



Original

## Modelo predictivo de ansiedad y depresión en pacientes españoles con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable



María Victoria González-Gutiérrez<sup>a,\*</sup>, José Guerrero Velázquez<sup>b</sup>, Concepción Morales García<sup>c</sup>, Francisco Casas Maldonado<sup>d</sup>, Francisco Javier Gómez Jiménez<sup>e</sup> y Francisco González Vargas<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neumología, Hospital de Mataró, Mataró, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Psiquiatría, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España

<sup>c</sup> Servicio de Neumología, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España

<sup>d</sup> Servicio de Neumología, Hospital San Cecilio, Granada, España

<sup>e</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital San Cecilio, Granada, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 7 de julio de 2015

Aceptado el 2 de septiembre de 2015

On-line el 20 de octubre de 2015

#### Palabras clave:

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Ansiedad

Depresión

ICD-10

Factores de riesgo

### R E S U M E N

**Introducción:** La asociación entre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la ansiedad o la depresión no se conoce adecuadamente, y puede haber diferencias entre distintos países. Investigamos un modelo predictivo para esta asociación en una población española.

**Pacientes y método:** Estudio prospectivo descriptivo transversal incluyendo 204 pacientes con EPOC estable. Se diagnostica la presencia de ansiedad o depresión mediante valoración psiquiátrica, aplicando los criterios diagnósticos de la 10.<sup>a</sup> revisión del *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (ICD-10). Se analizan variables sociodemográficas, clínicas y de función pulmonar.

**Resultados:** Un 36% de pacientes con EPOC estable tienen comorbilidad psiquiátrica, pero en el 76% de los casos se desconocía dicho diagnóstico. Presentan un trastorno de ansiedad pura el 19%, depresión aislada el 9,8% y un trastorno mixto de ansiedad y depresión el 7,3% de los pacientes. En el análisis multivariante las variables predictoras son: edad más joven, mayor nivel de estudios, falta de apoyo domiciliario, mayor índice de BODE y mayor número de agudizaciones. La curva ROC del modelo muestra un AUC de 0,765 ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** En la EPOC, una mayoría de pacientes con comorbilidad psiquiátrica no son identificados. Los trastornos de ansiedad son más frecuentes que la depresión, en base a un diagnóstico mediante entrevista estructurada. Los pacientes más jóvenes y con mayor nivel de estudios tienen más riesgo de padecer ansiedad o depresión. Otros factores predictivos son: un mayor índice BODE, más agudizaciones y la falta de apoyo domiciliario.

© 2015 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Predictive Model for Anxiety and Depression in Spanish Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease

#### A B S T R A C T

#### Key words:

Chronic obstructive pulmonary disease

Anxiety

Depression

ICD-10

Risk factors

**Introduction:** The association between chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and anxiety and depression is not yet completely characterized, and differences between countries may exist. We used a predictive model to assess this association in a Spanish population.

**Patients and method:** Prospective transversal descriptive study of 204 patients with stable COPD. Concomitant anxiety or depression were diagnosed by psychiatric assessment, using the diagnostic criteria of the 10th revision of the *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (ICD-10). Sociodemographic, clinical and lung function parameters were analyzed.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mvglezgut@hotmail.com](mailto:mvglezgut@hotmail.com) (M.V. González-Gutiérrez).

**Results:** In total, 36% of stable COPD patients had psychiatric comorbidities, but 76% were unaware of their diagnosis. Nineteen percent had a pure anxiety disorder, 9.8% had isolated depression, and 7.3% had a mixed anxiety-depression disorder. Predictive variables in the multivariate analysis were younger age, higher educational level, lack of home support, higher BODE index, and greater number of exacerbations. The ROC curve of the model had an AUC of 0.765 ( $P < 0.001$ ).

**Conclusions:** In COPD, concomitant psychiatric disorders are significantly associated with sociodemographic factors. Anxiety disorders are more common than depression. Patients with more severe COPD, according to BODE, younger patients and those with a higher educational level have a greater risk of being diagnosed with anxiety or depression in a structured psychiatric interview. In our population, most patients with psychiatric comorbidities remain unidentified.

© 2015 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Las guías de práctica clínica en enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) identifican la depresión y la ansiedad como comorbilidades relevantes<sup>1,2</sup>. Se asocian con una mayor mortalidad, mayor número y mayor duración de las hospitalizaciones por exacerbación<sup>3</sup>, y constituyen uno de los principales determinantes de la calidad de vida de estos pacientes<sup>4</sup>.

Aunque actualmente se recomienda una valoración psicosocial específica de los pacientes con EPOC<sup>1,2,5</sup>, a menudo estas comorbilidades no son diagnosticadas ni tratadas<sup>3,6</sup>. Un reciente artículo de revisión publicado en 2014 reflexiona sobre las limitaciones metodológicas de los estudios científicos sobre esta asociación<sup>3</sup>. Entre otras, identifica como limitaciones frecuentes el no contar con un diagnóstico de certeza para la ansiedad o la depresión, o que la ansiedad y la depresión no se consideran dentro del objetivo principal del estudio. Además, la prevalencia de ansiedad y depresión asociadas a la EPOC y las características de los pacientes muestran diferencias geográficas<sup>7,8</sup>. Son necesarios estudios mejor diseñados para conocer la relación entre estas enfermedades<sup>9</sup>.

En los últimos 10 años, en España se han publicado 6 artículos que hacen referencia a la ansiedad y la depresión en pacientes con EPOC, de acuerdo con la base de datos PubMed. De ellos, 4 establecen la presencia de comorbilidades psiquiátricas en base a cuestionarios sobre síntomas<sup>10-13</sup>, todos diferentes. Los otros 2 son estudios poblacionales que recogen los diagnósticos de EPOC, ansiedad y depresión a partir de las historias clínicas y el interrogatorio a los pacientes<sup>14,15</sup>. Solo 4 se refieren a pacientes estables, y solo uno está diseñado para explorar específicamente la depresión en estos pacientes<sup>13</sup>.

Este estudio investiga la presencia de ansiedad o de depresión en una muestra española de pacientes con EPOC estable para elaborar un modelo predictivo de la asociación de estas comorbilidades.

## Métodos

### Diseño del estudio

Estudio prospectivo descriptivo, transversal, incluyendo consecutivamente pacientes diagnosticados de EPOC estable en una consulta ambulatoria de neumología de un hospital de tercer nivel de Granada entre junio de 2012 y noviembre de 2013.

### Selección de la muestra

**Criterios de inclusión:** a) relación volumen forzado espirado en el primer segundo ( $FEV_1$ ) y capacidad vital forzada ( $FVC$ )  $< 0,7$ , tras broncodilatación; b) antecedente de tabaquismo con un índice de consumo acumulado de tabaco (ICAT) mayor o igual a 20 paquetes-año, u otra exposición relacionada con la patogenia de la EPOC, y c) estabilidad clínica definida como no haber precisado ningún

cambio en el tratamiento neumológico habitual en los últimos 3 meses.

**Criterios de exclusión:** a) descompensación de alguna comorbilidad o bien padecer una comorbilidad en grado avanzado; b) diagnóstico de asma u otra enfermedad obstructiva distinta de la EPOC; c) limitación física que impida al sujeto llevar a cabo las actividades básicas de la vida diaria; d) no prestar consentimiento informado, y e) no ser capaz de cumplimentar adecuadamente el cuestionario del estudio.

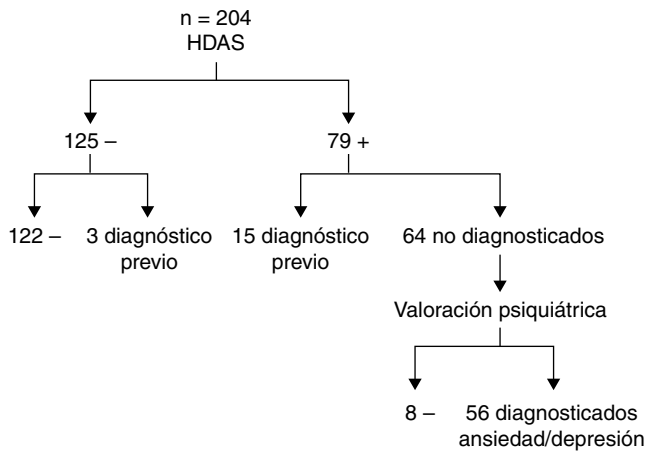
Se calculó el tamaño muestral en base a una prevalencia estimada de depresión del 17%<sup>16-18</sup>, dado que era la comorbilidad psicológica sobre la que había más bibliografía disponible. Para una precisión del 5,0% y un intervalo de confianza asintótico normal al 95% bilateral, sería necesario incluir 215 pacientes en el estudio.

### Variables del estudio

**Variables sociodemográficas y clínicas.** Los datos sociodemográficos y clínicos se obtuvieron a partir de la entrevista médica y de la historia clínica.

**Valoración de ansiedad o depresión.** Se realizó un cribado mediante el cuestionario *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS)<sup>19</sup>, diseñado para aplicarse en pacientes con enfermedades médicas cuyos síntomas somáticos puedan simular algún síntoma emocional, y validado tanto en la población general<sup>20</sup> como en pacientes con EPOC<sup>21,22</sup>. HADS es un cuestionario autoadministrado de 14 ítems que integra 2 subescalas de 7 ítems: una de ansiedad y otra de depresión. Los ítems sobre ansiedad están seleccionados a partir de la escala de ansiedad de Hamilton, evitando cuestiones que puedan ser confundidas con síntomas propios de una enfermedad física. La subescala de depresión se centra en el área de la anhedonia (pérdida de placer), evitando cuestiones sobre la pérdida de energía. Se refiere a la última semana, y la intensidad o frecuencia del síntoma se evalúa en un rango 0-3. Los casos que puntuaron 8 o más en alguna de las subescalas, o con una puntuación total igual o superior a 12, fueron valorados por un psiquiatra. Mediante entrevista estructurada según los criterios ICD-10<sup>23</sup>, y tras comprobar que el paciente no hubiese sufrido agudizaciones de su EPOC u otra comorbilidad, se confirmó o descartó la sospecha inicial. Los pacientes con un diagnóstico psiquiátrico previo de ansiedad o depresión se consideraron casos confirmados sin someterse a la entrevista psiquiátrica.

**Valoración funcional respiratoria.** Los datos espirométricos ( $FVC$ ,  $FEV_1$  y  $FEV_1/FVC$ ) se obtuvieron como máximo en los 3 meses previos al reclutamiento, considerándose los obtenidos tras broncodilatación con 4 inhalaciones de salbutamol 100  $\mu$ g según las recomendaciones de la guía *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD)<sup>2</sup>. Los datos antropométricos se obtuvieron en el momento de la realización de la espirometría. Se realizó un test de marcha de 6 min (T6MM) a todos los pacientes. Las exploraciones se practicaron según los protocolos de la Sociedad Española de



**Figura 1.** Pacientes con diagnóstico final de ansiedad o depresión. Se consideran casos confirmados de ansiedad o depresión los 18 pacientes con diagnóstico psiquiátrico previo a la entrada en el estudio, más los 56 pacientes que se diagnostican por primera vez durante el estudio mediante entrevista psiquiátrica.

Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)<sup>24</sup>. La disnea se midió mediante la escala modificada del *Medical Research Council* (mMRC).

#### Análisis estadístico

Se han obtenido las frecuencias absolutas y relativas de las variables cualitativas, y la media y desviación típica para las cuantitativas. Se han realizado contrastes de hipótesis mediante el test de la Chi-cuadrado o de Fisher para las variables cualitativas, y para las variables cuantitativas se ha usado el test de la t de Student o el análisis de la varianza de un factor. Se ha realizado un análisis multivariante incluyendo en el modelo todas las variables asociadas con padecer ansiedad o depresión según el análisis bivalente. Para el análisis multivariante se ha utilizado el método por pasos sucesivos hacia delante de Wald. Se ha efectuado un análisis con la puntuación del índice BODE y otro con sus componentes. Se ha calculado la curva ROC y el área bajo la curva para ver la capacidad predictiva de ambos modelos. Para todos los contrastes se ha considerado un nivel de significación de  $p < 0,05$ . El análisis se ha realizado con el software IBM SPSS Statistics 20.

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital Virgen de las Nieves de Granada.

#### Resultados

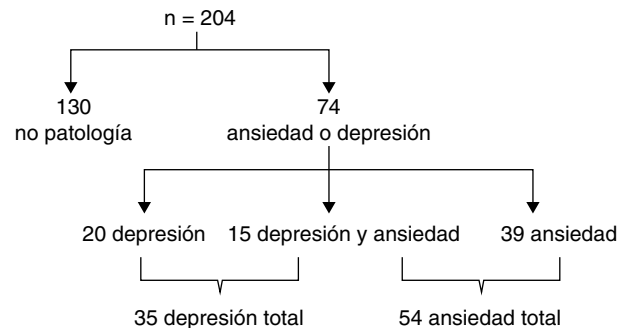
Se incluyeron 204 pacientes, cuyas características se resumen en la [tabla 1](#). Dieciocho pacientes (9%) contaban con un diagnóstico psiquiátrico previo de ansiedad o depresión.

La puntuación total en el HADS fue de  $10,98 \pm 7,19$ , con una media de  $6,26 \pm 4,08$  en la subescala de ansiedad y de  $4,77 \pm 3,59$  en la subescala de depresión. Se detectaron síntomas significativos de ansiedad o depresión en 79 pacientes (39%) según el cuestionario HADS. De estos 79 pacientes, 15 ya estaban diagnosticados previamente a su entrada en el estudio y se consideraron casos confirmados. Los 64 pacientes restantes fueron valorados mediante entrevista psiquiátrica, confirmándose el diagnóstico en 56 de ellos. Por tanto, en total 74 pacientes padecían ansiedad o depresión confirmadas mediante diagnóstico psiquiátrico, lo que supone el 36% de los sujetos incluidos ([fig. 1](#)). De ellos, un 20% presentaban un trastorno mixto de ansiedad y depresión. La ansiedad estaba presente en una mayor proporción de los casos, presentándose de forma aislada en el 19% de los pacientes de la muestra. El 9,8% de los pacientes padecían depresión pura ([fig. 2](#)).

**Tabla 1**  
Características demográficas y clínicas de los pacientes (n= 204)

Sexo, n (%)	
Hombre	184 (90,2)
Mujer	20 (9,8)
Edad, media $\pm$ DE	66,2 $\pm$ 9,5
IMC, media $\pm$ DE	27,6 $\pm$ 4,4
Situación laboral, n (%)	
Activo	55 (27,0)
Jubilado	149 (73,0)
Estado civil, n (%)	
Separados/divorciados	16 (7,8)
Casados	153 (75)
Viudos	19 (9,3)
Solteros	16 (7,8)
Apoyo familiar, n (%)	
Sí	195 (95,6)
No	9 (4,4)
Limitación actividad cotidiana, n (%)	
Ninguna	170 (83,3)
Alguna	34 (16,7)
Tabaquismo activo, n (%)	53 (26,0)
Fármacos para comorbilidades, mediana (mínimo-máximo)	2 (0-14)
Índice de Charlson, mediana (mínimo-máximo)	1 (0-5)
Distancia T6MM < 350 m, n (%)	32 (15,7)
Disnea mMRC, n (%)	
0-1	91 (44,5)
2-3	113 (55,4)
Número de agudizaciones, n (%)	
0-1	120 (58,8)
$\geq 2$	84 (41,2)
Algún ingreso último año, n (%)	30 (14,7)
ICAT, media ( $\pm$ DE)	56,3 (21,7)
FVC (ml), media ( $\pm$ DE)	2930 (794)
FVC%, media ( $\pm$ DE)	78,7 (18,7)
FEV <sub>1</sub> (ml), media ( $\pm$ DE)	1591 (578)
FEV <sub>1</sub> %, media ( $\pm$ DE)	54,2 (17,1)
FEV <sub>1</sub> /FVC%, media ( $\pm$ DE)	53,8 (9,7)
Distancia T6MM en metros, media ( $\pm$ DE)	462,1 (98,3)

AVD: actividades de la vida diaria; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEV<sub>1</sub>: volumen forzado espirado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; IMC: índice de masa corporal; mMRC: escala de la disnea modificada del *Medical Research Council*; T6MM: test de 6 minutos marcha; ICAT: índice de consumo acumulado de tabaco.



**Figura 2.** Diagnósticos psiquiátricos en los pacientes con EPOC estable.

De acuerdo con el análisis bivalente ([tabla 2](#)), los pacientes con ansiedad y depresión eran pacientes más jóvenes, con un nivel de estudios superior, activos laboralmente, solteros, separados o divorciados y sin apoyo familiar. Además habían presentado un mayor número de agudizaciones en el año previo, referían un mayor grado de disnea basal, recorrían menos distancia en el T6MM y presentaban una mayor puntuación del índice BODE. También se encontró una mayor frecuencia de ansiedad y depresión de forma

**Tabla 2**  
Análisis bivariado. Variables asociadas con la presencia de ansiedad o depresión en pacientes con EPOC (n = 204)

	Presentación de ansiedad o depresión		p ≤
	No n (%): 130 (63,7)	Sí n (%): 74 (36,3)	
<b>Sexo</b>			0,179
Hombre	120 (65,2)	64 (34,8)	
Mujer	10 (50,0)	10 (50,0)	
<b>Edad</b>			0,001
≥ 65 años	87 (73,7)	31 (26,3)	
< 65 años	43 (50,0)	43 (50,0)	
<b>Situación laboral</b>			0,001
Jubilado	105 (70,5)	44 (29,5)	
Activo	25 (45,5)	30 (54,5)	
<b>Nivel de estudios</b>			0,008
No/primarios	106 (68,8)	48 (31,2)	
Secundarios/superiores	24 (48,0)	26 (52,0)	
<b>Estado civil</b>			0,003
Casado/viudo	117 (68,0)	55 (32,0)	
Soltero/separado	13 (40,6)	19 (59,4)	
<b>Apoyo sociofamiliar</b>			0,01
Sí	128 (65,6)	67 (34,4)	
No	2 (22,2)	7 (77,8)	
<b>Grado de autonomía personal</b>			0,03
Se vale totalmente	114 (67,1)	56 (32,9)	
Alguna limitación	16 (47,1)	18 (52,9)	
<b>Fármacos para comorbilidades</b>			0,03
< 7	126 (65,6)	66 (34,4%)	
≥ 7	4 (33,3)	8 (66,7)	
<b>Disnea mMRC</b>			0,01
0	11 (78,6)	3 (21,4)	
1	53 (68,8)	24 (31,2)	
2	52 (66,7)	26 (33,3)	
3	14 (40,0)	21 (60,0)	
<b>Número de agudizaciones</b>			0,01
0-1	85 (70,8)	35 (29,2)	
≥ 2	45 (53,6)	39 (46,4)	
<b>T6MM (distancia recorrida en metros)</b>			0,03
≥ 350 m	115 (66,9)	57 (33,1)	
< 350 m	15 (46,9)	17 (53,1)	
<b>BODE</b>			0,004
< 4	109 (69,0)	49 (31,0)	
≥ 4	21 (45,7)	25 (54,3)	

BODE: índice BODE; FEV<sub>1</sub>: volumen forzado espirado en el primer segundo; mMRC: escala de la disnea modificada del *Medical Research Council*; T6MM: test de 6 minutos marcha.

estadísticamente significativa en los pacientes tratados con 7 fármacos o más y en aquellos con mayor limitación de la autonomía. Padece más de 4 comorbilidades asociadas a la EPOC no alcanzó la significación estadística (p = 0,08). No se encontraron diferencias en cuanto a sexo, hábito tabáquico, alcoholismo, presencia de comorbilidad cardiovascular, FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, ingresos hospitalarios por agudización de EPOC o uso de oxigenoterapia domiciliaria. Al

clasificar a los pacientes según el grado de obstrucción al flujo aéreo de acuerdo con la clasificación GOLD<sup>2</sup>, aquellos en estadios I y IV presentaban una mayor frecuencia de ansiedad y depresión (p < 0,009). También existe una tendencia a una mayor frecuencia entre los pacientes más sintomáticos (grupos D y B) con respecto a los pacientes menos sintomáticos (grupos A y C), con una p = 0,065 (tabla 3).

**Tabla 3**  
Análisis bivariado. Ansiedad o depresión según gravedad de EPOC de la GOLD (n = 204)

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

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

**Tabla 4**  
Análisis multivariado. Variables predictivas de ansiedad o depresión en la EPOC

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

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

En el análisis multivariante se incluyeron todas las variables significativas del análisis bivariante. Se calcularon 2 ecuaciones: una incluyendo el índice de BODE y otra incluyendo los parámetros que componen dicho índice (tabla 4). Si comparamos ambos modelos, encontramos que el que considera el índice de BODE ofrece un mejor valor para la curva ROC, con un AUC de 0,765 ( $p < 0,001$ ). Si se consideran los elementos que componen el BODE, el AUC es de 0,753 ( $p < 0,001$ ), y de ellos solo el mayor grado de disnea resulta un factor de riesgo. El modelo de regresión logística elaborado a partir del BODE presenta una especificidad del 90% y una sensibilidad del 54%.

La edad en ambos modelos presenta una significación muy alta ( $p < 0,001$ ), con una razón de probabilidades estimada de 0,93. También resultan significativas en los 2 modelos las agudizaciones frecuentes, el mayor nivel de estudios y carecer de apoyo domiciliario.

## Discusión

Se ha investigado la presencia tanto de ansiedad como de depresión en una muestra española de 204 pacientes con EPOC. La muestra se adecúa al tipo de pacientes atendidos en una consulta especializada de neumología de España y a las características del estudio poblacional multicéntrico español INSEPOC<sup>14,25</sup>, salvo por el mayor índice tabáquico de nuestra población. Nuestro estudio permite estimar la prevalencia de ansiedad o depresión en pacientes EPOC, confirmadas mediante diagnóstico psiquiátrico, entre un 30 y un 43% con un nivel de confianza del 95%. La depresión se ha detectado en un 17% de los sujetos (IC 95%: 12-22%), mientras que la ansiedad está presente en el 26,5% (IC 95%: 21-33%). De esos pacientes con comorbilidad psiquiátrica, 15 presentan un trastorno mixto de ansiedad y depresión.

Una reciente revisión bibliográfica sobre ansiedad en la EPOC identifica los artículos que cuentan con una entrevista psiquiátrica estructurada aplicando criterios diagnósticos establecidos (10.<sup>a</sup> revisión del *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems [ICD-10]; Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [DSM III y DSM IV]*)<sup>26</sup>. De entre ellos, solo hay 3<sup>17,18,27</sup> que dispongan de un diagnóstico cierto de EPOC, estudien conjuntamente la ansiedad y la depresión, y cuenten con un tamaño de muestra suficiente (137, 116 y 143 sujetos, respectivamente).

En nuestro estudio encontramos un 36% de pacientes con EPOC que, además, padecen comorbilidad psiquiátrica. En el estudio de Kühl et al.<sup>17</sup>, la prevalencia global de ansiedad o depresión resulta inferior (25%) pero podría deberse, como los propios autores admiten, a que el número de pacientes con trastorno por ansiedad generalizada probablemente sea inferior al real, ya que no consideraron la ansiedad secundaria a la propia enfermedad. La prevalencia detectada por Yohannes et al.<sup>27</sup> y Laurin et al.<sup>18</sup> fue del 47 y del 49%,

respectivamente. Esos 2 estudios contaban con aproximadamente un 50% de mujeres, lo que podría explicar que nuestra prevalencia de comorbilidad psiquiátrica sea parecida pero algo inferior a la obtenida por ellos. De hecho, el estudio de Laurin et al.<sup>18</sup>, que analiza los resultados por género, encuentra ansiedad o depresión en el 38% de los hombres, lo que es una frecuencia superponible a la de nuestro estudio.

En nuestra muestra encontramos una mayor proporción de ansiedad que de depresión, al igual que sucede en el estudio de Laurin et al.<sup>18</sup>. Sin embargo, Yohannes et al.<sup>27</sup> encuentran una mayor frecuencia de depresión. Esta diferencia podría atribuirse a que sus pacientes tienen un importante grado de discapacidad, que a su vez es el factor más fuertemente relacionado con padecer depresión según sus propios resultados. En el estudio de Kühl et al.<sup>17</sup> la frecuencia de depresión es muy similar a la de ansiedad, pero como ya hemos comentado, la de ansiedad probablemente estuvo infra-diagnosticada. Hay por tanto unas interesantes correlaciones que refuerzan la validez de nuestros hallazgos.

En cuanto a la población española, un reciente artículo de Miravittles et al.<sup>13</sup> establece que el 74,6% de pacientes con EPOC estable atendidos en consultas externas en España presentan depresión en base al cuestionario *Beck's Depression Inventory* (BDI) sobre síntomas depresivos. Esto sugiere que el cuestionario BDI con sus puntos de corte convencionales podría sobreestimar la presencia de depresión en los pacientes con EPOC estable.

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

En estudios previos con diagnóstico de certeza no se había encontrado asociación con la edad. Esto puede deberse a que en nuestra población haya más pacientes menores de 65 años y a que la edad no está analizada en algunos estudios. En concreto, el estudio de Yohannes et al.<sup>27</sup> recluta específicamente a sujetos mayores de 60 años (edad media, 73 años).

Mientras que en nuestra muestra tener un mayor nivel de estudios resulta un factor de riesgo de padecer ansiedad o depresión, los escasos trabajos que consideran esta variable muestran resultados discordantes. Chazelle et al.<sup>28</sup> encuentran que el nivel de estudios se asocia con aspectos salariales, lo que a su vez se relacionan con disponer o no de un seguro médico. Por tanto, la accesibilidad a la sanidad puede modificar la relación entre el nivel de estudios y la presencia de ansiedad o depresión, y debe tenerse en cuenta cuando se comparen poblaciones de distintos países. Estudios recientes sobre la población de Ontario, cuyo sistema sanitario es parecido al español, coinciden en que un nivel de estudios más alto supone un factor de riesgo para padecer ansiedad y depresión en la población general<sup>29</sup> y también en pacientes con EPOC<sup>30</sup>.

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

En cuanto a las variables clínicas de la EPOC, el índice BODE ya se ha postulado como un factor de riesgo<sup>31,32</sup>, y nuestro análisis muestra que resulta más determinante que sus componentes por separado. Los pacientes con índice BODE  $\geq 4$  presentan un odds ratio de 3,98 ( $p < 0,001$ ). De los componentes del BODE, la disnea es el único que resulta significativo en el análisis multivariado. En cuanto al FEV<sub>1</sub>, aunque encontramos una asociación significativa al estratificar a los pacientes de acuerdo con la clasificación GOLD 2007, no resulta relevante en el análisis multivariado. Los pacientes en estadios I y IV eran los que presentaban una mayor frecuencia de ansiedad y depresión. Por tanto, la menor edad de los pacientes en estadio I y el mayor grado de disnea de los pacientes en estadio IV podrían haber actuado como variables confusoras. Nuestro estudio reafirma la ausencia de relación entre el FEV<sub>1</sub> y la presencia o no de comorbilidad psiquiátrica<sup>31,32</sup>, pero la Estrategia en EPOC del Plan Nacional de Salud en España solo contempla su valoración en pacientes con peor función pulmonar<sup>33</sup>.

Conviene señalar que la muestra cuenta con pocas mujeres (20/204), de acuerdo con las prevalencias por género encontradas en otros estudios en España<sup>14,25</sup>. Esto explicaría que no se encuentren diferencias significativas entre sexos, en contra de otros estudios en que sí encuentran una mayor prevalencia en mujeres<sup>8,34,35</sup>. Pocos sujetos precisaron ingreso hospitalario (30/204), lo que podría influir en que este factor no se asocie en nuestro estudio con la presencia de ansiedad o depresión. No disponer de apoyo domiciliario resulta más relevante que la pérdida de autonomía en nuestra muestra, pero en el caso de pacientes más invalidados no podría asumirse esta conclusión. En la población de pacientes con EPOC estable controlados en una consulta de neumología, ni el número de fármacos ni las comorbilidades han resultado variables predictoras, aunque podrían serlo en poblaciones de pacientes con mayor pluripatología.

Por último, los pacientes que puntuaron por debajo del punto de corte en el cuestionario HADS no fueron valorados por un psiquiatra por limitaciones logísticas. Esto ha podido subestimar la prevalencia de ansiedad y depresión. Para compensar esa limitación, hemos buscado una mayor sensibilidad, considerando no solo la puntuación de las subescalas del HADS, sino también la puntuación total, ya que hay autores que encuentran que esta es de mayor utilidad como método de cribado<sup>36,37</sup>.

## Conclusiones

Este estudio recoge 204 pacientes con EPOC estable y establece un diagnóstico psiquiátrico prospectivo de ansiedad o depresión aplicando los criterios ICD-10. Encontramos alguna de esas patologías en el 36% de los pacientes. Solo el 9% de los casos estaban diagnosticados antes de entrar en el estudio, por tanto el infradiagnóstico de estas comorbilidades en nuestro medio es muy alto. La ansiedad resulta más frecuente que la depresión, y en una proporción significativa de pacientes ambas patologías se superponen. De acuerdo con nuestros resultados, los pacientes más jóvenes y con un mayor nivel de estudios tienen más riesgo de presentar estas enfermedades. Otros factores de riesgo son un mayor índice BODE, más agudizaciones y la falta de apoyo domiciliario. De los elementos del BODE, solo la disnea resultó un factor predictor independiente. Futuros estudios deberían considerar la accesibilidad de la población a los recursos sanitarios al comparar muestras de distintos países.

## Financiación

Beca para la investigación de la Fundación Neumotur.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Miravittles M, Soler-Cataluna JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC): Pharmacological treatment of stable COPD. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. Arch Bronconeumol. 2012;48:247–57.
- From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2015. [consultado 2 Oct 2015]. Available from: <http://www.goldcopd.org/>.
- Pooler A, 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.
- Frei A, Muggensturm P, Putcha N, Siebeling L, Zoller M, Boyd CM, et al. Five comorbidities reflected the health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease: The newly developed COMCOLD index. J Clin Epidemiol. 2014;67:904–11.
- National Clinical Guideline Centre (2010). Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. London: National Clinical Guideline Centre. [consultado 2 Oct 2015]. Disponible en: <http://guidance.nice.org.uk/CG101/Guidance/pdf/English>.
- Putman-Casdorff H, McCrone S. Chronic obstructive pulmonary disease, anxiety, and depression: State of the science. Heart Lung. 2009;38:34–47.
- 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.
- Hanania NA, Mullerova H, Locantore NW, Vestbo J, Watkins ML, Wouters EF, et al. Determinants of depression in the ECLIPSE chronic obstructive pulmonary disease cohort. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183:604–11.
- 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;134:435–56s.
- Rodríguez-Pecci MS, de la Fuente-Aguado J, Montero-Tinnirello J, Sanjurjo-Rivo AB, Sánchez-Conde P, Fernández-Fernández FJ. Enfermedad pulmonar obstructiva: Diferencias entre hombres y mujeres. Medicina (Buenos Aires). 2012;72:207–15.
- Naberman K, Azpeitia A, Cantoni J, Miravittles M. Impairment of quality of life in women with chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med. 2012;106:367–73.
- Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echaguen A, Barreiro B, Quintana S, Heredia JL, et al. Mortality after hospitalization for COPD. Chest. 2002;121:1441–8.
- Miravittles M, Molina J, Quintano JA, Campuzano A, Perez J, Roncero C. Factors associated with depression and severe depression in patients with COPD. Respir Med. 2014;108:1615–25.
- Miravittles M, Naberman K, Cantoni J, Azpeitia A. Socioeconomic status and health-related quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respiration. 2011;82:402–8.
- García-Olmos L, Alberquilla A, Ayala V, García-Sagredo P, Morales L, Carmona M, et al. Comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in family practice: A cross sectional study. BMC Fam Pract. 2013;14:11.
- Eiser N, Harte R, Spiros K, Phillips C, Isaac MT. Effect of treating depression on quality-of-life and exercise tolerance in severe COPD. COPD. 2005;2:233–41.
- Kühl K, Schurmann W, Rief W. Mental disorders and quality of life in COPD patients and their spouses. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2008;3:727–36.
- 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;132:148–55.
- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983;67:361–70.
- 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.
- Gudmundsson G, Gislason T, Janson C, Lindberg E, Hallin R, Ulrik CS, et al. Risk factors for rehospitalisation in COPD: Role of health status, anxiety and depression. Eur Respir J. 2005;26:414–9.
- Ng TP, Niti M, Tan WC, Cao Z, Ong KC, Eng P. Depressive symptoms and chronic obstructive pulmonary disease: Effect on mortality, hospital readmission, symptom burden, functional status, and quality of life. Arch Intern Med. 2007;167:60–7.
- International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. Disponible en: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2015/en>.
- García-Río F, Calle M, Burgos F, Casan P, del Campo F, Galdiz JB, et al. Spirometry. Arch Bronconeumol. 2013;49:388–401.

25. Esteban C, Moraza J, Aburto M, Quintana JM, Capelastegui A. Description of a sample of patients with chronic obstructive pulmonary disease treated at hospital-supervised respiratory clinics at primary care centers. *Arch Bronconeumol.* 2003;39:485–90.
26. Willgoss TG, Yohannes AM. Anxiety disorders in patients with COPD: A systematic review. *Respir Care.* 2013;58:858–66.
27. 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.
28. Chazelle E, Lemogne C, Morgan K, Kelleher CC, Chastang JF, Niedhammer I. Explanations of educational differences in major depression and generalised anxiety disorder in the Irish population. *J Affect Disord.* 2011;134:304–14.
29. Akhtar-Danesh N, Landeen J. Relation between depression and sociodemographic factors. *Int J Ment Health Syst.* 2007;1:4.
30. Lin M, Chen Y, McDowell I. Increased risk of depression in COPD patients with higher education and income. *Chron Respir Dis.* 2005;2:13–9.
31. Kim KU, Park HK, Jung HY, Ahn JJ, Moon E, Kim YS, et al. Association of depression with disease severity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lung.* 2014;192:243–9.
32. Doyle T, Palmer S, Johnson J, Babyak MA, Smith P, Mabe S, et al. Association of anxiety and depression with pulmonary-specific symptoms in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Psychiatry Med.* 2013;45:189–202.
33. Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009.
34. Di Marco F, Verga M, Reggente M, Maria Casanova F, Santus P, Blasi F, et al. Anxiety and depression in COPD patients: The roles of gender and disease severity. *Respir Med.* 2006;100:1767–74.
35. Tsai TY, Livneh H, Lu MC, Tsai PY, Chen PC, Sung FC. Increased risk and related factors of depression among patients with COPD: A population-based cohort study. *BMC Public Health.* 2013;13:976.
36. Norton S, Cosco T, Doyle F, Done J, Sacker A. The Hospital Anxiety and Depression Scale: A meta confirmatory factor analysis. *J Psychosom Res.* 2013;74:74–81.
37. Krespi Boothby MR, Hill J, Holcombe C, Clark L, Fisher J, Salmon P. The accuracy of HADS and GHQ-12 in detecting psychiatric morbidity in breast cancer patients. *Turk Psikiyatri Derg.* 2010;21:49–59.