

ORIGINAL

La comorbilidad en salud mental en los pacientes diagnosticados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica



J. Montserrat-Capdevila^{a,*}, P. Godoy^b, J.R. Marsal^c, M. Ortega^d, J. Pifarré^e y F. Barbé^f

^a Atención Primaria, Institut Català de la Salut, Lleida, Cataluña, España; Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBLleida), Lleida, Cataluña, España; Facultat de Medicina, Universitat de Lleida, Lleida, Cataluña, España

^b Agència de Salut Pública de Catalunya, Departament de Salut, Lleida, Cataluña, España; Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBLleida), Lleida, Cataluña, España; Facultat de Medicina, Universitat de Lleida, Lleida, Cataluña, España; CIBER de epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid, España

^c Unitat d'Epidemiologia del Servei de Cardiologia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Cataluña, España

^d Unitat de Suport a la Recerca Lleida, Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària (IDIAP) Jordi Gol, Universitat Autònoma de Barcelona, Lleida, Cataluña, España; Atención Primaria, Institut Català de la Salut, Lleida, Cataluña, España

^e Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBLleida), Lleida, Cataluña, España; Facultat de Medicina, Universitat de Lleida, Lleida, Cataluña; Servei de Psiquiatria, Hospital Universitari Santa Maria, Lleida, Cataluña, España

^f Grupo de Patología Respiratoria, Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBLleida), Lleida, Cataluña, España; Facultat de Medicina, Universitat de Lleida, Lleida, Cataluña, España; Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Madrid, España

Recibido el 14 de abril de 2019; aceptado el 4 de agosto de 2019

Disponible en Internet el 31 de agosto de 2019

PALABRAS CLAVE

Ansiedad;
Depresión;
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica;
Exacerbación

Resumen

Objetivo: La ansiedad y la depresión juegan un papel importante en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica aunque son escasos los estudios que han tratado de determinar su asociación con la exacerbación y todavía menos los que han tratado de cuantificar el número de exacerbaciones asociadas.

El objetivo del estudio fue estudiar el riesgo de las exacerbaciones asociadas a la de ansiedad y depresión en los pacientes diagnosticados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivas que analizó los factores asociados a la exacerbación en 512 enfermos durante 2 años. Las exacerbaciones se definieron como moderadas, aquellas que requirieron antibiótico/s y/o corticoides sistémicos; y graves, las que precisaron de hospitalización. Para cada paciente se registró la ansiedad y depresión (Hospital Anxiety and Depression Scale) y se cuantificaron el número de exacerbaciones durante el periodo de seguimiento.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmontser@alumni.unav.es (J. Montserrat-Capdevila).

Resultados: La prevalencia de ansiedad/depresión al inicio del estudio fue del 15,6%. Durante los 2 años de seguimiento la media de exacerbaciones fue de 2,21. Los pacientes que además presentaban ansiedad/depresión al inicio del estudio presentaron una media de exacerbaciones mayor, de 2,8 ($p=0,001$). La ansiedad/depresión se asociaron con un mayor número de exacerbaciones moderadas-graves en el análisis ajustado (IRRa = 1,48). Los otros factores de riesgo asociados a un mayor número de exacerbaciones fueron el antecedente de exacerbación grave previa (IRRa = 1,50; la obesidad (IRRa = 1,27); el sobrepeso (IRRa = 1,23); el FEV1 \leq 77% (IRRa = 0,84); y una mayor disnea (IRRa = 1,14).

Conclusiones: Los enfermos con ansiedad/depresión presentan un mayor número de exacerbaciones y tienen un 48% más de riesgo de padecer una exacerbación respecto a los enfermedad pulmonar obstructiva crónica sin ansiedad/depresión.

© 2019 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEY WORDS

Anxiety;
Depression;
Chronic obstructive
pulmonary disease;
Exacerbation.

Comorbidity in mental health in patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease

Abstract

Objective: Anxiety and depression play an important role in chronic obstructive pulmonary disease, although there are a limited number of studies that have attempted to determine their relationship with exacerbations, and even less have tried to quantify the number of associated exacerbations.

The aim of this study was to determine the risk of exacerbations associated with anxiety and depression in patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease.

Material and methods: A prospective cohort study was conducted that analysed the factors associated with exacerbations in 512 patients over a 2-year period. The exacerbations that required antibiotics and/or systemic corticosteroids were defined as moderate, and those that required hospital admission, as severe. The Hospital Anxiety and Depression Scale was applied to each patient, and the number of exacerbations during follow-up were quantified.

Results: The prevalence of anxiety/depression at the beginning of the study was 15.6%. During the 2 years of follow-up, the mean number of exacerbations was 2.21. The patients that also had anxiety/depression at the beginning of the study had a higher mean number of exacerbations (2.8; $P = .001$). Anxiety/depression was associated with an increased number of moderate-severe exacerbations in the adjusted analysis (IRRa = 1.48). The other risk factors associated with a higher mean number of exacerbations were, a history of a previous severe exacerbation (IRRa = 1.50; obesity (IRRa = 1.27); overweight (IRRa = 1.23); FEV1 \leq 77% (IRRa = 0.84); and more dyspnoea (IRRa = 1.14).

Conclusions: Patients with anxiety/depression have a greater number of exacerbations, and have a 48% higher risk of suffering an exacerbation compared to those with chronic obstructive pulmonary disease with no anxiety/depression.

© 2019 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción y objetivo del estudio

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad prevalente con una elevada morbimortalidad en el mundo¹. La exacerbación es una entidad común en la historia natural de la enfermedad² y repercute negativamente en su evolución, en la calidad de vida del paciente y genera un coste económico considerable³. La comorbilidad asociada en estos enfermos también se asocia a un mayor riesgo de exacerbación⁴.

La ansiedad y la depresión están infradiagnosticadas en los pacientes con EPOC aunque su prevalencia es mayor que

en la población general⁵. En los últimos años se ha sugerido que la comorbilidad psiquiátrica como la ansiedad y la depresión tendrían un efecto negativo en la morbilidad de estos pacientes⁶. Sin embargo los resultados de los diferentes estudios no son concluyentes^{7,8} por diferentes motivos: estudios realizados en diferentes países que cuentan con servicios de salud no comparables; también diferencias en el tipo de pacientes; y la metodología utilizada para determinar la ansiedad/depresión.

Existen diferentes instrumentos para medir la ansiedad y depresión. Uno de ellos, especialmente indicado para detectar ansiedad/depresión en pacientes con enfermedades

crónicas, es el *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HAD), validado en población española⁹, el cual permite con una aceptable sensibilidad y especificidad medir los niveles de ansiedad y de depresión en los pacientes diagnosticados de EPOC¹⁰⁻¹³.

Resulta importante diagnosticar adecuadamente la ansiedad y la depresión en estos enfermos puesto que en caso de no tratarlas podría favorecer el riesgo de exacerbación¹⁴.

El objetivo de este trabajo fue estudiar si existe asociación entre la presencia de ansiedad/depresión, con el número de exacerbaciones de EPOC en pacientes diagnosticados de la enfermedad provenientes de consultas de Atención Primaria.

Material y métodos

Se diseñó un estudio de cohortes prospectivo de 2 años (desde el 01/11/2012 hasta el 31/10/2014) formado por 512 pacientes diagnosticados de EPOC y provenientes de Atención Primaria del Área Básica de Salud Mollerussa (España) que comprende una población de 37.462 habitantes. Todos los pacientes seleccionados firmaron el consentimiento informado y el estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Institut d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol de Barcelona (P14/022).

Los criterios de inclusión fueron: pacientes >40 años provenientes de consultas de Atención Primaria del Área Básica de Salud Mollerussa con el diagnóstico de EPOC según las guías de la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) del año 2016¹⁵. Al inicio del estudio, una enfermera entrenada realizó una espirometría con prueba de broncodilatación a cada paciente, en fase estable de la enfermedad para confirmar el diagnóstico de EPOC; todos los pacientes incluidos tenían un FEV1/FVC posbroncodilatadora $\leq 0,7$. Se excluyeron 8 pacientes por no cumplir criterios diagnósticos de EPOC. Otro paciente se excluyó por presentar una discapacidad intelectual. Los participantes fueron seguidos durante 2 años.

Las variables recogidas al inicio del estudio para cada paciente fueron la edad; sexo; historia de tabaquismo (fumador, exfumador, nunca fumador); gravedad (GOLD estadios 1-4)¹⁶; la comorbilidad asociada que fue evaluada con el índice de Charlson¹⁷, así pues la ausencia de comorbilidad puntuaba 0-1 puntos, la baja comorbilidad 2 puntos y la alta comorbilidad ≥ 3 puntos; el número de exacerbaciones previas al inicio del estudio; la gravedad de la disnea, medida a través de la escala de la *Medical Research Council* (mMRC), y que estimaba el impacto de la disnea en las actividades de la vida diaria (rango de puntuación entre 0 (no disnea) hasta 4 (disnea con las actividades básicas como por ejemplo peinarse o desvestirse)¹⁸; el índice de BODEX, formado por el índice de masa corporal (IMC), la obstrucción al flujo aéreo, la disnea y las exacerbaciones¹⁹, una escala multidimensional que clasificaba a los pacientes en cuatro categorías de gravedad (leve-grave) (0-2, 3-4, 5-6 y 7-9), teniendo en cuenta el IMC, FEV1 (%) posbroncodilatador, las exacerbaciones graves y la escala mMRC; la percepción de la calidad de vida medida a través del cuestionario EuroQOL 5-D²⁰, que evaluaba cinco dimensiones (movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor y ansiedad/depresión), con una puntuación entre 5 y 15; cada categoría se dividía en

tres niveles de funcionalidad (sin problemas, algunos problemas, problemas serios); y la ansiedad/depresión, definida por la *Hospital Anxiety and Depression Scale* (test de HAD) validada en población española⁹. Todos los pacientes se categorizaron en dos cohortes en función del resultado (positivo o negativo para ansiedad/depresión). Se definió un valor de 10 en el test de HAD como punto de corte entre presencia o ausencia de ansiedad y depresión.

Las exacerbaciones incluían las graves (aquellas que requerían de hospitalización) y las moderadas, que eran aquellas que requerían de tratamiento con antibióticos y/o corticosteroides sistémicos. Esta definición fue la usada por Hurst et al.²¹. Si dos tratamientos con antibióticos y/o corticosteroides estaban separados por al menos un mes, se consideraban dos exacerbaciones diferentes. El número de exacerbaciones se calculó para cada paciente durante un año. Los médicos de atención primaria y los farmacéuticos fueron los responsables del registro informatizado en Atención Primaria y en la Unidad de Farmacia del Departamento de Salud de la información médica referente a las exacerbaciones de los pacientes.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas fueron presentadas como media y desviación estándar. Las frecuencias absolutas y relativas fueron expresadas como variables cualitativas. Se realizó un análisis bivalente para comprobar las posibles diferencias entre pacientes con diferentes características en función del número de exacerbaciones durante los dos primeros años de estudio. Los datos numéricos se agruparon en terciles. Los test de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis se utilizaron para comparar variables cuantitativas que no seguían la normalidad.

El efecto crudo y ajustado de la ansiedad/depresión se ajustaron utilizando la regresión de Poisson. Las variables incluidas en el modelo se seleccionaron del análisis bivalente.

Las asociaciones con un valor de $p < 0,2$ se incluyeron en un modelo y a la vez fueron excluyéndose aquellas con un valor de $p > 0,05$; Las interacciones de grado 2 también fueron probadas. El modelo fue validado estudiando la distribución entre el valor ajustado y los valores residuales de Pearson. El modelo final incluyó: el resultado del cuestionario HAD, el índice de masa corporal, el FEV, el antecedente de hospitalización y el grado de disnea.

La significación estadística fue considerada con valores de $p < 0,05$. El análisis estadístico de las variables se realizó con el paquete estadístico SPSS v22.0.

Resultados

Un total de 512 pacientes fueron seguidos durante 2 años. El 26,8% eran mujeres. La edad media de los pacientes al inicio del estudio fue de 69,5 años (DE = 12,2). Las características de los pacientes al inicio del estudio se muestran en la *tabla 1*. En cuanto a la gravedad (GOLD), el 27,1% de los pacientes tenía un grado leve, el 50,8% moderado y el 22,1% grave o muy grave. El 73,2% de los pacientes eran varones. Según el hábito tabáquico, el 66,8% eran fumadores o

Tabla 1 Características basales de los pacientes diagnosticados de EPOC al inicio del estudio

| Ansiedad y/o depresión (HAD) | Total (n = 512) n (%) |
|--|--------------------------|
| <i>Ansiedad HAD</i> | 37 (7,2%) |
| <i>Depresión HAD</i> | 64 (12,5%) |
| <i>Ansiedad y/o depresión HAD</i> | 80 (15,6%) |
| <i>Edad (años) - media (DE)</i> | 69,5 (12,2) |
| < 50 | 38 (7,4%) |
| 50 - 59 | 80 (15,6%) |
| 60 - 69 | 104 (20,3%) |
| 70 - 79 | 173 (33,8%) |
| ≥ 80 | 117 (22,9%) |
| <i>Sexo (mujeres)</i> | 137 (26,8%) |
| <i>Índice de masa corporal (IMC)- media (DE)</i> | 29,5 (8,5) |
| Normal (<25kg/m ²) | 112 (21,7%) |
| Sobrepeso (25 kg/m ² < IMC < 30 kg/m ²) | 218 (42,7%) |
| Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²) | 182 (35,6%) |
| <i>FEV1 - media (DE)</i> | 65,2 (18,4) |
| ≤ 56 | 169 (33%) |
| 57 - 73 | 170 (33,2%) |
| ≥ 74 | 173 (33,8%) |
| <i>Hábito tabáquico</i> | |
| No | 170 (33,2%) |
| Exfumador | 243 (47,5%) |
| Fumador activo | 99 (19,3%) |
| <i>Cardiopatía isquémica (sí)</i> | 65 (12,7%) |
| <i>Ictus (sí)</i> | 17 (3,3%) |
| <i>Enfermedad renal crónica (sí)</i> | 40 (7,8%) |
| <i>Diabetes (sí)</i> | 132 (25,8%) |
| <i>Anemia (sí)</i> | 12 (2,3%) |
| <i>Años del diagnostic de EPOC (años) - media (DE)</i> | 3,7 (3,5) |
| <i>Disnea</i> | |
| Grado 0 | 219 (42,8%) |
| Grado 1 | 180 (35,2%) |
| Grado 2 | 71 (13,9%) |
| Grados 3-4 | 39 (8,2%) |
| <i>Índice de Charlson- media (DE)</i> | 4,7 (1,9) |
| <i>EuroQoL (5 q) - media (DE)</i> | 6,5 (1,4) |
| <i>EuroQoL (EVA) - media (DE)</i> | 6,9 (1,4) |
| GOLD | |
| G 1 | 139 (27,1%) |
| G 2 | 260 (50,8%) |
| G 3-4 | 113 (22,1%) |
| <i>N.º exacerbaciones (año 1)</i> | 1,02 (1,1) |
| <i>N.º exacerbaciones (año 2)</i> | 1,19 (1,3) |
| <i>N.º exacerbaciones (años 1 + 2)</i> | 2,21 (2,0) |

DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEV1: volumen de espiración forzado en el primer segundo; GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; HAD (escala de): Hospital Anxiety and Depression Scale (escala del); IMC: índice de masa corporal; N. exacerbaciones: número de exacerbaciones.

Tabla 2 Media del número de exacerbaciones en los primeros 2 años

| | N | Media (DE) | p-valor |
|---|-----|-------------|---------|
| <i>Grupo de edad</i> | | | |
| < 50 | 38 | 2,05 (2,09) | 0,185 |
| 50 - 59 | 80 | 1,85 (1,94) | |
| 60 - 69 | 104 | 2,25 (1,98) | |
| 70 - 79 | 173 | 2,23 (1,97) | |
| ≥ 80 | 117 | 2,45 (1,98) | |
| <i>Sexo</i> | | | |
| Varón | 375 | 2,13 (1,95) | 0,105 |
| Mujer | 137 | 2,45 (2,04) | |
| <i>Ansiedad y/o depresión HAD</i> | | | |
| No | 432 | 2,1 (1,97) | 0,001 |
| Sí | 80 | 2,8 (1,93) | |
| <i>IMC agrupado</i> | | | |
| Normal | 111 | 1,84 (2,01) | 0,006 |
| Sobrepeso | 218 | 2,18 (1,97) | |
| Obesidad | 182 | 2,46 (1,94) | |
| <i>FVC agrupada</i> | | | |
| ≤ 62 | 171 | 2,6 (2,15) | 0,005 |
| 62,1- 76,9 | 173 | 2,22 (2,03) | |
| ≥ 77 | 168 | 1,81 (1,65) | |
| <i>FEV1 agrupada</i> | | | |
| ≤ 56 | 169 | 2,53 (2,1) | 0,012 |
| 56,1 - 73,9 | 170 | 2,27 (2,05) | |
| ≥ 74 | 173 | 1,84 (1,71) | |
| <i>Antecedente de hospitalización durante el año previo</i> | | | |
| No | 404 | 1,94 (1,88) | < 0,001 |
| ≥ 1 | 108 | 3,22 (2,01) | |
| <i>Disnea</i> | | | |
| G 0 | 219 | 1,8 (1,84) | < 0,001 |
| G 1 | 180 | 2,31 (2) | |
| G 2 | 71 | 2,59 (2,02) | |
| G 3-4 | 42 | 3,29 (1,97) | |
| <i>Clasificación del BODEx</i> | | | |
| 0 | 283 | 1,89 (1,82) | < 0,001 |
| ≥ 1 | 229 | 2,6 (2,1) | |
| <i>Clasificación del Charlson</i> | | | |
| ≤ 3,9 | 174 | 1,93 (1,92) | 0,010 |
| 3,9 - 5,3 | 169 | 2,12 (2,01) | |
| ≥ 5,3 | 169 | 2,6 (1,95) | |
| <i>Clasificación del EuroQoL</i> | | | |
| ≤ 6 | 189 | 2,63 (2,02) | < 0,001 |
| 6 - 7,4 | 150 | 2,21 (1,96) | |
| ≥ 7,5 | 172 | 1,73 (1,84) | |
| <i>Clasificación del GOLD</i> | | | |
| G1 | 139 | 1,91 (1,76) | 0,084 |
| G2 | 260 | 2,27 (2,08) | |
| G3-4 | 113 | 2,44 (1,95) | |

DE: desviación típica; FEV1: volumen de espiración forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; IMC: índice de masa corporal; P: p valor del Kruskal-Wallis.

exfumadores. Al inicio del estudio, el 15,6% de los enfermos tenía ansiedad/depresión por HAD.

Durante los 2 años de estudio los pacientes con EPOC padecieron de media 2,21 exacerbaciones moderadas-graves (DE=1,3). En el primer año los pacientes sufrieron de media 1,02 exacerbaciones moderadas-graves (DE = 1,1) mientras que en el segundo 1,19 (DE = 1,3).

La **tabla 2** muestra la media de exacerbaciones en función de cada variable del estudio. Se objetivó que los pacientes con ansiedad/depresión padecieron una media mayor de exacerbaciones que los enfermos sin ansiedad/depresión (2,8 vs. 2,1), $p=0,001$ (**fig. 1**). Por otro lado, a mayor IMC se objetivó un aumento del número de exacerbaciones, siendo la media en obesos de 2,46 (DE=1,96) frente a los pacientes con normopeso (1,84; DE=2,01), $p=0,006$. Cabe destacar que los enfermos con antecedente de hospitalización por exacerbación previa también presentaron una media de exacerbaciones mayor respecto a los sin antecedente (3,22 vs. 1,94), $p<0,001$. También aumentaba de forma estadísticamente significativa la media de exacerbaciones de los pacientes que presentaban mayor disnea (mMRC grado 3-4) respecto los que no presentaban disnea (mMRC grado 0) (3,29 vs. 1,8), $p<0,001$. Se hallaron diferencias estadísticamente significativas en el número de exacerbaciones de los pacientes en función de la comorbilidad asociada (BODEx y Charlson) y de la percepción de la calidad de vida (EuroQOL). Así aquellos pacientes con mayor comorbilidad presentaron un mayor número de exacerbaciones. Los pacientes con una puntuación Charlson de al menos 5,3 puntos la media de exacerbaciones fue

de 2,6 (DE = 1,95) respecto a los pacientes con un Charlson menor o igual de 3,9 que la media de exacerbaciones que fue de 1,93 (DE = 1,92). Los pacientes con un grado de obstrucción mayor (GOLD 3-4) presentaron mayor número de exacerbaciones (2,44; DE = 1,95) respecto los enfermos GOLD 1 (1,91; DE = 1,76) aunque las diferencias no resultaron estadísticamente significativas. El resto de variables se describen en la **tabla 2**.

Después de haber ajustado las variables en el modelo, se determinó una asociación entre un test positivo para el HAD y la exacerbación (IRR 1,48; CI95% 1,14-1,91; $p=0,003$) (**tabla 3**). En cuanto al sobrepeso y obesidad se objetivó un efecto dosis-respuesta de modo que a medida que aumentaba el IMC también lo hacía la media de exacerbaciones. El resto de variables asociadas a un aumento de la media de exacerbaciones fueron el antecedente de hospitalización previa (IRR CI95% 1,50; 1,31-1,72; $p<0,001$), el grado de disnea (IRR CI95% 1,14; 1,06-1,23; $p=0,001$) y el FEV \leq 77% (IRR CI95% 0,84; 0,71-0,99; $p=0,032$).

Discusión

La prevalencia de ansiedad/depresión (HAD) al inicio del estudio fue alta, del 15,6% (prevalencia de ansiedad: 7,2%; prevalencia de depresión: 12,5%). La exacerbación es una entidad común en la historia natural en los enfermos con EPOC. Así, en los 2 años de seguimiento de la cohorte, la media de exacerbación fue de 2,21 (DE = 2,0) y fue superior en los enfermos con ansiedad y depresión tal y como han señalado otros estudios^{12,22}.

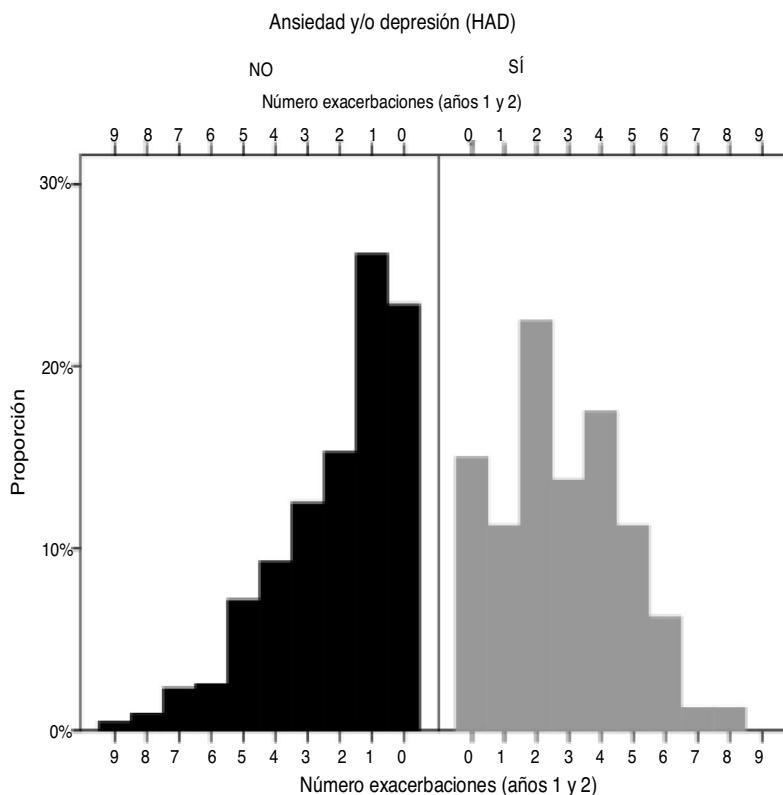


Figura 1 Distribución del número de exacerbaciones en los pacientes en función de un resultado positivo o negativo en la Escala del Hospital Anxiety and Depression (HAD).

Tabla 3 Efectos crudo y ajustado de la ansiedad y/o la depresión en el número de exacerbaciones durante los primeros 2 años

| | Efecto crudo | | | Efecto ajustado | | |
|---|--------------|---------------|---------|-----------------|---------------|---------|
| | IRR | IRR (IC95%) | p | IRR | IRR (CI95%) | p |
| HAD | 1,33 | (1,15 - 1,54) | < 0,001 | 1,48 | (1,14 - 1,91) | 0,003 |
| IMC (Ref. normal) | | | | | | |
| Sobrepeso | 1,19 | (1,01 - 1,40) | 0,039 | 1,23 | (1,04 - 1,45) | 0,016 |
| Obesidad | 1,33 | (1,13 - 1,58) | 0,001 | 1,27 | (1,08 - 1,51) | 0,004 |
| FEV (Ref. ≤ 62) | | | | | | |
| 63-77 | 0,86 | (0,75 - 0,98) | 0,024 | 0,94 | (0,82 - 1,09) | 0,420 |
| ≤ 77 | 0,70 | (0,60 - 0,81) | < 0,001 | 0,84 | (0,71 - 0,99) | 0,032 |
| Antecedente de hospitalización durante el año previo (≥ 1) | 1,66 | (1,46 - 1,88) | < 0,001 | 1,50 | (1,31 - 1,72) | < 0,001 |
| Grado de disnea | 1,21 | (1,15 - 1,29) | < 0,001 | 1,14 | (1,06 - 1,23) | 0,001 |
| INT: Grado de disnea - HAD | n.a. | n.a. | n.a. | 0,82 | (0,71 - 0,95) | 0,008 |

IC: intervalo de confianza; IRR: incidencia de riesgo relativo; n.a.: el efecto crudo de la interacción no resulta de interés.

Las revisiones sistemáticas estiman una prevalencia de los síntomas de depresión en los pacientes con EPOC en torno al 25%²³. Esta prevalencia aumenta con la gravedad de la enfermedad desde el 19,6% en pacientes con EPOC leve, el 44% en pacientes hospitalizados, y el 90% en pacientes hospitalizados con insuficiencia respiratoria hipercápnica^{13,24}. Por otra parte, los trastornos generalizados de ansiedad se presentan en alrededor del 16% en los pacientes con EPOC, con una frecuencia que oscila entre el 6 y el 33%²⁵. En nuestro estudio se han obtenido prevalencias menores que podrían justificarse por el hecho de que los pacientes incluidos en el estudio provienen de consultas de Atención Primaria donde suelen seguirse pacientes de menor gravedad, lo cual comportaría una menor incidencia de ansiedad/depresión²⁶.

En nuestro estudio, la ansiedad/depresión aumentaban un 48% el riesgo de padecer una exacerbación moderada-grave (aIRR 1,48; $p=0,003$) respecto a los pacientes con EPOC sin ansiedad/depresión. Willgos et al. describieron un mayor nivel de inflamación sistémica en los pacientes con ansiedad/depresión y EPOC respecto a los pacientes EPOC sin ansiedad/depresión lo que justificaría el mayor riesgo de exacerbación en los pacientes EPOC con ansiedad/depresión²⁵.

El riesgo de exacerbación del 48% es similar al descrito en otros trabajos como el de Xu et al. en que en una muestra de 491 enfermos con EPOC determinaron que la presencia ansiedad/depresión medida a través del HAD incrementaba el riesgo de exacerbación moderada en un 56% (aIRR = 1,56; CI95 1,02-2,40) y un 72% la exacerbación grave (aIRR = 1,72; CI95 1,04-2,85)¹⁰.

El antecedente de hospitalización previa se ha asociado a un aumento importante del riesgo de exacerbación moderada-grave (aIRR = 1,50; $p < 0,001$) hallazgo también reportado en otros estudios como en el de Husebo et al. (aIRR = 1,65; $p = 0,001$)⁴.

El sobrepeso/obesidad, también se asociaron con la exacerbación moderada-grave siendo este hallazgo ya observado anteriormente²⁷. Este hallazgo podría explicarse porque el sobrepeso/obesidad aumenta el riesgo cardiovascular del paciente y, por lo tanto, la comorbilidad, que se asocia con un mayor riesgo de exacerbación.

El mayor grado de disnea también se ha asociado a un aumento del riesgo de exacerbación, hallazgo ya reportado en otros estudios^{28,29}.

Una mayor gravedad de la enfermedad, medida a través del volumen e espiración forzada en el primer segundo (FEV1) se ha correlacionado con un mayor riesgo de exacerbación, determinado también en otros trabajos como el de Marin et al.³⁰.

La exacerbación moderada-grave es más frecuente en los pacientes con ansiedad/depresión y con antecedente de exacerbación. Aún así, la ansiedad/depresión está infradiagnóstica⁵. La detección y el tratamiento tempranos conducen a una disminución del riesgo de exacerbación moderada y grave³¹ con la consiguiente disminución de los costos derivados de las hospitalizaciones y de la prescripción de medicamentos, así como evitan la disminución de la función respiratoria, que probablemente tendrá un impacto positivo en la calidad de vida y supervivencia de los enfermos³.

Limitaciones

Una posible limitación podría ser la variabilidad en el registro de la información, aunque todas las variables del estudio se obtuvieron directamente de cada paciente al comienzo del estudio (pruebas, medidas de variables, cuestionarios, etc.), y se utilizaron los mismos protocolos para cada paciente, los mismos instrumentos de medida y la información fue obtenida por un único investigador entrenado para tal fin. Este hecho reduce por un lado las posibles diferencias en el registro de la información y, a su vez, asegura que todos los pacientes diagnosticados padecen la enfermedad. Otro posible sesgo podría ser el relacionado con la posible variabilidad en los parámetros espirométricos, aunque para la realización de todas las espirometrías se utilizó el mismo espirometro, que se calibró cada día y además fue utilizado por la misma enfermera con experiencia y entrenada para tal fin. El registro de la exacerbación se basó en el ingreso hospitalario para la exacerbación de la EPOC y/o la prescripción de antibióticos sistémicos y/o corticosteroides sistémicos, con posible subinformación, pero el hecho de que el estudio sea longitudinal en el tiempo y que la información se

recopiló poco antes de las exacerbaciones, hace que esta limitación quede reducida.

Conclusiones

El antecedente de exacerbación previa y la ansiedad/depresión serían factores de riesgo de exacerbación moderada y de hospitalización. Lograr que estos pacientes se diagnostiquen en etapas tempranas de la enfermedad con la consiguiente prescripción del tratamiento adecuado también podría contribuir a minimizar el riesgo de exacerbación moderada y grave, y la prevención de complicaciones derivadas de la exacerbación, como son la declinación de la función respiratoria y con ello podría repercutir positivamente en la calidad de vida y supervivencia del paciente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:1256–76.
- Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet.* 2007;370:786–96.
- Mannino DM, Higuchi K, Yu TC, Zhou H, Li Y, Tian H SK. Economic burden of chronic obstructive pulmonary disease by presence of comorbidities. *Chest.* 2015;148:138–50.
- Husebø GR, Bakke PS, Aanerud M, Hardie JA, Ueland T, Grønseth R, et al. Predictors of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease—results from the Bergen COPD cohort study. *PLoS One.* 2014;9:e109721.
- Gudmundsson G, Gislason T, Janson C, Lindberg E, Suppli Ulrik C, Brøndum E, et al. Depression, anxiety and health status after hospitalisation for COPD: a multicentre study in the Nordic countries. *Respir Med.* 2006;100:87–93.
- Jennings JH, Digiiovine B, Obeid D, Frank C. The association between depressive symptoms and acute exacerbations of COPD. *Lung.* 2009;187:128–35.
- García-Aymerich J, Farrero E, Félez MA, Izquierdo J, Marrades RM, Antó JM. Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. *Thorax.* 2003;58:100.
- Peruzza S, Sergi G, Vianello A, Pisent C, Tiozzo F, Manzan A, et al. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in elderly subjects: impact on functional status and quality of life. *Respir Med.* 2003;97:612–7.
- Herrero MJ, Blanch J, Peri JM, de Pablo J, Pintor L, Bulbena A. A validation study of the hospital anxiety and depression scale (HADS) in a Spanish population. *Gen Hosp Psychiatry.* 2003;25:277–83.
- Xu W, Collet J-P, Shapiro S, Lin Y, Yang T, Platt RW, et al. Independent effect of depression and anxiety on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations and hospitalizations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178:913–20.
- Miravittles M, Molina J, Quintano JA, Campuzano A, Pérez J, Roncero C, et al. Factors associated with depression and severe depression in patients with COPD. *Respir Med.* 2014;108:1615–25.
- 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 T-P, Niti M, Tan W-C, Cao Z, Ong K-C, 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.
- 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.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD). Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2016.
- Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. 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.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40:373–83.
- Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 1999;54:581–6.
- Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Sánchez LS, Tordera MP, Sánchez PR. Severe exacerbations and BODE index: two independent risk factors for death in male COPD patients. *Respir Med.* 2009;103:692–9.
- Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH KLN. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Respir J.* 2009;34:648–54.
- Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2010;363:1128–38.
- Quint JK, Baghai-Ravary R, Donaldson GC, Wedzicha JA. Relationship between depression and exacerbations in COPD. *Eur Respir J Off J Eur Soc Clin Respir Physiol.* 2008;32:53–60.
- Zhang MWB, Ho RCM, Cheung MWL, Fu E, Mak A. Prevalence of depressive symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Gen Hosp Psychiatry.* 2011;33:217–23.
- 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.
- Willgoss TG, Yohannes AM. Anxiety disorders in patients with COPD: a systematic review. *Respir Care.* 2013;58:858–66.
- Coventry PA, Bower P, Keyworth C, Kenning C, Knopp J, Garrett C, et al. The effect of complex interventions on depression and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8:e60532.
- Ramsey SD, Hobbs FDR. Chronic obstructive pulmonary disease, risk factors, and outcome trials: comparisons with cardiovascular disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2006;3:635–40.
- Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004;350:1005–12.
- 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.
- Marin JM, Carrizo SJ, Casanova C, Martínez-Cambor P, Soriano JB, Agustí AGN, et al. Prediction of risk of COPD exacerbations by the BODE index. *Respir Med.* 2009;103:373–8.
- Martínez Rivera C, Costan Galicia J, Alcázar Navarrete B, García-Polo C, Ruiz Iturriaga LA, Herrejón A, et al. Factors Associated with Depression in COPD: A Multicenter Study. *Lung.* 2016;194:335–43.