

Repercusión de la EPOC sobre el estado de salud

M. Perpiñá Tordera y A. Lloris Bayo

Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

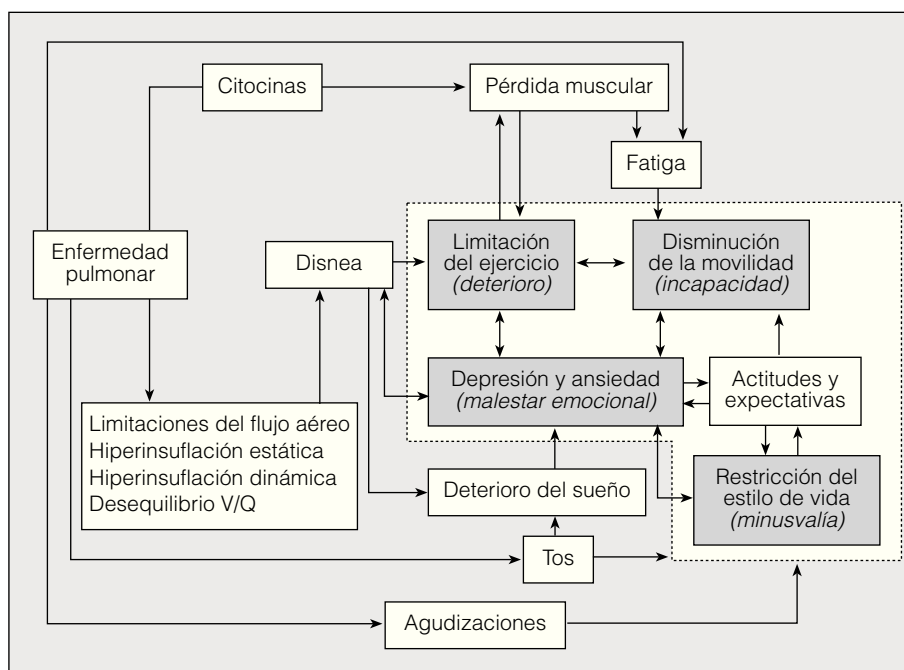
Introducción

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), o quizá mejor, el estado de salud —véase más adelante—, se ha perfilado a lo largo de los últimos años como una variable de gran interés en las discusiones sobre asistencia, ética médica, aplicación de nuevos tratamientos o evaluación de los ya disponibles. Para su medida, disponemos hoy día de diferentes instrumentos genéricos y específicos, cuya fiabilidad y validez resultan razonablemente satisfactorias¹.

En el caso de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la evaluación de esta faceta de la morbilidad constituye una fuente continua de publicaciones y, a medida que se ha avanzado en su conocimiento, hemos ido aprendiendo cuál es su importancia y significado clínico real. Recuérdese que la EPOC es una entidad compleja, que se acompaña de manifestaciones locales y sistémicas no relacionadas de forma estrecha con la magnitud de la limitación al flujo aéreo existente²⁻⁴, y capaces de alterar de manera sustancial la interacción entre el paciente y el entorno que conforma su estilo de vida particular⁵. De manera esquemática, la figura 1 recoge las diferentes vías a través de las que los efectos

locales y los efectos sistémicos debidos a la EPOC pueden llegar a influir de manera negativa en la salud del individuo. La figura sirve además para visualizar fácilmente la imposibilidad de que la consideración de un único parámetro —por ejemplo, el grado de obstrucción o la carga inflamatoria presente en la vía aérea— pueda aportarnos una visión comprensiva del proceso existente. Cada uno de ellos mide lo que mide y no más. Así, y desde una faceta fisiopatológica, las pruebas de ejercicio aportan información de gran valor acerca del impacto que la EPOC tiene sobre el funcionalismo del sistema cardiopulmonar y el músculo esquelético —y la capacidad de ejercicio resultante—, pero no nos dicen nada acerca de la calidad del sueño del paciente, la tasa de exacerbaciones o los trastornos del estado de ánimo que pueda presentar⁶. Es por esto por lo que parece evidente la necesidad de disponer de medidas que faciliten capturar de algún modo el conjunto de consecuencias debidas a la EPOC. La CVRS permite aproximarnos a ese objetivo, teniendo bien en cuenta que se trata de un resultado final de diversos procesos, cuya tasación última pasa inexcusablemente por el juicio de valor que el propio paciente realiza^{6,7}.

Fig. 1. Mecanismos generales a través de los cuales los efectos pulmonares y sistémicos de la EPOC determinan un deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud en el paciente. El área limitada por puntos agrupa las diferentes dimensiones de la calidad de vida relacionada con la salud (modificada de Jones PW⁶).



Correspondencia: Dr. M. Perpiñá Tordera.
Servicio de Neumología.
Hospital Universitario La Fe.
Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia. España.
Correo electrónico: perpinaya_mig@gva.es

TABLA I
EPOC: definición clínica frente a perspectiva del paciente^a

Definición ^b	Perspectiva del paciente
La EPOC se caracteriza por la presencia de obstrucción crónica, progresiva y poco reversible al flujo aéreo, causada fundamentalmente por una reacción inflamatoria frente al humo de tabaco. La exposición a otros tóxicos inhalados también puede producir EPOC, pero esta causa es muy poco frecuente en nuestro medio	Culpa; preocupaciones financieras; fatiga; dificultad para las relaciones; depresión; incapacidad; frustración; aislamiento social; limitaciones en las actividades diarias; desánimo; mala calidad de vida; miedo; muerte

^aModificada de Partridge MR⁷. ^bTomada de Comité EPOC⁹.

El enfoque del problema desde la óptica del paciente tiene una relevancia significativa porque aporta una perspectiva distinta de la del médico, y nos distingue lo que es enfermedad y lo que es dolencia. La enfermedad hace referencia a una determinada situación patológica del organismo. La dolencia es el modo en que la enfermedad interfiere con la vida diaria⁷. Parafraseando a Donaldson⁸, los médicos somos expertos en enfermedades y los pacientes en dolencias. Un buen ejemplo de lo que acabamos de decir lo podemos encontrar cuando contrastamos la definición académica de EPOC⁹ con las interpretaciones que de ella, y desde su experiencia, realizan los individuos que la presentan (tabla I).

Este interés por medir los resultados de los cuidados de salud tomando como elemento central la óptica del paciente no es, desde luego, algo exclusivo de la EPOC. Se aplica a cualquier proceso incurable, debilitante y de evolución prolongada en el que el objetivo no es tanto incrementar la cantidad de vida sino su calidad¹⁰. Por ello, y junto a los clásicos *end points* como la mortalidad, el número de ingresos o, como sucede para la EPOC, el FEV₁, en la literatura médica cada vez es más común recurrir a variables de medida cuya fuente de información fundamental es el mismo paciente¹¹. Este

tipo de variables pueden ser divididas en 4 grandes categorías: estado de salud, utilidades, adhesión al tratamiento y grado de satisfacción con los cuidados de salud¹¹. Una explicación pormenorizada de cada una de ellas y de sus características capitales puede encontrarse en las citas bibliográficas 12-15 de esta revisión. Nosotros únicamente recordaremos aquí las peculiaridades de aquella sobre la que se centra el título de nuestra exposición: el estado de salud.

Términos y definiciones. ¿CVRS o estado de salud?

Mientras que en ciencias sociales se entiende por *calidad de vida* la percepción que los individuos tienen sobre su posición en la vida, según el contexto cultural y el sistema de valores en los que viven, considerando sus metas, expectativas, estándares e intereses¹⁶, en ciencias de la salud CVRS viene a describir las repercusiones que la enfermedad y su tratamiento ocasionan sobre el estilo de vida del sujeto, según su particular modo de percibir¹⁷. Dicha apreciación, cambiante con el paso del tiempo y diferente de unos casos a otros, representa el resultado último de un conjunto de factores que interactúan entre sí, tal y como esquemáticamente queda plasmado en la figura 2¹⁸.

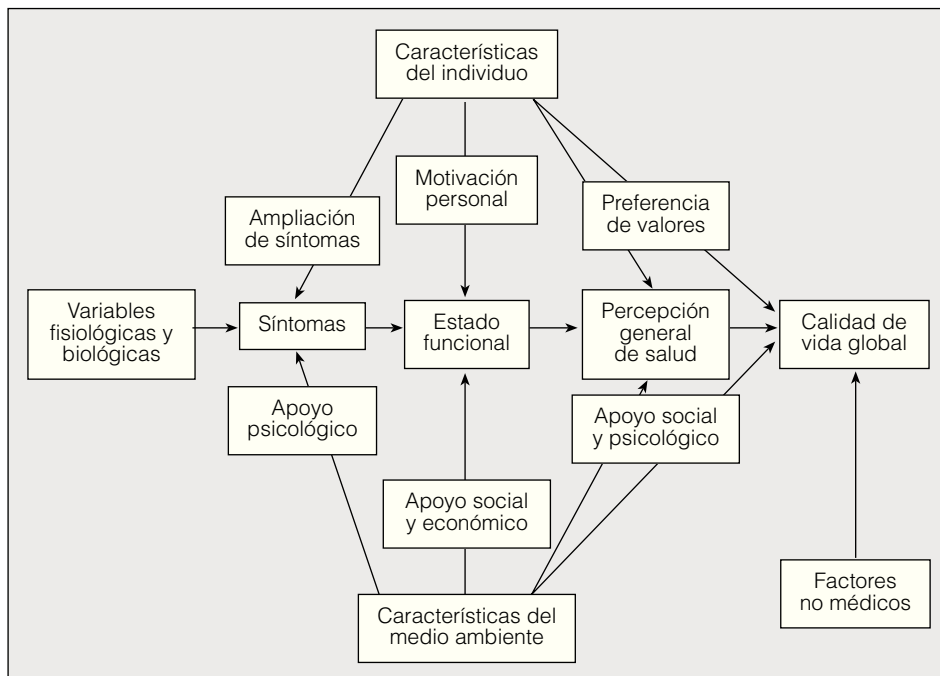


Fig. 2. Modelo conceptual de la calidad de vida relacionada con la salud y sus diferentes determinantes. La dirección de las flechas dibujadas no implica que no haya además relaciones reciprocas. La ausencia de flechas entre niveles no adyacentes tampoco excluye la existencia de interacciones (modificada de Wilson y Cleary¹⁸).

Por su parte, la expresión *estado funcional* refleja la capacidad —o incapacidad— de llevar a cabo las labores cotidianas físicas, emocionales y sociales¹⁰. Al hablar de estado funcional físico, los metodólogos suelen distinguir 4 grandes dimensiones: capacidad funcional, ejecución, reserva funcional y capacidad de utilización. La capacidad funcional es la máxima capacidad que el individuo posee para poder realizar sus tareas¹⁹. La reserva funcional sería la diferencia entre la capacidad máxima de ejecución y la ejecución real, y representa las habilidades latentes que pueden ser reclutadas ante una necesidad determinada. A su vez, la capacidad de utilización correspondería al grado de capacidad puesta en marcha ante determinados niveles de ejecución¹⁹.

Estos dos términos —CVRS y estado funcional— a menudo tienden a utilizarse indistintamente, aunque, por lo que acabamos de enunciar, representan conceptos no superponibles. De hecho, CVRS y estado funcional guardan en ocasiones una relación imperfecta^{10,20}. Finalmente, y en su interpretación más general, *estado de salud* hace referencia al conjunto de efectos y consecuencias que la salud del individuo ejerce sobre su capacidad para llevar a cabo y disfrutar de las actividades diarias. Conceptualmente, el estado de salud engloba el estado funcional y la CVRS propiamente dicha (fig. 3)¹⁰.

Para una serie de autores —y Paul Jones es quizá el más destacado^{6,21,22}—, es muy importante diferenciar de entrada entre estado de salud y CVRS, y el argumento de partida es doble: *a)* la salud es sólo uno de los factores que determina la calidad de vida, incluso en pacientes con enfermedades graves, y *b)* las vidas de las personas son muy diferentes, de modo que la calidad de vida puede verse afectada de muy distintas formas por el hecho de estar enfermo. El ejemplo que Jones utiliza para apoyar su punto de vista es muy simple: el paciente con EPOC —por lo común de edad media o avanzada y habitualmente con nietos— y su grado de capacidad para jugar con aquéllos²¹. Jugar con el nieto puede ser muy importante para algunas personas, pero no necesariamente para todas. Además, no todos los pacientes con EPOC tienen nietos en edad de jugar, ni todos los nietos viven cerca de sus abuelos o mantienen relaciones de afecto con ellos. Por otro lado, existen paralelamente otros elementos adicionales y externos que condicionan que la EPOC perturbe esta actividad concreta. No es lo mismo practicar fútbol que jugar al ajedrez. Una de esas actividades puede verse alterada por la EPOC y no la otra, sustancialmente más tranquila, aunque en ambos casos se trata esencialmente de lo mismo: jugar con el nieto. Pues bien, como recuerda Jones, los cuestionarios diseñados para tasar las consecuencias de la EPOC sobre los síntomas, actividades diarias y grado de bienestar, han sido necesariamente estandarizados, lo que quiere decir que todos los pacientes son considerados de la misma manera —el paciente prototípico— y los ítems —en principio, los más relevantes y comunes— deben poder aplicarse a todos los sujetos. Las excepciones y peculiaridades quedan, por definición, excluidas^{21,22}. Consecuentemente, un ítem como jugar con el nieto, que para ciertos pacientes con EPOC ad-

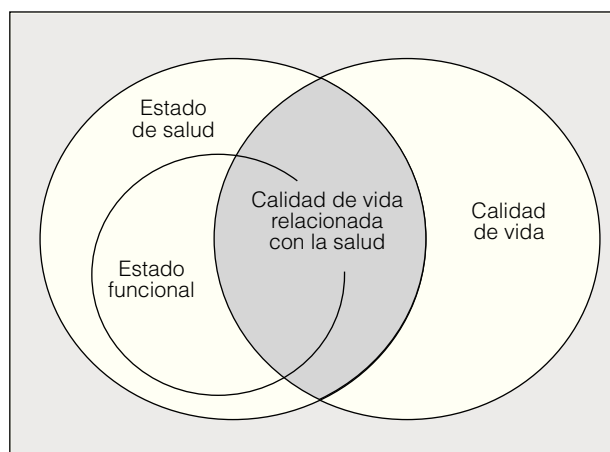


Fig. 3. Solapamiento entre las diferentes áreas que constituyen los resultados de salud evaluados por el paciente. La zona en gris representa la calidad de vida relacionada con la salud (modificada de Curtis et al¹⁰).

quiere una extraordinaria relevancia y para otros no, será siempre excluido del “inventario”. Así las cosas, el término estado de salud quedaría reservado para las medidas obtenidas con cuestionarios, y CVRS para la valoración que el médico hace sobre un enfermo concreto, tras interrogarle sobre las consecuencias que la EPOC determina sobre su estilo de vida particular^{21,22}. Dicho en otros términos: estado de salud es un concepto aplicable al terreno de la investigación y CVRS al terreno de la práctica diaria.

¿Medida estructurada del estado de salud o historia clínica?

Acabamos de señalar que el impacto de la EPOC sobre el estilo de vida y el grado de bienestar resultante, juzgados por el paciente, pueden evaluarse recurriendo a cuestionarios normalizados o bien a través de la historia clínica. La utilidad aquí de esa historia clínica y de lo que nos cuenta el enfermo dependerá obviamente de la habilidad, la experiencia y los conocimientos del médico, y exige atención, tiempo y cuidado en la recogida de la información.

Pero cuando se trata de analizar estas variables en grupos de pacientes o cómo los tratamientos modifican en ellos el estado de salud, es obligado recurrir a herramientas que rastreen de forma normalizada las dimensiones que conforman el estado de salud y recurrir a los principios de la teoría de la medida por ítems²³. La teoría establece que el estado de salud real se puede inferir indirectamente recurriendo a una serie de preguntas, cada una de las cuales debe analizar el mismo concepto o constructo. Las respuestas a esas preguntas se convierten en puntuaciones numéricas que, combinadas, generan una puntuación de escala. Si la selección de preguntas se ha hecho correctamente, la escala de medida resultante diferirá del estado de salud real sólo en el error aleatorio de la medida²³. Al igual que sucede con cualquier otra herramienta, esos instrumentos satisficirán además las propiedades de validez —medir lo que

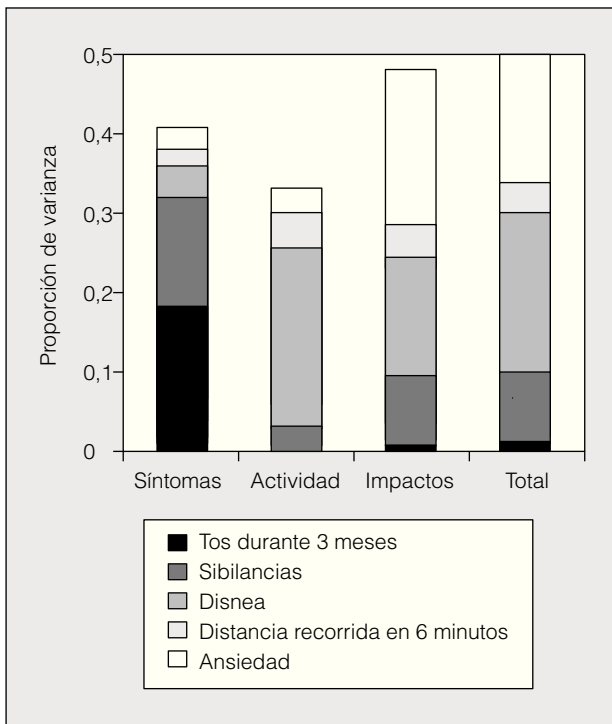


Fig. 4. Determinantes del estado de salud en pacientes con EPOC utilizando el St. George's Respiratory Questionnaire. El eje de las abscisas recoge las dimensiones (síntomas, actividad e impactos) y la puntuación total (modificada de Jones PW²⁹).

pretenden medir—, fiabilidad —aportar resultados iguales en mediciones repetidas bajo las mismas condiciones—, capacidad de respuesta y sensibilidad al cambio —aportar resultados diferentes en mediciones repetidas si las condiciones cambian—^{23,24}. En el caso de la EPOC, la medida estandarizada del estado de salud se lleva a cabo con cuestionarios genéricos —Medical Outcomes Study SF-36 y Quality of Wellbeing Scale— y específicos —Chronic Respiratory Questionnaire,

Breathing Problems Questionnaire, Quality of Life for Respiratory Illness Questionnaire, St. George's Respiratory Questionnaire y AQ20, estos dos últimos también aplicables para el asma—^{21,25}.

La tabla 2 resume las ventajas y limitaciones de la valoración del estado de salud realizada a través de la entrevista clínica o cuestionarios²⁶.

Determinantes de la CVRS en la EPOC

Como vimos al inicio de esta revisión (fig. 1), son varios los mecanismos por los que la EPOC puede potencialmente llegar a deteriorar la CVRS, y los estudios planteados para aclarar esta cuestión arrojan resultados bastante concordantes. De acuerdo con ellos, la tolerancia al ejercicio, la intensidad de algunos síntomas —tos, disnea y sibilancias— y la morbilidad psiquiátrica conforman el grupo de variables independientes que explican un mayor porcentaje de la varianza (fig. 4)²⁷⁻³¹. De todos esos determinantes, la disnea ocupa un lugar capital^{32,33} y, además, es *per se* un factor pronóstico de mortalidad más importante que el propio FEV₁³⁴. El porqué se entiende fácilmente si recordamos que la salud es el estado de completo bienestar físico, mental y social¹⁷, y que la disnea es capaz de afectar a todas y cada una de esas dimensiones¹⁶. Cuando es aguda y grave, la consecuencia más importante es el estrés emocional y la limitación de actividades con el fin de evitar situaciones que favorezcan la aparición del síntoma. Si los episodios de disnea aguda son frecuentes, el estrés también lo será y puede llegar a aparecer la depresión. Tanto la depresión como la reducción de la actividad física, entorpecerán las actividades sociales y laborales del sujeto y, de este modo, se generarán interferencias con el grado de bienestar social³³. Cuando la disnea se desarrolla de manera progresiva, el paciente irá paulatinamente evitando actividades físicas, y dicha limitación crónica influirá a la larga sobre sus estados psicológico y socioeconómico. A medida que la enfermedad evolucione, las restric-

TABLA II
Valoración del estado de salud a través de la entrevista clínica o empleando cuestionarios. Ventajas y limitaciones*

Aproximación al estado de salud de un paciente mediante la entrevista clínica habitual	Medida del estado de salud utilizando cuestionarios (valoración estandarizada)
<p>Espontánea, facilita la interacción médico-paciente</p> <p>El tiempo necesario para recoger la información varía en función de las circunstancias clínicas</p> <p>La interacción médico-paciente permite centrar la discusión en las áreas que son especialmente problemáticas para cada paciente</p> <p>El médico puede pasar por alto algunas cuestiones importantes</p> <p>El médico, por lo general, desarrolla hipótesis durante la entrevista y toma decisiones terapéuticas basadas en ellas</p>	<p>Más formal, dificulta la interacción médico-paciente</p> <p>Los cuestionarios consumen tiempo, aunque en la mayoría de los casos pueden ser completados por el paciente en su domicilio. Esto no evita sin embargo el tiempo que el médico ha de emplear después en el análisis de sus puntuaciones</p> <p>La estandarización de las preguntas no permite centrar el tema en áreas específicas para cada paciente</p> <p>Los ítems que se han elegido durante el diseño del cuestionario son los que resultan clínicamente importante para muchos sujetos que presentan la enfermedad en cuestión</p> <p>Los números son generados a partir de la puntuación del cuestionario. Los datos agregados de un individuo pueden ser utilizados para caracterizar el grupo, pero la utilidad clínica de la puntuación de un paciente individual es cuestionable</p>

*Modificada de Zuwallack R²⁶.

ciones alcanzarán las actividades más corrientes de la vida diaria hasta establecerse un círculo vicioso causante de trastornos psicológicos y aislamiento social^{33,35}. Dependiendo del instrumento aplicado para su diagnóstico, la prevalencia de depresión en la EPOC varía entre el 6 y el 46%³⁶⁻⁴¹. Las tasas más elevadas aparecen cuando la enfermedad respiratoria adquiere un carácter grave ($FEV_1 < 50\%$). Entonces, el riesgo de depresión es 2,5 veces mayor que en la población general, ajustada por variables demográficas y comorbilidad asociada⁴¹. La tasa de ansiedad en estos pacientes es asimismo muy elevada^{39,40,42,43}.

Un elemento adicional que hoy sabemos desempeña también un papel importante en el tema que nos ocupa son las exacerbaciones. Las de la EPOC influyen negativamente sobre la morbimortalidad y la progresión de la enfermedad^{44,45} y, asimismo, deterioran de manera significativa la CVRS a corto y largo plazo⁴⁶⁻⁴⁸. El menoscabo en el estado de salud detectado —empleando el St. George's Respiratory Questionnaire— es de mayor magnitud en los individuos con episodios de agudización frecuentes (3-8/año)⁴⁶.

Ante todo lo expuesto, la conclusión inmediata resulta obvia: aumentar la CVRS de nuestros pacientes con EPOC pasa inexcusablemente por reducir la disnea, incrementar la capacidad de esfuerzo, atender los trastornos emocionales coexistentes y prevenir y tratar con eficacia y prontitud las agudizaciones^{33,45}.

Comentarios finales

Investigar sobre la CVRS de nuestros pacientes con EPOC permite abordar de una manera comprensiva la morbilidad que estos pacientes presentan, mucho más compleja que la alteración fisiopatológica sin más, y aporta un elemento a considerar para definir cuáles son las actitudes terapéuticas que ofrecen al final mayor o menor grado de bienestar⁴⁹. Téngase en cuenta que los sujetos con EPOC muestran deterioros en su CVRS, incluso cuando la gravedad del proceso no pasa de leve-moderada y, en no pocas ocasiones, es superior al que presentan individuos con otras patologías crónicas (hipertensión, artritis, diabetes, etc.)^{49,50}.

La CVRS no es deducible a partir de las pruebas de funcionalismo pulmonar, y los pacientes, desde luego, no buscan ayuda médica por el FEV_1 , sino por sus síntomas o por la dificultad para realizar las tareas. La CVRS es un constructo único y mensurable que puede mejorar —y de hecho mejora— ante estrategias adecuadas, sin que haya cambios en la obstrucción. Tenemos buenas herramientas para medir formalmente el estado de salud. Pero en la EPOC, como en cualquier otra enfermedad, hablar con el paciente e investigar su estilo de vida y sus limitaciones, sigue siendo una parte clave de nuestra tarea como médicos y profesionales de la salud.

BIBLIOGRAFÍA

- Badía X, Salamero M, Alonso J. La medida de la salud. Guía de escalas de medición en español. 2.ª ed. Barcelona: Edimac; 1999.
- Marín Trigo JM. ¿Cómo evaluar la gravedad real de la EPOC? Arch Bronconeumol. 2002;38:253-5.
- Celli B. EPOC: desde el nihilismo no justificado a un optimismo razonable. Arch Bronconeumol. 2002;38:585-8.
- Perpiñá Tordera M, Lloris Bayo A. Viejos y nuevos broncodilatadores en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol. 2003;39 Supl 6:10-6.
- Jones PW, Kaplan RM. Methodological issues in evaluating measures of health as outcomes for COPD. Eur Respir J. 2003;21 Suppl 41:13-8.
- Jones PW. Interpretation of health status measurements: from clinical trials to routine practice. Eur Respir Rev. 2002;12:83 y 87-91.
- Partridge MR. Living with COPD: the patients' perspective. Eur Respir Rev. 2004;13:88 y 1-5.
- Donaldson JM. A patient's view of asthma. J R Soc Med. 1995; 88:590P-3P.
- Comité EPOC. Conferencia de consenso sobre enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol. 2003;39 Supl 3:1-47.
- Curtis JR, Martin DP, Martin TR. Patient-assessed health outcomes in chronic lung disease. What are they, how do they help us, and where do we go from here? Am J Respir Crit Care Med. 1997;156:1032-9.
- Curtis JR, Patrick DL. The assessment of health status among patients with COPD. Eur Respir J. 2003;21 Suppl 41:36s-45s.
- Clancy CM, Eisenberg JM. Outcomes research: measuring the end results of health care. Science. 1998;282:245-6.
- Patrick DL, Erickson P. Health status and health policy: quality of life in health care evaluation and resource allocation. New York: Oxford University Press; 1993.
- Patrick DL, Chiang YP. Measurement of health outcomes in treatment effectiveness evaluations: conceptual and methodological challenges. Med Care 2000;9:1114-115.
- Carone M, Jones PW. Health status "quality of life". En: Donner CF, Decramer M, editors. Pulmonary rehabilitation. Eur Respir Mon. 2000;13:22-35.
- Perpiñá Tordera M, Martínez Francés M. Calidad de vida relacionada con la salud en la EPOC. De la teoría a la práctica: el ejemplo de la disnea. En: Sobradillo V, editor. EPOC. Lo esencial. Barcelona: MRA; 1998. p. 219-44.
- Spilker B, Revicki DA. Taxonomy of quality of life. En: Spilker B, editor. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. 2nd ed. Filadelfia: Lippincott-Raven; 1996. p. 25-31.
- Wilson IB, Cleary PD. Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patients outcomes. JAMA. 1995;273:59-65.
- Leidy NK. Using functional status to assess treatment outcomes. Chest. 1994;106:1645-6.
- Patrick DL, Kinne S, Engelberg RA, Pearlman RA. Functional status and perceived quality of life in adults with and without chronic conditions. J Clin Epidemiol. 2000;53:779-85.
- Jones PW. Health status. En: Calverley PMA, MacNee W, Pride NB, Rennard SI, editors. Chronic obstructive pulmonary disease. 2nd ed. Londres: Arnold; 2003. p. 479-89.
- Zuwallack RL, Haggerty MC, Jones P. Clinical meaningful outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Med. 2004;117(12A):49S-59S.
- Testa MA, Simonsson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. N Engl J Med. 1996;334:835-40.
- Badía X, Carné X. La evaluación de la calidad de vida en el contexto del ensayo clínico. Med Clin (Barc). 1998;110:550-6.
- Jones PW. Health status measurement in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2001;56:880-7.
- Zuwallack R. Clinical interpretation of health-related quality of life outcomes in COPD: application to clinical care. Eur Respir Rev. 2002;12:83 y 92-7.
- Martínez Francés ME, Perpiñá Tordera M, Belloch Fuster A, De Diego Damiá A, Martínez Moragón E, Compte Torrero L. Influencia de la disnea en la calidad de vida de la EPOC. Arch Bronconeumol. 1998;34 Supl 1:36s.
- Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, Ikeda A, Toru O, Izumi TA. A comparison of the level of dyspnea vs disease severity in indicating the health-related quality of life of patients with COPD. Chest. 1999;116:1632-7.
- Jones PW, Quirk FJ, Baveystock CM. The St. George's Respiratory Questionnaire. Respir Med. 1991;85:25-31.
- Siafakas NM, Schiza S, Xirouhaki N, Bouros D. Is dyspnoea the main determinant of quality of life in the failing lung?: a review. Eur Respir Rev. 1997;42:53-6.

31. De Miguel Díez J, Izquierdo Alonso JL, Rodríguez González Moro JM, De Lucas Ramos P, Bellón Cano JM, Molina Paris J. Calidad de vida en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Influencia del nivel asistencial de los pacientes. *Arch Bronconeumol.* 2004;40:431-7.
32. Sanjuás C. Disnea y calidad de vida en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol.* 2002;38:485-8.
33. Perpiñá Tordera M, Martínez Francés M. Fisiopatología y medición de la disnea en la EPOC. Importancia de la rehabilitación respiratoria. En: Güell Rous R, De Lucas Ramos P, editores. *Rehabilitación respiratoria.* 2.ª ed. Madrid: Medical & Marketing Communications; 2005 (en prensa).
34. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest.* 2002;121:1434-40.
35. GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Bethesda: National Institutes of Health (NIH Publication n.º 2071); 2003.
36. Jones PW, Baveystock CM, Littlejohns O. Relationships between general health measured with the sickness impact profile and respiratory symptoms, physiological measures, and mood in patients with chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis.* 1989;140:1538-43.
37. Isoaho R, Keistinen T, Laippala P, Kivela S. Chronic obstructive pulmonary disease and symptoms related to depression in elderly persons. *Psychol Rep.* 1995;76:287-97.
38. Van Ede L, Yzermans CJ, Brouwer HJ. Prevalence of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Thorax.* 1999;54:688-92.
39. Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly MJ. Depression and anxiety in elderly outpatients with chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, and validation of the BASDEC screening questionnaire. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2000;15:1090-6.
40. Martínez Pérez E, Martínez Francés ME, Martínez Moragón E, Perpiñá Tordera M, De Diego Damiá A, Belloch Fuster A. ¿Aparecen con la misma frecuencia la ansiedad y la depresión en el asma y la EPOC? *Arch Bronconeumol.* 2001;37 Supl 1:15.
41. 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.
42. Brenes GA. Anxiety and chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, impact, and treatment. *Psychosom Med.* 2003;65:963-70.
43. Kunik ME, Roundy K, Veazey C, Soucek J, Richardson P, Wray NP, et al. Surprisingly high prevalence of anxiety and depression in chronic breathing disorders. *Chest.* 2005;127:1205-11.
44. Donaldson GC, Seemungal TAR, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2002;57:847-52.
45. Vestbo J. What is an exacerbation of COPD? *Eur Respir Rev.* 2004;13:88 y 6-13.
46. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effects of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157:1418-22.
47. Aaron SD, Vandemheen KL, Clinch JJ, Ahuja J, Brison RJ, Dickinson G, et al. Measurement of short-term changes in dyspnea and disease-specific quality of life following an acute COPD exacerbation. *Chest.* 2002;121:688-96.
48. Miravittles M, Ferrer M, Pont A, Zalacaín R, Álvarez Sala JL, Masa F, et al. Effect of exacerbations on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a 2 year follow up study. *Thorax.* 2004;59:387-95.
49. Perpiñá Tordera M. Calidad de vida relacionada con la salud en la EPOC. De la gravedad atribuida a la gravedad percibida. En: Castillo Gómez J, editor. *EPOC. Perspectivas actuales.* Madrid: Aula Médica; 1995. p. 35-47.
50. Güell Rous R. Calidad de vida relacionada con la salud. En: Güell Rous R, De Lucas Ramos P, editores. *Rehabilitación respiratoria.* Madrid: Medical & Marketing Communications; 1999. p. 61-71.