar el diagnóstico, evitando derivaciones innecesarias a la Unidad de Salud Mental.

En los pacientes mayores de 65 años de edad se observa que el índice de Youden, o el mejor compromiso entre sensibilidad y especificidad, se establece en el punto de corte de 7,5. Esto supone 3 puntos y medio por encima de los puntos de corte de referencia.

2. Test GADS Global

Aunque el test GADS no tiene establecidos puntos de corte a nivel global, nos pareció interesante buscar en nuestra muestra los puntos que mostraban mejor compromiso entre sensibilidad y especificidad. Así según el índice de Youden el mejor compromiso se establece entre 5.5 y 6.5 puntos. En los pacientes mayores de 65 años el mejor compromiso se establece en 7.5 puntos.

Test HADS

1. Test HADS escala de ansiedad y depresión

El punto de corte establecido y validado^{113,114} para la detección de un caso posible de ansiedad o depresión utilizando este test es de 8-9 puntos para casos posibles y de 10 o más puntos para casos probables. Son puntos de corte que han mostrado una sensibilidad próxima al 80% en estudios validados¹¹⁵.

En nuestro estudio la sensibilidad y especificidad resultaron ser del 51,8% y 20,3% para ansiedad y 45,56% y 18,7% para la subescala de depresión. Estos resultados se obtuvieron refiriéndonos a casos probables (10 o más puntos). Estos valores son inferiores a los publicados en diversos estudios, aunque, como ya se ha señalado pueden deberse al tamaño o las características de nuestra muestra.

Al realizar un ajuste estadístico se encontró un mejor compromiso entre sensibilidad y especificidad reduciendo el punto de corte a 6.5 puntos tanto en ansiedad como en depresión. Con estos puntos el VP+ es muy bajo, en cambio el VP- es alto (95,83%), por lo que sería de más utilidad para descartar la sospecha de depresión que para confirmarla.

Un valor predictivo negativo alto nos permitiría utilizar los test dentro de una sistemática de cribado en los pacientes EPOC, permitiendo descartar, pero no confirmar el diagnóstico, que, en cualquier caso, como hemos señalado anteriormente, en muchos casos deberá realizarlo un facultativo especialista en Salud Mental. Es decir que sería de más utilidad para descartar patología afectiva grave, lo cual favorecería el seguimiento del paciente en la comunidad y en las consultas de Neumología sin precisar un seguimiento específico de Salud Mental.

2. Test HADS global

Aunque en su versión original este cuestionario no tenía una puntuación global, Terol et al.¹¹⁴ en su adaptación del test HADS recomendó el uso del test de forma global para el cribado de distrés psicológico, aunque no especificaba ningún punto de corte concreto.

Por estos motivos resultó de interés la búsqueda de la puntuación que mejor compromiso entre sensibilidad y especificidad nos ofrecía en nuestra muestra. Éste se obtuvo tanto en la muestra global cómo en los mayores de 65 años en 12.5 puntos. Constantini et al.¹⁷⁹ propusieron en 1999 un punto de corte de 10 puntos como cribado de *distress* psicológico (concepto que incluye factores como ansiedad, depresión, problemas de sueño y pérdida de confianza en uno mismo).

Consideraciones finales

Como señalan Izquierdo et al.¹⁸⁰ en un artículo recientemente publicado en *Archivos de Bronconeumología*, es difícil valorar el impacto de la comorbilidad en el curso evolutivo de la EPOC en la vida real, incluyendo ingresos y mortalidad, pero posiblemente la ansiedad y la depresión sean las menos valoradas de todas ellas, como demuestra que en el análisis mediante BIG Data de los procesos que figuran en los diagnósticos asociados al ingreso en una cuantía superior al 10% no figure el trastorno depresivo, posiblemente porque esta comorbilidad no se recoge en las historias clínicas.

Si no se piensa en la posibilidad de que el paciente tenga un trastorno depresivo difícilmente se va a incluir en los diagnósticos secundarios y se va a intervenir sobre ella y, por tanto, difícilmente van a ser enviados a una Unidad de Salud Mental para recibir un tratamiento adecuado para estas patologías que, sin embargo, pueden determinar la evolución y el pronóstico de la propia enfermedad respiratoria. Buen ejemplo de ello es que las guías de práctica clínica de la EPOC no incluyen recomendaciones específicas acerca de cómo tratar estas patologías¹⁸¹. Sucede algo parecido al infradiagnóstico del tabaquismo ya que, como señalan las GPC, existe evidencia suficiente de que los médicos que incluyen este dato en sus historias están también más predispuestos a intervenir sobre el tabaquismo.

Si en el futuro de la EPOC la calidad asistencial es clave, como señalan Ancochea y Soriano¹⁸² es preciso prestar un mayor interés, en las GPC y,

especialmente, en la práctica clínica real al papel de comorbilidades como la ansiedad y la depresión.

Dada la alta prevalencia e infradiagnóstico de esta comorbilidad en la salud mental de los pacientes con EPOC y la dificultad para su remisión a las Unidades de Salud Mental, resultaría de gran interés la realización de un estudio multicéntrico, con un número mucho más elevado de pacientes, que permitiera confirmar los hallazgos observados en nuestro estudio antes de recomendar la implementación en la práctica clínica de estrategias de búsqueda de factores predictores en pacientes que acuden a las consultas de neumología para diagnóstico y seguimiento de la EPOC.

La utilización para ello de cuestionarios ya existentes, como el HADS, aunque según Novak et al.¹⁸³ no es un instrumento adecuado para discriminar en pacientes con EPOC la ansiedad y la depresión, no es menos cierto que es, posiblemente, el más utilizado, aunque quizás sería necesario definir mejor los puntos de corte en este tipo de pacientes dado que los síntomas respiratorios se solapan en gran medida con los síntomas de ansiedad o depresión¹⁸⁴, como hemos podido observar en nuestro estudio donde los valores predictivos observados son muy bajos, aunque los negativos muestren valores aceptables.

Por otra parte, dada la prevalencia estimada de este tipo de patologías en los pacientes respiratorios diagnosticados de EPOC y también el elevado consumo de recursos sanitarios que suponen que estos pacientes, mayor en los estadios avanzados de la enfermedad¹⁸⁵ y la influencia de la ansiedad y la depresión en el curso evolutivo de la EPOC, posiblemente tendría interés el desarrollo de test específicos para el diagnóstico de la ansiedad y la depresión en estos pacientes, pero dada la complejidad del desarrollo de este tipo de pruebas y la necesidad de validación de las mismas, excedería los objetivos de esta tesis doctoral. No obstante, podría ser el objetivo de un estudio multidisciplinar posterior en el que pudieran involucrarse médicos de familia, neumólogos, psiquiatras y psicólogos.

Por tanto, disponemos de pocas certezas y todavía muchas incertidumbres en relación a la asociación de EPOC, ansiedad y depresión, y por ello es necesario continuar investigando a este respecto¹¹⁸.



CONCLUSIONES

- 1.-** Ansiedad y depresión son comorbilidades frecuentes en pacientes diagnosticados de EPOC. Entre el 30 y el 40% de las personas con EPOC presentan sospecha de cuadros de ansiedad y depresión.
- 2.-** La prevalencia de ambos trastornos mentales es variable y difiere en los distintos estudios, dependiendo del método utilizado para establecer el diagnóstico, pero en todo caso se observan prevalencias superiores a las observadas en la población general.
- 3.-** Existe un infradiagnóstico importante de ambos trastornos mentales, independientemente del método utilizado para detectarlo. El registro de historias clínicas no es un procedimiento suficiente para su detección, En su historial clínico casi el 20% de las personas con EPOC están diagnosticadas de depresión y casi un 10% de ansiedad.
- 4.-** Los pacientes EPOC con diagnóstico de ansiedad o depresión ya establecidos tienen resultados significativamente peores en los test HADS y GADS. Por tanto, los síntomas de depresión y ansiedad tienden a la cronicidad en las personas con EPOC.
- 5.-** En nuestro estudio el test GADS detecta un mayor número de casos posibles de ansiedad y depresión que el HADS test, mostrando una mayor sensibilidad.
- 6.-** Los test HADS y GADS pueden constituir una herramienta de cribado útil a la hora de descartar posibles casos de ansiedad y/o depresión en pacientes con EPOC. En ambos test se observa un valor predictivo negativo (VPN) alto y un valor predictivo positivo (VPP) más bajo; por lo que su mayor utilidad puede ser para descartar la sospecha diagnóstica.
- 7.-** Padecer EPOC no modifica de forma significativa la distribución en función del género. El género femenino resulta un factor independiente en su asociación con la comorbilidad de depresión y ansiedad.
- 8.-** La soledad destaca como un factor independiente para la presencia de ansiedad en las personas con EPOC.
- 9.-** En personas con EPOC que viven solas, el riesgo de padecer depresión es hasta seis veces mayor al de la población general. Soledad y EPOC podrían considerarse factores potenciadores para el desarrollo de la depresión en esta población.
- 10.-** Los marcadores funcionales de gravedad muestran escasa influencia de asociación positiva ante la posibilidad de padecer ansiedad o depresión. Por el contrario, las clasificaciones GOLD y GesEPOC muestran una asociación positiva. Las personas con EPOC con mayor gravedad sintomática presentan mayor prevalencia de comorbilidad psiquiátrica.

11.- Existe una asociación positiva entre una peor calidad de vida y una mayor prevalencia de depresión y ansiedad en las personas que sufren EPOC.

12.- La elevada prevalencia de comorbilidad ansiosa y depresiva en personas con EPOC justifica una investigación activa de esta sintomatología, especialmente conforme la enfermedad avanza.

13.- Dada la variabilidad de la prevalencia detectada en función de los test utilizados se sugieren investigaciones futuras que permitan el desarrollo de instrumentos específicos que puedan evaluar de forma más precisa los síntomas depresivos y ansiosos en las personas con EPOC.

14.- Existe una asociación positiva entre una peor calidad de vida y una mayor prevalencia de depresión y ansiedad en las personas que sufren EPOC.

15.- La formación de los equipos de Atención Primaria y de Neumología en la detección de síntomas ansiosos y depresivos de las personas con EPOC puede mejorar la calidad de vida de esta población; por tanto, este es un tema para futuros desarrollos no solamente investigadores, sino también clínicos y asistenciales.



BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) – Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Arch Bronconeumol. 2017; 53 (Suppl. 1): 2-6.
- 2.- Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med 2013;187(4): 347-65. (acceso 30 marzo 2021).
- 3.- Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, DM Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2006; 28: 523-32.
- 4.- Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez-Ruiz CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF, L et al. Estudio IBERPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo. Arch. Bronconeumol. 1999; 35 (4): 159-66.
- 5.- Soriano JB, Ancochea J, Miravittles M, García-Río F, Duran-Tauleria E, Muñoz L, et al. Recent trends in COPD prevalence in Spain: a repeated cross-sectional survey 1997–2007. Eur Respir J. 2010; 36 (4): 758-65.
- 6.- Alfageme I, De Lucas P, Ancochea J, Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, García Río F et al. 10 Years After EPISCAN: A New Study on the Prevalence of COPD in Spain. Arch Bronconeumol. 2019; 55(1): 38-47.
- 7.- Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2017; 390(10100):1211-59.
- 8.- Price DB, Tinkelman DG, Nordyke RJ, Sharon Isonaka S, R J Halbert RJ et al. Scoring system and clinical application of COPD diagnostic questionnaires. Chest. 2006; 129: 1531–19.
- 9.- Tálamo C, Montes de Oca M, Halbert R, Perez-Padilla R, José Roberto B Jardim JR, Muiño A. Diagnostic Labeling of COPD in Five Latin American Cities. Chest. 2007; 131(1): 60-7
- 10.- Jones RC, Price D, Ryan D, Sims EJ, Von Ziegenweidt J, Mascarenhas L, et al. Opportunities to diagnose chronic obstructive pulmonary disease in routine care in the UK: a retrospective study of a clinical cohort. Lancet Respir Med. 2014; 2(4): 267-76.
- 11.- Soriano JB, Miravittles M. Datos epidemiológicos de la EPOC en España. Arch Bronconeumol. 2007; 43 (Suppl. 1): 2-9.

12.- Monteagudo M, Rodríguez Blanco T, Parcet J, Peñalver N, Rubio C, Ferrer M et al. Variability in the performing of spirometry and its consequences in the treatment of COPD in primary care. Arch Bronconeumol. 2011; 47(5): 226-33.

13.- Hidalgo Sierra V, Miguel Ángel Hernández Mezquita MA, Palomo Cobos L, Myriam García Sánchez M, Ramón Diego Castellanos RD, et al. Utilidad del dispositivo portátil Piko-6 para la detección precoz de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en atención primaria. Arch Bronconeumol. 2018; 54(9): 460-6.

14.- Celli BR, Decramer M, Jadwiga A Wedzicha JA, Wilson KC, Agustí A Gerard J Criner GJ et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Research Questions in COPD. Eur Respir J. 2015; 45(4): 879-905.

15.- Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2020 report. Disponible en: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf (acceso 30 marzo 2021).

16.- Santurtún A, Rasillab DB, Leyre Riancho L, María T. Zarrabeitia MT. Análisis de la relación entre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y los contaminantes atmosféricos atendiendo al origen y trayectoria de las masas de aire en el Norte de España. Arch Bronconeumol. 2017; 53(11): 616-21.

17.- Grupo de Trabajo de GesEPOC. Definición, etiología, factores de riesgo y fenotipos de la EPOC. Arch Bronconeumol. 2017; 53(Suppl. 1): 5-11.

18.- Mannino DM, Buist A. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. Lancet. 2007; 370: 765-73.

19.- Marín M. Manifestaciones clínicas: la disnea y su importancia en pacientes con EPOC. Arch Bronconeumol. 2001; 37: 8-13

20.- Fletcher CM, Elmes PC, Wood CH. The significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population. BMJ. 1959; 1: 257-66.

21.- Schilling RSF, Hughes JPW, Dingwall-Fordyce I. Disagreement between observers in an epidemiological study of respiratory disease. BMJ. 1955; 1: 65-8.

22.- Medical Research Council Committee on Environmental and Occupational Health. Questionnaire on Respiratory Symptoms. London. Medical Research Council. 1986.

23.- Soler-Cataluña JJ, Calle M, García Cosío B, Marín JM, Monsó E, Alfageme I. Estándares de calidad asistencial en la EPOC. Arch Bronconeumol. 2009; 45(4): 196-203.

- 24.- Celli, BR, MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J.* 2004; 23: 932-46.
- 25.- Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 176: 532-55.
- 26.- Grupo de Trabajo de GesEPOC. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) - Guía Española de la EPOC (GesEPOC). *Arch Bronconeumol.* 2012; 48: 2-58.
- 27.- García-Río F, Calle M, Burgos F, Casan P, del Campo F, e Juan B. Galdiz JB et al. Espirometría. *Arch Bronconeumol.* 2013; 49(9): 388-401.
- 28.- Cooper BG, Steenbruggen I, Mitchell S, Severin T, Oostveen E, Burgos F, et al. HERMES Spirometry: the European Spirometry Driving Licence. *Breathe* 2011; 7: 258-25.
- 29.- Plaza V, Álvarez F, Calle M, Casanova C, García-Cosío B, López-Viña A, Pérez de Llano L. Consenso sobre el solapamiento de asma y EPOC (ACO) entre la Guía española de la EPOC (GesEPOC) y la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA). *Arch Bronconeumol.* 2017; 53(8): 443-9.
- 30.- Barton C, Effing TW, Cafarella P. Social Support and Social Networks in COPD: A scoping review. *COPD.* 2015; 12: 690-702.
- 31.- Tambo-Lizalde E, Carrasco-Jimeno JM, Mayoral-Blasco S, Rabanaque-Hernández MJ, Abad Díez JM. Percepciones de pacientes y profesionales sobre la calidad de la atención a personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Aten Primaria* 2016; 2: 85-94.
- 32.- Fernández-Villar A, Fernández-García S, Represas-Represas C. El componente social de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: ¿un rasgo tratable de la enfermedad? *Arch Bronconeumol.* 2020; 56(4): 199-200.
- 33.- Jiménez Ruiz CA, Andreas S, Lewis KE, Tonnesen P, van Schayck, P. Hajek P, et al. Statement on smoking cessation in COPD and other pulmonary diseases and in smokers with comorbidities who find it difficult to quit. *Eur Resp J.* 2015; 46: 61-79.
- 34.- Jiménez-Ruiz CA, Riesco Miranda JA, Altet Gómez N, Lorza Blasco JJ, Signes-Costa Miñana J, Solano Reina S et al. Tratamiento del tabaquismo en fumadores con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol.* 2013; 49(8): 354-63.
- 35.- Grupo de Trabajo de GesEPOC. Tratamiento de la EPOC Estable. *Arch Bronconeumol.* 2017; 53(S1): 23-33.

- 36.- Van Manen JG, Bindels JE, Jzermans CJ, Svan der Zee JS, Bottema BJ, Schadé E. Prevalence of comorbidity in patients with a chronic airway obstruction and controls over the age of 40. *J Clinical Epidemiol.* 2001; 54(3): 287-93.
- 37.- De la Iglesia Martínez F, Serrano J, Santiago JM. Enfermedad obstructiva crónica (EPOC) y comorbilidades. *Galicia Clínica.* 2012; 73(S1): 30-6.
- 38.- Izquierdo JL. Comorbilidades en la EPOC. *Arch Bronconeumol.* 2016; 52:547-8.
- 39.- De Miguel Díez J, Gómez García T, Puente Maestu L. Comorbilidades de la EPOC. *Arch Bronconeumol.* 2010; 46 (Suppl. 11): 20-5.
- 40.- Divo M, Cote C, Torres JP, Casanova C, JM, Pinto-Plata V, Zulueta J et al. Comorbidities and Risk of Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012; 15; 186(2):155-61.
- 41.- Burgel PR, Escamilla R, Perez T, Carré P, Caillaud D, Chanez P, et al. Impact of comorbidities on COPD-specific health-related quality of life. *Respir Med.* 2013; 107(2): 233-41.
- 42.- Zalacain JR, Gómez-Bonilla A. Comorbilidad infecciosa en la EPOC. *Arch Bronconeumol.* 2009; 45(Suppl. 4): 59-64.
- 43.- Sin D, and Paul Man SF. Chronic Obstructive Pulmonary Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Morbidity and Mortality. *Proceedings of the American Thoracic Society.* 2005; 2(1): 8-11.
- 44.- Villar Álvarez F, De Miguel Díeza J, José Luis Álvarez-Sala JL. EPOC y acontecimientos cardiovasculares. *Arch Bronconeumol.* 2008; 44(3): 152-9.
- 45.- Izquierdo Alonso JL, Arroyo-Espliguero R. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiovascular Risk. *Arch Bronconeumol.* 2005; 41(8): 410-12.
- 46.- Suellen M, Curkendall SM, De Luise C, Jones JK, Lanes S, Stang MR, et al. Cardiovascular Disease in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Saskatchewan Canada Cardiovascular Disease in COPD Patients. *Ann Epidemiol.* 2006;16(1): 63-70.
- 47.- Huiart L, Ernst P, Suissa S. Cardiovascular Morbidity and Mortality in COPD. *Chest.* 2005; 128(4): 2640-6.
- 48.- Chaouat A, Bugnet AS, Kadaoui N, Schott R, Enache I, Ducoloné A, et al. Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 172(2): 189-94.
- 49.- Tillie-Leblond I, Marquette CH, Perez T, Scherpereel A, Zanetti C, Tonnel AB. Pulmonary Embolism in Patients with Unexplained Exacerbation of Chronic

Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence and Risk Factors. *Ann Intern Med.* 2006; 144(6): 390-6.

50.- Rutschmann OT, Cornuz J, Poletti PA, Bridevaux PO, Hugli OW, Qanadli SD et al. Should pulmonary embolism be suspected in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease? *Thorax.* 2007; 62: 121–5.

51.- Abal Arca J, Parente Lamelas I, Almazán Ortega R, Blanco J Pérez J, Toubes Navarro ME, Marcos Velázquez P. Cáncer de pulmón y EPOC: una asociación frecuente. *Arch Bronconumol.* 2009; 45(10): 502-7.

52.- González J, De Torres JP. Cáncer de pulmón y enfisema. *Arch Bronconeumol.* 2017; 53(2): 47-8.

53.- Anthonisen NR, Connett JE, Enright PL, Manfreda J and Lung Health Study Research Group. Hospitalizations and Mortality in the Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166(3): 333-9.

54.- Zielinski J, MacNee W, Wedzicha J, Ambrosino N, Braghiroli A, Dolensky J, et al. Causes of death in patients with COPD and chronic respiratory failure. *Monaldi Arch Chest Dis.* 1997, 52(1): 43-7.

55.- Wasswa-Kintu S, Gan WQ, Man SFP, Pare PD, Sin DD. Relationship between reduced forced expiratory volume in one second and the risk of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2005; 60: 570-5.

56.- Marín-Oto M, Marín JM. Apnea Obstructiva del Sueño y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica: Overlap o Síndrome. *Arch Bronconeumol.* 2018; 54(10): 499-500.

57.- Pooler A and Beech R. Examining the relationship between anxiety and depression and exacerbations of COPD which result in hospital admission: a systematic review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014; 9: 315–30.

58.- Carrasco Garrido P, De Miguel Díez J, Rejas Gutiérrez J, Martín Centeno A, Gobartt Vázquez E, Gil de Miguel A. Negative impact of chronic obstructive pulmonary disease on the health-related quality of life of patients. Results of the EPIDEPOC study. *Health Qual Life Outcomes.* 2006, 4:31.

59.- Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J.* 2009; 34: 648-54.

60.- Gupta N, Pinto LM, Morogan A, Bourbeau J. The COPD assessment test: a systematic review. *Eur Respir J.* 2014; 44: 873-84.

61.- Jones PW, Tabberer M, Chen WH. Creating scenarios of the impact of COPD and their relationship to COPD Assessment Test (CAT™) scores. *BMC Pulm Med.* 2011; 11: 42.

- 62.- Karloh M, Fleig Mayer A, Maurici R, Pizzichini MMM, Jones PW, Pizzichini E. The COPD Assessment Test: What Do We Know So Far? A Systematic Review and Meta-Analysis About Clinical Outcomes Prediction and Classification of Patients into GOLD Stages. *Chest*. 2016; 149: 413-425.
- 63.- Yorke J, Moosavi SH, Shuldham C, Jones PW. Quantification of dyspnea using descriptors: development and initial testing of the Dyspnoea-12. *Thorax*. 2010; 65: 21-6.
- 64.- Williams MT, John D, Frith P. Comparison of the Dyspnoea-12 and multidimensional dyspnoea profile in people with COPD. *Eur Respir J*. 2017; 49(3): 1600773.21.
- 65.- Asociación Americana de Psiquiatría. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5. Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría, 2013.
- 66.- World Health Organization, 2000. Guía de bolsillo de la clasificación CIE-10: clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento. Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- 67.- Haro JM, Palacín C, Vilagut G, Martínez M, Bernal M, Luque I et al. Prevalencia de los trastornos mentales y factores asociados: resultados del estudio ESEMeD-España. *Med Clin (Barc)*. 2006; 126(12): 445-51.
- 68.- Bellón JA, Moreno-Küstner B, Torres-González F, Montón-Franco C, Gil de Gómez-Barragán MJ, Sánchez-Celaya M et al. Predicting the onset and persistence of episodes of depression in primary health care. The predictD-Spain study. *BMC Public Health*. 2008; 8: 256.
- 69.- Serrano-Blanco A, Palao DJ, Luciano JV, Pinto-Meza A, Luján L, Fernández A et al. Prevalence of mental disorders in primary care: results from the diagnosis and treatment of mental disorders in primary care study (DASMAP). *Soc Psychiatry Epidemiol*. 2010; 45: 201–10.
- 70.- Gabarrón Hortal E, Vidal Royo JM, Haro Abad JM, Boix Soriano I, Jover Blanca A, Arenas Prat M. Prevalencia y detección de trastornos depresivos en atención primaria. *Aten Primaria*. 2002; 29: 329-37.
- 71.- Alonso A, Angermeyer MC, Bernet S. 12-month comorbidity patterns and associated factors in Europe: results from the Euro-pean Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD)project. *Acta Psychiatr Scand*. 2004; 109 (Suppl. 420): 28-37.
- 72.- Cardila F, Martos A, Barragán AB, Pérez-Fuentes MC, Molero M, Gázquez J. Prevalence of depression in Spain: Analysis of the last 15 years. *Eur J Investig Health Psychol Educ*. 2015; 5(2): 267-79.

73.- Ayuso-Mateos JL, Dowrick C, Lehtinen V, Dalgard OS, Casey P, Wilkinson C. et al. Depressive Disorders in Europe: Prevalence Figures From The ODIN Study. *Br J of Psychiatry*. 2001; 179: 308-16.

74.- Alonso A, Angermeyer MC, Lépine JP. The European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project: an epidemiological basis for informing mental health policies in Europe. *Acta Psychiatr Scand*. 2004; 420 (Suppl. I): 5-7.

75.- García Serrano MJ y Tobías Ferrer J. Prevalencia de depresión en mayores de 65 años. Perfil del anciano de riesgo. *Aten Primaria*. 2001; 27 (7): 484-8.

76.- Urbina Torija JR, Flores Mayor JM, García Salazar MP, Torres Buisán L, Torrubias Fernández RM. Síntomas depresivos en personas mayores. Prevalencia y factores asociados. *Gac Sanit*. 2007; 21(1): 37-42.

77.- Olivera J, Benabarre S, Lorente T, Rodríguez M, Pelegrín C, Calvo JM. Prevalence of psychiatric symptoms and mental disorders detected in primary care in an elderly Spanish population. The PSICOTARD Study: preliminary findings. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008; 23: 915-21.

78.- Nutt DJ, Davidson JRT, Gelenberg AJ, Higuchi T, Kanba S, Karamustafalioglu O, et al. International Consensus Statement on Major Depressive Disorder. *J Clin Psychiatry*. 2010; 71(Suppl. E1): e08.

79.- Kalia M. Neurobiological basis of depression: an update. *Metabolism*. 2005; 54 (Suppl. 1): 24-7.

80.- Pousa Rodríguez V, Miguelez Amboage A, Hernández Blázquez M, González Torres MA, Gaviria M. Depresión y cáncer: una revisión orientada a la práctica clínica. Depression and cancer: a review oriented to clinical practice. *Rev Col Cancerología*. 2015; 19 (3): 166-72.

81.- Schopfer W, Regan M, Heidenreich PA, Whooley MA. Depressive Symptoms, Cardiac Disease Severity, and Functional Status in Patients with Coronary Artery Disease (from the Heart and Soul Study). *Am J Cardiol*. 2016; 118(9): 1287-92.

82.- Burvill PW, Johnson GA, Jamrozik KD, Anderson CS, Stewart-Wynne EG, Chakera TMH. Prevalence of depression after stroke: The Perth Community Stroke Study. *Br J Psychiatry*. 1995; 166: 320-7.

83.- Anderson RJ, Kenneth E. Clouse RE, Lustman PJ. The Prevalence of Comorbid Depression in Adults with Diabetes. A meta-analysis. *Diabetes Care*. 2001; 24(6): 1069-78.

84.- Dufouil C, Dartigues JF, Fuhrer R. Symptômes dépressifs chez les personnes âgées: comparaison entre des populations rurales et urbaines. *Rev Épidémiol Santé Publique*. 1995; 43: 308-15.

85. Rico-Urbe LA, Caballero FF, Olaya B, Adamczyk T, Koskinen S, Leonardi M. Loneliness, Social Networks, and Health: A Cross-Sectional Study in Three Countries. *Plos One*. 2016; 11(1): e0145264.
- 86.- Hirschfeld RMA, Montgomery SA, Keller MB, Kasper S, Schatzberg AF, Möller HJ, et al. M. Social functioning in depression: A review. *J Clin Psychiatry*. 2000; 61(4): 268-75.
- 87.- Kraaij V, Arensman E, Spinhoven P. Negative Life Events and Depression in Elderly Persons: A Meta-Analysis. *J Gerontol Psychol Sci*. 2002; 57(1): 87–94.
- 88.- Sellström E, Bremberg S, O' Campo P, Yearly incidence of mental disorders in economically inactive young adults. *Eur J Public Health*. 2011; 21 (6): 812–4.
- 89.- Cano Vindel A, Martín Salguero JM, Mae Wood C, Dongil E, Latorre JM. La depresión en atención primaria: prevalencia, diagnóstico y tratamiento. *Papeles del Psicólogo* 2012; 33(1): 2-11.
- 90.- Mitchell AJ, Vaze A, Rao S. Clinical diagnosis of depression in primary care: a meta-analysis. *Lancet*. 2009; 374 (9690): 609-19.
- 91.- King M, Weich S, Torres F, Svab I, Maarros H, Neeleman J et al. Prediction of depression in European general practice attendees: the PREDICT study. *BMC Public Health*. 2006; 6:6.
- 92.- Bellon JA, Moreno-Kustner B, Torres-Gonzalez F, Monton-Franco C, Gilde Gomez-Barragan MJ, Sanchez-Celaya M. Predicting the onset and persistence of episodes of depression in primary health care. The predictD-Spain study. *BMC Public Health*. 2008, 8: 256.
- 93.- Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR et al. The Epidemiology of Major Depressive Disorder: Results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003; 18; 289(23): 3095-105.
- 94.- Sanz J, Navarro ME, Vázquez C. Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck G (BDI-II): 1. Propiedades psicométricas en estudiantes universitarios. *Análisis y Modificación de Conducta* 2003; 29(124): 239-88.
- 95.- Sanz J, Perdigón LA, Vázquez C. Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck G (BDI-II): Propiedades psicométricas en población general. *Clínica y Salud* 2003; 14(3): 249-80.
- 96.- Sanz J, García-Vera MP, Espinosa R, Fortún M, Vázquez C. Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck G (BDI-II): 3. Propiedades psicométricas en pacientes con trastornos psicológicos. *Clínica y Salud* 2005; 16(2):121-42.
- 97.- Sanz J, García-Vera MP. Rendimiento diagnóstico y estructura factorial del Inventario de Depresión de Beck-II (BDI-II). *Anal Psicol*. 2013; 29(1): 66-75.

- 98.- Hamilton M. A rating scale for depression. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960; 23: 56–62.
- 99.- Ramos-Brieva J, Cordero Villafafila A. Validación de la versión castellana de la escala Hamilton para la depresión. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines*. 1986; 14: 324-34.
- 100.- Shelton RC. Management of Major Depressive Disorder Following Failure of First Antidepressant Treatment. *Prim Psychiatry*. 2006; 13(4): 73-82.
- 101.- Cano Vindel A. Los desórdenes emocionales en atención primaria. *Ansiedad y Estrés*. 2011, 17(1): 75-97.
102. Latorre Postigo JM, Navarro Bravo B, Parra Delgado M, Salguero JM, Mae Wood C, Cano Vindel A. Evaluación e intervención de los problemas de Ansiedad y Depresión en Atención Primaria: Un Problema sin resolver. *Rev Clin Med Fam*. 2012; 5(1): 37-45.
- 103.- Landa González N, Goñi Sarriés A, García de Jalón Aramayo E, Lizasoain Urra E. Concordancia en el diagnóstico entre atención primaria y salud mental. *Aten Primaria*. 2008; 40(6): 285-9.
- 104.- Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Encuesta Nacional de Salud (ENSE), España 2017. Serie informes monográficos. Salud Mental. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, 2019.
- 105.- Albarracín G, Rovira J, Carreras L, Rojas J. Aspectos económicos y epidemiológicos de los trastornos de ansiedad generalizada: una revisión de la literatura. *Actas Esp Psiquiatr*. 2008; 36(3):165-76.
- 106.- Catalina-Romero C, Martínez-Muñoz P, Quevedo-Aguado L, Ruiz-Moraga M, Fernández-Labandera C, Calvo-Bonacho E. Predictores de la duración de la incapacidad temporal por contingencias comunes en los trastornos de ansiedad. *Gac Sanit*. 2013; 27(1): 40–6.
- 107.- Cedillo Ildefonso B. Generalidades de la neurobiología de la ansiedad. *Revista Electrónica de Psicología Iztacala*. 2017; 20(1): 239-59.
- 108.- Martínez MM, López GDN. Trastornos de ansiedad. *Rev Neurol Neurocir Psiquiat*. 2011; 44(3):101-7.
- 109.- Goldberg D, Bridges K, Duncan-Jones P, et al. Detecting anxiety and depression in general medical settings. *Br Med J*. 1988; 97: 897-9
- 110.- Montón C, Pérez-Echevarría MJ, Campos R, et al. Escalas de ansiedad y depresión de Goldberg: una guía de entrevista eficaz para la detección del malestar psíquico. *Aten Primaria* 1993; 12: 345-9.
- 111.- Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983; 67 (6): 361-70.

- 112.- Terol MC, López-Roig S, Rodríguez-Marín J, Martí-Aragón M, Pastor MA, Reig MT. The Hospital anxiety and depression scale. Psychometric properties in a Spanish sample. 11 th Conference of the European Health Psychology Society. Francia. *Ansiedad y Stress* 2007; 13.
- 113.- Quintana JM, Padierna A, Esteban C, Arostegui I, Bilbao A, Ruiz I. Evaluation of the Psychometric characteristics of the Spanish version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*. 2003; 10: 216-21.
- 114.- Terol-Cantero MC, Cabrera-Perona V, Martín-Aragón MT. Revisión de estudios de la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HAD) en muestras españolas. *Anales de Psicología*. 2015; 31(2): 494-503.
- 115.- Bjelland I, Dahl, AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res*. 2002; 52: 69-77.
- 116.- Yohannes AM, Alexopoulos GS. Depression and anxiety in patients with COPD. *Eur Respir Rev*. 2014 23: 345-9.
- 117.- Fahey P, Cochrane B, Smith S. Bidirectional Associations Between Clinically Relevant Depression or Anxiety and COPD: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest*. 2013; 144(3): 766-77.
- 118.- 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 (Suppl. 4): 43S-56S.
- 119.- Alexopoulos GS, Shizuko Morimoto S. The inflammation hypothesis in geriatric depression. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011; 26: 1109–18.
- 120.- Huerta A, Crisafulli E, Menéndez R, Martínez R, Soler N, Guerrero M, et al. Pneumonic and non-pneumonic exacerbations of COPD: Systemic inflammatory response and clinical characteristics *Eur Respir J*. 2013; 42: P2068.
- 121.- Lu Y, Feng L, Feng L, Shwe Nyunt M, Bee Yap K. Systemic inflammation, depression and obstructive pulmonary function: a population-based study. *Respir Res*. 2013; 14: 53.
- 122.- Pumar MI, Gray CR, Walsh JR, Yang IA, Rolls TA, Ward DL. Anxiety and depression important psychological comorbidities of COPD. *J Thorac Dis*. 2014; 6: 1615–31.
- 123.- Banzett RB, O'Donnell CR, Guilfoyle TE, Parshall MB, Schwartzstein RM, Meek PM et al. Multidimensional Dyspnea Profile: an instrument for clinical and laboratory research. *Eur Respir J*. 2015; 45: 1681–91.
- 124.- Borg G. Psychophysical Bases of Perceived Exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982; 14(5): 377-81.

- 125.- Shih-Lung CH, Ching-Hsiung L, Chin-Chou W, Ming-Cheng CH, Jeng-Yuan Hs, Liang-Wen H, et al. Comparison between COPD Assessment Test (CAT) and modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scores for evaluation of clinical symptoms, comorbidities and medical resources utilization in COPD patients. *JFMA* 2019; 118 (1): 429-35.
- 126.- Amado Diago CA, Puente Maestu L, Abascal Bolado B, Agüero Calvo J, Hernando Hernando M, Puente Bats I et al. Traducción y validación del cuestionario multidimensional Disnea-12. *Arch Bronconeumol*. 2018; 54 (2): 74-8.
- 127.- López García F, Pineda Cuenca M, Custardoy Olavarrieta J. Ansiedad y depresión en la EPOC. *Rev Clin Esp*. 2007; 207 (Supl. 1): 53-7.
- 128.- Van Manen JG, Bindels PJE, Dekker FW, IJzermans CJ, Van der Zee JS, Schadé E. Risk of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its determinants. *Thorax*. 2002; 57: 412-6.
- 129.- Grupo de Trabajo de GesEPOC. Comorbilidades en la EPOC. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Guía Española de la EPOC (GesEPOC). *Arch Bronconeumol* 2017; 53: 11-5.
- 130.- Lacasse Y, Rousseau L, Maltais F. Prevalence of Depressive Symptoms and Depression in Patients with Severe Oxygen-Dependent Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Cardiopulm Rehabil*. 2001; 21: 80-6.
131. Brenes GA. Anxiety and chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, impact and treatment. *Psychosom Med*. 2003; 65: 963-70.
132. Usmani ZA, Carson KV, Heslop K, Esterman AJ, De Soyza A, Smith BJ. Psychological therapies for the treatment of anxiety disorders in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017, Issue 3. Art. No.: CD010673.
- 133.- González-Gutiérrez MV, Guerrero Velázquez J, Morales García C, Casas Maldonado F, Gómez Jiménez FJ, González Vargas F. Modelo predictivo de ansiedad y depresión en pacientes españoles con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable. *Arch Bronconeumol*. 2016; 52(3): 151-7.
- 134.- Fernández-García S, Represas-Represas C, Ruano-Raviña A, Mosteiro-Añón M, Mouronte-Roibas C, Fernández-Villar A. Perfil social de los pacientes que ingresan por una agudización de EPOC. Un análisis desde una perspectiva de género. *Arch Bronconeumol*. 2020; 56 (2): 84-9.
- 135.- Underner M, Cuvelier A, Peiffer G, Perriot J, Jaafari N. The influence of anxiety and depression on COPD exacerbations. *Rev Mal Respir*. 2018; 35: 604-25.

- 136.- Panagioti M, Scott C, Blakemore A, Coventry PA. Overview of the prevalence, impact, and management of depression and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014; 9:1289-306.
- 137.- Kim KU, Park HK, Jung HY, et al. Association of depression with disease severity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lung.* 2014; 192(2): 243-49.
- 138.- Doyle T, Palmer S, Johnson J, Babyak MA, Smith P, Stephanie Mabe S. Association of Anxiety and Depression with Pulmonary-Specific Symptoms in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Psychiatry Med.* 2013; 45: 189–202.
- 139.- Vanfleteren LE, Beghe B, Andersson A, Hansson D, Fabbri LM, Grote L. Multimorbidity in COPD, does sleep matter? *Eur J Intern Med.* 2020; 73: 7-15.
- 140.- Jiménez-Ruiz C, Masa JF, Miravittles M, Gabriel R, Viejo JL, Villasanta C, Sobradillo V. Smoking Characteristics: Differences in Attitudes and Dependence Between Healthy Smokers and Smokers With COPD. *Chest.* 2001; 119: 1365–70.
- 141.- Shahab L, Jarvis MJ, Britton J, West R. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Prevalence, diagnosis and relation to tobacco dependence of chronic obstructive pulmonary disease in a nationally representative population sample. *Thorax.* 2006; 61: 1043-7.
- 142.- Pozo-Rodríguez F, Álvarez CJ, Castro-Acosta A, Melero Moreno C, Alberto Capelastegui A, Cristobal Esteban C. Auditoria clínica de los pacientes hospitalizados por exacerbación de EPOC en España (estudio AUDIPOC): método y organización del trabajo. *Arch Bronconeumol.* 2010; 46: 349–57.
- 143.- Barrueco-Otero E, Bartol-Sánchez M, Pérez-Rodríguez J, González Ruiz JM, Barrueco Ferrero M. Cumplimiento de la oxigenoterapia crónica domiciliaria. Influencia del consumo de tabaco. *Arch Bronconeumol.* 2019; 55: 368-72.
- 144.- Cabrera C, Rábade Castedo C, Amado Diego CA, De Granda Orive JI, Fiorentino F, Matesanz Ruiz C. Ansiedad y depresión en las consultas de deshabitación tabáquica. *Arch Bronconeumol.* 2019; 55 (SC1): 272.
- 145.- Perpiñá-Galván J, Richart-Martínez M, María José Cabañero-Martínez MJ. Fiabilidad y validez de una versión corta de la escala de medida de la ansiedad STAI en pacientes respiratorios. *Arch Bronconeumol.* 2011; 47: 184-9.
- 146.- Declaración Helsinki de la Asamblea Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64. Asamblea General, Fortaleza, Brasil, 2013.

147.- Huang Y, Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Res.* 2020; 288: 112954.

148.- Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, Lian N et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: a systemic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2020; 92(10): 1915-21.

149.-International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals. Updated December 2019. Disponible en www.icmje.org (acceso 15 junio 2020).

150.- International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Preparing a Manuscript for Submission to a Medical Journal. Disponible en <http://www.icmje.org/recommendations/browse/manuscript-preparation/preparing-for-submission.html#g> (acceso 15 junio 2020).

151.- Miravittles M, Sliwinski P, Rhee CK, Costello RW, Carter V, Tan JHY et al. Changes in Control Status of COPD Over Time and Their Consequences: A Prospective International Study. *Arch Bronconeumol.* 2021. 57(2): 122-9.

152.- Galera R, Casitas R, Martínez-Cerón E, Rodríguez-Fraga O, Utrilla C, Torres I et al. Effect of Dynamic Hyperinflation on Cardiac Response to Exercise of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Arch Bronconeumol.* 2020; S0300-2896(20)30344-6.

153.- Koreny M, Demeyer H, Benet M, Arbillaga-Etxarri A, Balcells E, Barberan-Garcia A. Patterns of Physical Activity Progression in Patients With COPD. *Arch Bronconeumol.* 2021; 57 (3): 214-23.

154.- Jennings JH, Digiovine B, Obeid D, Frank C. The association between depressive symptoms and acute exacerbations of COPD. *Lung.* 2009;187(2): 128-35.

155.- Putman-Casdorph H, McCrone S. Chronic obstructive pulmonary disease, anxiety, and depression: state of the science. *Heart Lung* 2009; 38: 34-47.

156.- 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.

157.- Kühl K, Schürmann W, Rief W. Mental disorders and quality of life in COPD patients and their spouses. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2008; 3(4): 727-36.

158.- Xiao T, Qiu H, Chen Y, Zhou X, Wu K, Ruan X, et al. Prevalence of anxiety and depression symptoms and their associated factors in mild COPD patients from community settings, Shanghai, China: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry,* 2018; 18(1): 89.

159.- Soriano JB, Alfageme I, Miratvilles M, De Lucas P, Soler-Cataluña JJ, García-Río F et al. Prevalence and Determinants of COPD in Spain: EPISCAN II. *Arch Bronconeumol*. 2021; 57(1): 61-9.

160.- Yohannes, A. M., Baldwin, R. C., & Connolly, M. J. Depression and anxiety in elderly outpatients with chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, and validation of the BASDEC screening questionnaire. *Int J Geriatric Psychiatry*. 2000; 15(12): 1090-6.

161.- Miravittles M, Molina J, Quintano JA, Campuzano A, Pérez J, Roncero C, & DEPREPOC Study Investigators. Factors associated with depression and severe depression in patients with COPD. *Resp Med*. 2014; 108(11): 1615-25.

162.- Bratås O, Grønning K, Forbord T. Psychometric properties of the Hospital Anxiety and Depression Scale and The General Health Questionnaire-20 in COPD inpatients. *Scan J of Caring Sci*. 2014; 28(2): 413-20.

163.- Salk RH, Hyde JS, Abramson LY. Gender differences in depression in representative national samples: Meta-analyses of diagnoses and symptoms. *Psychological Bulletin*. 2017; 143(8): 783-822.

164.- Mayoral S, Díaz Lobato S, Antón E, Ribera X, Unzueta I, Martín A. Características clínicas y sociodemográficas de mujeres diagnosticadas de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) en España: estudio ECME. *Rev Patol Respir*. 2016; 19(1): 3-10.

165.- Erzen E, Çikrikci Ö. The effect of loneliness on depression: A meta-analysis. *Int J Soc Psychiatry*. 2018; 64(5): 427-35.

166.- Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BW et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry*. 2010; 67(3): 220-29.

167.- Anglin RE, Samaan Z, Walter S D, McDonald SD. Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2013; 202: 100-7.

168.- Ziedonis D, Hitsman B, Beckham JC, Zvolensky M, Adler LE, McGovern J et al. Tobacco use and cessation in psychiatric disorders: National Institute of Mental Health report. *Nicotine Tob Res*. 2008; 10 (12): 1691-715.

169.- Rojas G, Gaete J, González I, Ortega M, Figueroa A, Fritsch R, et al. Tobacco smoking and mental health. *Rev Med Chil*. 2003; 131(8): 873-80.

170.- Fluharty M, Amy E, Taylor AE, Grabski M, Marcus R, Munafò MR. The Association of Cigarette Smoking with Depression and Anxiety: A Systematic Review. *Nicotine Tob Res*. 2017; 19 (1): 3-13.

- 171.- Hernández P, Balter M, Bourbeau J, Hodder R. Living with chronic obstructive pulmonary disease: a survey of patients' knowledge and attitudes. *Respir Med.* 2009; 103(7):1004-12.
- 172.- Vinaccia S, Quiceno JM. Calidad de Vida relacionada con la Salud y Factores Psicológicos: un estudio desde la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. *Terapia Psicológica.* 2011; 29(1):65-75.
- 173.- Quint JK, Baghai-Ravary R, Donaldson GC, Wedzicha JA. Relationship between depression and exacerbations in COPD. *Eur Respir J.* 2008; 32(1): 53-60.
- 174.- Medina Amorós M, Mas-Tous C, Renom-Sotorra F, Rubí-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. *Chron Respir Dis.* 2009; 6(2): 75–80.
- 175.- Wilson I. Depression in patient with COPD. *Int J Chron Obstruct Dis.* 2006; 1(1): 61-4.
- 176.- Raj A. Depression in the elderly. *J Postgrad Med* 2004;115(6):26-42.
- 177.- Teresi J, Abrams R, Holmes D, et al. Prevalence of depression and depression recognition in nursing homes. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2001;36(12): 613-20.
- 178.- Matte DL, Pizzichini MM, Hoepers AT, et al. Prevalence of depression in COPD: A systematic review and meta-analysis of controlled studies. *Respir Med.* 2016; 117: 154-161.
- 179.- Costantini M, Musso M, Viterbori P, Bonci F, Del Mastro L, Garrone O et al. Detecting psychological distress in cancer patients: validity of the Italian version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Supportiv Care Cancer* 1999; 7: 121-7.
- 180.- Izquierdo JL, Morena D, González Y, Paredero JM, Pérez B, Graziani D, et al. Manejo clínico de la EPOC en situación de vida real. Análisis a partir de bigdata. *Arch Bronconeumol.* 2021; 57(2): 94–100.
- 181.- 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.
- 182.- Ancochea J, Soriano JB. COPD in Spain at the Start of a New Decade. *Arch Bronconeumol.* 2021; 57(1): 1-2.
- 183.- 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. *Pulm Med.* 2014; 2014:973858.

184.- Willgoss TG, Yohannes AM. Anxiety Disorders in Patients With COPD: A Systematic Review. *Respir Care.* 2013, 58(5): 858-66.

185.- Rivera B. Los costes directos e indirectos de la EPOC. En: Libro Blanco sobre la Carga Socio-económica de la EPOC. Ed. Instituto Max Weber. Madrid, 2015.



ANEXOS



Paseo de San Vicente, 58-182
37007 Salamanca
Comité Ético de Investigación con
Medicamentos
Teléfono: 923 29 11 00 – Ext. 55 515



E-mail: comite.etico.husa@saludcastillayleon.es

**DICTAMEN DEL COMITE DE ETICA DE LA INVESTIGACION CON MEDICAMENTOS DEL AREA
DE SALUD DE SALAMANCA,**

Dña. M^a Belén Vidriales Vicente, Secretaria Técnica del Comité de Ética de la Investigación con
medicamentos del Área de Salud de Salamanca,

C E R T I F I C A

Que el Proyecto de Investigación titulado

PREVALENCIA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN EN PACIENTES CON EPOC

Código CEIm: PI **2020 03 455**

del que es Investigador Principal: Don Miguel Barrueco Ferrero

del Servicio de Neumología

Se ajusta a las normas éticas, legales y son correctos los aspectos metodológicos, por lo que
esta secretaría

INFORMA FAVORABLEMENTE para la realización de dicho estudio.

Y para que conste, lo firma en Salamanca con fecha 11 de marzo de 2020

LA SECRETARIA

Fdo.: Dra.. Dña. M^a Belén Vidriales Vicente

COMPLEJO
ASISTENCIAL
UNIVERSITARIO
DE SALAMANCA
Paseo de San Vicente, 58-182
37007 Salamanca



DE: Dr. Miguel Barrueco

A: DIRECCIÓN MÉDICA

Don Miguel Barrueco Ferrero, Investigador Principal del Estudio titulado "Prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes con EPOC" y Jefe de Servicio de Neumología, informan de que el desarrollo de esta investigación no exige dedicar recursos personales ni materiales que precisen financiación adicional a cargo del Centro.

Asimismo, D. Miguel Barrueco, Jefe de Servicio de Neumología manifiesta que el estudio puede ser realizado sin repercusión negativa sobre la actividad asistencial ordinaria del Servicio.

Salamanca, a 02 de marzo de 2020

Investigador Principal

Jefe de Servicio

Fdo.: Miguel Barrueco Ferrero

Fdo.: Miguel Barrueco Ferrero

Vº. Bº. Dirección Médica

EL DIRECTOR MÉDICO

Fdo.: Fdo. Gómez de Otero Masía



Junta de
Castilla y León



CARTA PERMISO DIRECCIÓN HOSPITAL

A la atención de la Dirección del Hospital de Barbastro.

Estimados señores:

Soy Enrique Barrueco Otero, médico interno residente de la Unidad Docente Huesca II de Huesca. Me gustaría realizar el estudio “Prevalencia de Ansiedad y Depresión en pacientes EPOC” cuyo objetivo es conocer la prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes EPOC en el sector de Salud de Barbastro, teniendo como finalidad una tesis doctoral.

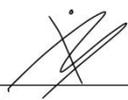
Solicito permiso para revisar los registros de pacientes EPOC del hospital de Barbastro (en caso de realizar algún tipo de intervención sobre los pacientes / asistencia sanitaria, ésta debe constar y detallarse). Los datos recogidos se tratarán de acuerdo a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal, identificando en todo momento a los pacientes mediante códigos numéricos, siendo el abajo firmante la única persona con acceso a los mismos.

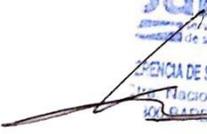
Una vez finalizado el estudio, me comprometo a informaros y enviaros los resultados obtenidos del mismo.

Para cualquier consulta o duda, no dudéis en poneros en contacto conmigo.

Gracias por vuestra colaboración.

Barbastro a 20 de octubre de 2019


Firma
Enrique Barrueco Otero


Firma
Gerente Sector Barbastro



ESTUDIO SOBRE PREVALENCIA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN EN PACIENTES CON EPOC**Introducción**

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. Su participación es voluntaria. Por favor, tómese el tiempo que necesite para leer la siguiente información y consultar lo que desee. Pregúntele al investigador de este estudio si hay algo que no le queda claro o si desea obtener más información.

Objetivo del estudio

El objetivo del estudio es analizar la existencia de ansiedad y/o depresión en pacientes como usted diagnosticados de EPOC.

Procedimientos del estudio y posibles riesgos y molestias

El único procedimiento a realizar si usted acepta participar en el estudio es contestar unos cuestionarios que se utilizan normalmente para el diagnóstico de la ansiedad o la depresión en cualquier tipo de persona, independientemente de que tengan o no otras enfermedades. Estos cuestionarios solo tendrá que contestarlos una vez.

La participación en este estudio no produciría ninguna molestia, y no implica riesgo alguno para la salud.

Toda la información sobre este estudio se almacenará codificada, y se empleará exclusivamente para los fines aquí especificados. En caso de que sus datos sean cedidos a otros grupos de investigación, se realizará siempre según la legislación vigente, manteniendo sus datos codificados, para realizar estudios relacionados con los objetivos de este trabajo, y con previa autorización del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Salamanca. En caso de que los objetivos del trabajo de investigación propuesto por otros grupos de investigación sean diferentes a los del presente proyecto, se le solicitará un nuevo consentimiento.

Participación y retirada voluntarias

Usted puede decidir libremente si desea o no tomar parte en este estudio, la participación es totalmente voluntaria. Si decide participar, sigue teniendo la posibilidad de retirarse en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones, y sin penalización alguna ni consecuencias negativas para Ud. Si cambiara de opinión en relación con sus muestras o sus datos, tiene derecho a solicitar su destrucción o anonimización, a través de su médico. No obstante, debe saber que los datos que se hayan obtenido en los análisis realizados hasta ese momento podrán ser utilizados para los fines solicitados y podrán conservarse en cumplimiento de las obligaciones legales correspondientes.

Posibles beneficios

No se espera un beneficio directo por su participación en el estudio. Sin embargo, la información que se obtenga de este proyecto de investigación puede contribuir al avance médico y podría ayudar a otros pacientes en el futuro. No percibirá ningún beneficio económico por la cesión de los datos proporcionados, ni tendrá derechos



sobre posibles beneficios comerciales de los descubrimientos que puedan conseguirse como resultado de la investigación efectuada.

Protección de datos y confidencialidad

Toda la información sobre sus resultados se tratará de manera estrictamente confidencial. Tanto el Centro como el equipo investigador son responsables del tratamiento de sus datos y se comprometen a cumplir con la normativa de protección de datos en vigor, actualmente la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD). Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de forma que no se incluya información que pueda identificarle, y sólo el equipo investigador podrá relacionar dichos datos con usted. El equipo investigador analizará sus datos basándose en el interés público y/o legítimo de lograr las finalidades del estudio. Posteriormente, su información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud y por el equipo investigador para otros fines de investigación científica si usted hubiera otorgado su consentimiento para ello y si así lo permite la ley y requisitos éticos aplicables.

Si los resultados del estudio fueran susceptibles de publicación en revistas científicas, en ningún momento se proporcionarán datos personales de los participantes en esta investigación. Le informamos que tiene derecho a acceder, rectificar o cancelar sus datos, y puede limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero los datos que Ud. ha facilitado para el estudio. Para ejercitar sus derechos, o en caso de que el participante desee ampliar información sobre el tratamiento de sus datos personales, se podrá dirigir al investigador principal del estudio cuyos datos se especifican al final de este documento al Delegado de Protección de Datos de la Gerencia Regional de Salud (dpd@saludcastillayleon.es) o nuestro centro (dpd.husa@saludcastillayleon.es). Asimismo, tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho.

Información sobre resultados

En el caso de que usted lo solicite, al final del estudio y de acuerdo con el artículo 27 de la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica, se le podrá facilitar información sobre los resultados de este trabajo de investigación.



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes con EPOC

Yo (*Nombre y Apellidos*) _____

- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He leído la hoja de información que se me ha entregado
- He hablado con el/la Investigador/a _____
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio:
 - 1º Cuando quiera
 - 2º Sin tener que dar explicaciones
 - 3º Sin que tenga ninguna repercusión negativa

Acepto voluntariamente participar en el Proyecto y autorizo el uso de toda la información obtenida. Entiendo que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

Firma del participante

Fecha

Nombre y firma del investigador

Fecha

ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN EN PACIENTES CON EPOC.

IDENTIFICACIÓN

NOMBRE. HC: TELÉFONO: DOMICILIO
--

Edad: ___ años. Hombre ___ Mujer ___. Peso: ___ kg. Talla: ___ cm. IMC: ___
 Domicilio: urbano ____, rural ____. Vive solo ____. acompañado ___.

HISTORIA TABÁQUICA

Fumador activo de ___ cigarrillos/día. Exfumador desde hace ___ años. IPA ___.

EVALUACIÓN RESPIRATORIA:

CAT: ___. Disnea (MRC) grado ___. Test de la marcha: distancia ___ m. Bodex: ___.
 Número de exacerbaciones: _____.

Espirometría postBD:

FVC ___ cc (___%); FEV1 ___ cc (___%); FEV1/FVC (___%). TestBD (+/-) ___

Obstrucción: Leve ___ Moderada ___ Grave ___ Muy grave ___

ESTRATIFICACIÓN RIESGO (GESEPOC): Alto ____. Bajo ___.

DIAGNOSTICO EPOC: Sí ____. No ___.

FENOTIPO (GESEPOC): No agudizador ___ Ag BC ___ Ag enfisema ___ Mixto: ___.

CLASIFICACIÓN (GOLD): A ___ B ___ C ___ D ___.

Tratamiento actual LABA ___, LAMA ___, Corticoide inhalado ___, Oxigenoterapia ___.

Años transcurridos desde diagnóstico EPOC: ___ años.

Analítica: Albumina ___ g/dL. Vitamina D ___ ng/mL.

CUESTIONARIOS

Resultado GADS Goldberg: Parte 1 (A) _____. Parte 2 (D) _____

Total _____

Resultado HADS: Parte 1(A) _____ Parte 2 (D) _____ Total _____

Resultado escala Disnea-12: _____

DIAGNÓSTICO PSIQUIATRIA

Diagnóstico previo por USM: Si ___; No ___ **Seguimiento actual:** Sí ___; No ___

Tipo: Depresión ___ Ansiedad ___ Otro _____

Tratamiento con medicación por USM: Si _____. No _____.

Gravedad de trastorno mental: Leve ___; Moderado ___; Grave _____

Ingresos en UCE de USM: Si ___; No _____

GADS GOLDBERG TEST

Hoja para rellenar por el paciente

Conteste marcando sí o no a las siguientes preguntas

PREGUNTAS ESCALA ANSIEDAD	SI	NO
1.- ¿Se ha sentido muy excitado, nervioso o en tensión?		
2.- ¿Ha estado muy preocupado por algo?		
3.- ¿Se ha sentido muy irritable?		
4.- ¿Ha tenido dificultad para relajarse?		
(Si hay 2 o más respuestas afirmativas, continúe rellenando)		
5.- ¿Ha dormido mal, ha tenido dificultades para dormir?		
6.- ¿Ha tenido dolores de cabeza o nuca?		
7.- ¿Ha tenido alguno de los siguientes síntomas: temblores, hormigueos, mareos, sudores, diarrea?		
8.- ¿Ha estado preocupado por su salud?		
9.- ¿Ha tenido alguna dificultad para conciliar el sueño, para quedarse dormido?		
PUNTUACIÓN ESCALA ANSIEDAD		

PREGUNTAS ESCALA DEPRESIÓN	SI	NO
1.- ¿Se ha sentido con poca energía?		
2.- ¿Ha perdido usted su interés por las cosas?		
3.- ¿Ha perdido la confianza en sí mismo?		
(Si hay alguna respuesta afirmativa, continúe rellenando)		
4.- ¿Ha tenido dificultades para concentrarse?		
5.- ¿Ha perdido peso? (a causa de su falta de apetito)		
6.- ¿Se ha estado despertando demasiado temprano?		
7.- ¿Se ha sentido usted enlentecido?		
8.- ¿Cree usted que ha tenido tendencia a encontrarse peor por las mañanas?		
PUNTUACIÓN ESCALA DEPRESIÓN		

PUNTUACIÓN TOTAL	
-------------------------	--

INTERPRETACIÓN:

Punto de corte ≥ 4 para la escala de ansiedad y ≥ 2 para la depresión.

En población ≥ 65 años como escala única el punto de corte es ≥ 6

ESCALA HDAS

Hoja para rellenar por el paciente

Cada pregunta debe puntuarse de 0 a 3 marcando la casilla correspondiente.

ITEMS	0	1	2	3
1.- Me siento tenso o nervioso				
2.- Todavía disfruto con lo que antes me gustaba				
3.- Tengo sensación de miedo, como si algo horrible me fuera a suceder				
4.- Puedo reírme y ver el lado divertido de las cosas				
5.- Tengo mi mente llena de preocupaciones				
6.- Me siento alegre				
7.- Puedo estar sentado tranquilamente y sentirme relajado				
8.- Me siento como si cada vez estuviera más lento				
9.- Tengo una sensación extraña, como de aleteo en el estómago				
10.- He perdido el interés en mi aspecto personal				
11.- Me siento inquieto, como si no pudiera parar de moverme				
12.- Me siento optimista respecto del futuro				
13.- Me asaltan sentimientos repentinos de pánico				
14.- Me divierto con un buen libro, la radio o un programa de TV				

INTERPRETACIÓN:

En las dos escalas (ANSIEDAD y DEPRESIÓN) la puntuación es: 0-7 normal, 8-10 dudoso, \geq positivo.

PUNTUACIÓN ESCALA ANSIEDAD: (ítems 1,3,5,7,9,11,13):

PUNTUACIÓN ESCALA DEPRESIÓN: (ítems 2,4,6,8,10,12,14):

PUNTUACIÓN TOTAL:

CUESTIONARIO DISNEA-12

Hoja para rellenar por el paciente.

Lea cada punto y marque la casilla que mejor se adapte a su situación respiratoria actual. Si no experimenta alguno de los puntos, marque la casilla “nada”. Por favor, conteste a todos los puntos.

PREGUNTA	NADA	POCO	BASTANTE	MUCHO
	0	1	2	3
ASPECTOS SENSORIALES				
1. Cuando cojo aire no consigo llenar del todo los pulmones.				
2.- Tengo que hacer más esfuerzo para respirar.				
3.- Siento que me falta el aire.				
4.- Me resulta difícil recuperar el aliento.				
5.- No soy capaz de coger suficiente aire.				
6.- Me resulta incómodo respirar.				
ASPECTOS EMOCIONALES				
7.- Respirar me agota.				
8.- Mi forma de respirar me hace estar decaído.				
9.- Mi forma de respirar me hace estar abatido.				
10.- Mi forma de respirar me preocupa.				
11.- Mi forma de respirar me hace estar angustiado				
12.- Mi forma de respirar me hace estar irritable.				

INTERPRETACIÓN:

La puntuación del cuestionario se calcula al puntuar cada uno de los ítems del mismo (0 si el síntoma es leve, 3 si el síntoma es grave). Seis de las preguntas hacen referencia a aspectos sensoriales y 6 hacen referencia a aspectos emocionales de la disnea. La puntuación total varía entre 0 y 36, siendo 36 la máxima gravedad posible y 0 la mínima posible.

PUNTUACIÓN ASPECTOS SENSORIALES: _____ puntos.

PUNTUACIÓN ASPECTOS EMOCIONALES: _____ puntos.

Hoja para rellenar por el paciente.

CUESTIONARIO CAT

Ponga una X en la casilla que mejor describa como se encuentra.

¿Cómo es la EPOC que padece? Realización del COPD Assessment Test™ (CAT)

Este cuestionario les ayudará a usted y al profesional sanitario encargado de tratarle a medir el impacto que la EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) está teniendo en su bienestar y su vida diaria. Sus respuestas y la puntuación de la prueba pueden ser utilizadas por usted y por el profesional sanitario encargado de tratarle para ayudar a mejorar el manejo de la EPOC y obtener el máximo beneficio del tratamiento.

Para cada uno de los siguientes enunciados, ponga una X en la casilla que mejor describa su estado actual. Asegúrese de seleccionar una sola respuesta para cada pregunta.

Ejemplo: Estoy muy contento (0) (1) (2) (3) (4) (5) Estoy muy triste

			PUNTUACIÓN
Nunca toso	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	Siempre estoy tosiendo	<input type="text"/>
No tengo flema (mucosidad) en el pecho	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	Tengo el pecho completamente lleno de flema (mucosidad)	<input type="text"/>
No siento ninguna opresión en el pecho	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	Siento mucha opresión en el pecho	<input type="text"/>
Cuando subo una pendiente o un tramo de escaleras, no me falta el aire	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	Cuando subo una pendiente o un tramo de escaleras, me falta mucho el aire	<input type="text"/>
No me siento limitado para realizar actividades domésticas	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	Me siento muy limitado para realizar actividades domésticas	<input type="text"/>
Me siento seguro al salir de casa a pesar de la afección pulmonar que padezco	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	No me siento nada seguro al salir de casa debido a la afección pulmonar que padezco	<input type="text"/>
Duermo sin problemas	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	Tengo problemas para dormir debido a la afección pulmonar que padezco	<input type="text"/>
Tengo mucha energía	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	No tengo ninguna energía	<input type="text"/>
			PUNTUACIÓN TOTAL <input type="text"/>

El cuestionario de evaluación de la EPOC CAT y su logotipo es una marca registrada del grupo de compañías GlaxoSmithKline.
© 2009 Grupo de compañías GlaxoSmithKline. Reservados todos los derechos.
Last Updated: February 26, 2012