

Depresión y ansiedad en la EPOC. Repercusión, identificación y manejo.

JAVIER VÁZQUEZ BOURGON.

RESUMEN

La prevalencia de trastornos depresivos y de ansiedad es significativamente más elevada entre los pacientes con EPOC que en la población general, generando en estos altos niveles de incapacidad y de afectación del funcionamiento. La presencia de estas alteraciones afectivas se ve asociada a un peor curso evolutivo de la EPOC, expresado por ejemplo en una mayor gravedad clínica de la EPOC, una tendencia a presentar exacerbaciones, recaídas y reingresos, e incluso una mayor mortalidad. Otro aspecto a reseñar es el hecho de que la comorbilidad entre ambos factores afecta de manera significativa la adherencia al tratamiento y de manera especial la calidad de vida de los pacientes con EPOC. Finalmente es de destacar que el manejo de pacientes con dicha comorbilidad debe realizarse a través de un modelo integrado de cuidados, en el que participen de manera coordinada los sanitarios de las unidades de EPOC y los especialistas de psiquiatría y de salud mental. En él a su vez se ha de adoptar un esquema escalonado de cuidados que incluya intervenciones farmacológicas y psicológicas cuya intensidad y grado de especialización se deberá ajustar a la severidad clínica.

Palabras Clave: trastornos afectivos, ansiedad, depresión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, adherencia terapéutica.

Javier Vázquez Bourgon

Médico especialista en Psiquiatría.
Profesor Asociado de Psiquiatría.

Servicio de Psiquiatría,
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla;
Instituto de Investigación Sanitaria Valdecilla
(IDIVAL), Santander.

Departamento de Medicina y Psiquiatría,
Faculta de Medicina,
Universidad de Cantabria.

Centro de Investigación Biomédica en Red
en Salud Mental (CIBERSAM).

javier.vazquez@scsalud.es

Introducción

Definición de depresión y ansiedad

La depresión y la ansiedad son dos problemas de salud mental comunes en la población general, y suelen ir acompañados por una afectación en el funcionamiento global del sujeto. Se deben diferenciar en ellas 3 niveles de precisión diagnóstica; la depresión o ansiedad como síntoma, como síndrome, o como trastorno.

De forma general, el síndrome depresivo se compone de varios síntomas, siendo los nucleares el ánimo bajo y la pérdida del interés y capacidad de disfrutar de las actividades cotidianas. Otros síntomas adicionales incluyen la falta de energía, la fatiga y la disminución del apetito, que pueden ir acompañados de pérdida de peso, insomnio, agitación o retraso motor, dificultad para concentrarse, pesimismo e ideas de culpa, y por último la presencia de pensamientos recurrentes de muerte y de ideas o conductas suicidas⁽¹⁾. Uno de los trastornos depresivos principales es el trastorno depresivo mayor. Para su diagnóstico es necesaria la presencia, de forma continuada durante más de 2 semanas, de al menos 5 de los síntomas anteriormente enumerados, incluyendo al menos uno de los 2 síntomas principales (ánimo bajo o pérdida de interés), y generando una afectación significativa del funcionamiento global y socio-laboral del paciente⁽¹⁾.

De forma similar, los trastornos de ansiedad comparan síntomas comunes, como el miedo, la ansiedad y las preocupaciones excesivas, y manifestaciones conductuales como la evitación, presentando además inquietud, dificultad para concentrarse, fatiga o falta de energía, irritabilidad, tensión muscular e insomnio⁽¹⁾. Uno de los principales trastornos de ansiedad es el trastorno de ansiedad generalizada, para cuyo diagnóstico el paciente ha de presentar durante 6 meses, junto a la ansiedad y preocupación excesiva, tres de los síntomas anteriormente enumerados, con una repercusión relevante en su funcionamiento.

Es importante reseñar que la depresión y la ansiedad a menudo coexisten, estimándose que alrededor del 50% de los pacientes con depresión también presentan ansiedad.

Los trastornos afectivos se caracterizan por ser una patología muy prevalente en la población general, con tasas de prevalencia en torno al 4% para la depresión mayor, y del 6% para los trastornos de ansiedad. Pero además, los trastornos afectivos, como se ha visto tanto a nivel mundial como en la población española, afectan de manera muy negativa el funcionamiento de los sujetos, generando altos niveles de discapacidad^(2, 3).

Etiopatogenia de la depresión y la ansiedad

Hoy en día se sabe que la etiopatogenia de los trastornos afectivos es multicausal, incluyendo factores biológicos, psicológicos y ambientales. De especial relevancia son los factores psico-sociales, dentro de los que destacan, el bajo estatus socio-económico, los niveles bajos de educación, los bajos ingresos económicos e incluso la soledad⁽⁴⁾.

En el caso de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la aparición de trastornos afectivos también se explicaría desde una perspectiva multifactorial. Sin embargo, es preciso tener en cuenta el impacto que produce la propia enfermedad (EPOC) como elemento predisponente al desarrollo de depresión y ansiedad. Existe un consenso generalizado de que la presencia de patología somática crónica, y de forma más específica el hecho de padecer patología respiratoria crónica y/o EPOC, es un factor predictor de depresión y ansiedad⁽⁴⁾.

Esta idea está además sustentada por la evidencia de que en un porcentaje importante de pacientes la aparición de la depresión es posterior al diagnóstico de EPOC. Así, en un estudio prospectivo en el que se evaluaron 125.348 pacientes con un diagnóstico reciente de EPOC⁽⁵⁾, se observó que tras el diagnóstico de EPOC, el 23% de los pacientes desarrollaron un cuadro depresivo. En dicho estudio la tasa de incidencia anual tras el diagnóstico de EPOC fue del 9.4%, alcanzando el pico de incidencia más alto en los dos primeros meses tras el diagnóstico de EPOC⁽⁵⁾. Estos datos coinciden con los publicados recientemente por Stållberg y colaboradores, en una cohorte de 17.479 pacientes con EPOC⁽⁶⁾.

Posiblemente la severidad clínica y la discapacidad que genera la EPOC, junto a otros elementos psicológicos como la dificultad de adaptación a esta patología crónica, condicionan la aparición de la clínica afectiva. Así, un estudio reciente en población española encuentra un riesgo hasta 3 veces mayor de depresión entre aquellos pacientes con cuadros de EPOC más sintomática⁽⁷⁾. Ello confirma los datos encontrados por otros autores⁽⁵⁾. Esta asociación parece estar relacionada con la interferencia de dicha patología con la calidad de vida y funcionamiento de los pacientes^(8, 9). A su vez, la calidad de vida relacionada con el estado de salud, la disnea, o la reducción en la capacidad de realizar ejercicio físico, parecen explicar en parte el desarrollo de clínica depresiva y ansiosa en estos pacientes^(8, 9).

Prevalencia de la ansiedad y la depresión

Los trastornos afectivos se caracterizan por ser muy prevalentes en la población general. Un reciente estudio en población general adulta española encuentra una prevalencia de depresión, medida con el *Patients-Health Questionnaire* (PHQ-8), del 8% y 4.1% en mujeres y hombres respectivamente⁽¹⁰⁾. A su vez en nuestro país la prevalencia-vida de depresión alcanza cifras del 25%⁽¹¹⁾. De forma similar, los trastornos de ansiedad son también muy prevalentes en la población española alcanzando tasas de prevalencia del 9%⁽¹²⁾.

Hay que destacar además que la presencia de patología somática crónica incrementa de manera significativa el desarrollo de trastornos depresivos, llegando a alcanzar tasas hasta 2-3 veces más elevadas que en la población general⁽¹³⁾. Dicha asociación se manifiesta también en pacientes con EPOC. Un reciente meta-análisis comparando 39.587 pacientes con EPOC frente a 39.431 controles, encontró diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de síntomas depresivos entre los dos grupos, de forma que el 24.6% de los pacientes con EPOC presentaban síntomas depresivos, frente al 11.7% de los controles⁽¹⁴⁾. Estos datos coinciden con los encontrados por Schwab y colaboradores⁽¹⁵⁾. A este riesgo aumentado de presentar un cuadro depresivo se suma que en un porcentaje importante de pacientes con EPOC (24%), la clínica depresiva presenta una progresión persistente a lo largo del curso evolutivo⁽¹⁶⁾.

La ansiedad como síntoma también es especialmente frecuente entre los pacientes con EPOC, llegando a tasas de prevalencia de hasta el 40%^(15, 17), siendo los trastornos de ansiedad específicos, como el trastorno de ansiedad generalizada o el trastorno de pánico, también más frecuentes entre los pacientes con EPOC que en la población general⁽¹⁸⁾.

Repercusión de la depresión y la ansiedad en la EPOC

Repercusión en la evolución clínica de la EPOC

Parece que la co-morbilidad entre la patología afectiva y trastornos somáticos es un factor determinante de un peor curso y pronóstico. Así, los pacientes con patología somática crónica, y de manera específica con EPOC, presentan, al desarrollar un cuadro de ansiedad y/o depresión, un peor estado de salud que aquellos que no presentan co-morbilidad afectiva⁽¹⁹⁾.

Depresión y gravedad clínica de la EPOC

Parece que este peor estado de salud pueda estar explicarse por la asociación existente entre la presencia de clínica ansioso-depresiva y una mayor gravedad de la clínica respiratoria de la EPOC. Así, Miravittles y colaboradores identifican, en un estudio multi-céntrico, la clínica depresiva como uno de los factores determinantes de la gravedad de la sintomatología respiratoria en la EPOC, medida por el *COPD Assessment Test – CAT*⁽²⁰⁾. Pero además, describen que de entre todos los factores condicionantes de la gravedad clínica de la EPOC, la sintomatología depresiva explicaba por sí sola hasta el 38% de la varianza de la puntuación en la escala CAT.

Se ha visto también que la presencia de clínica depresiva y de ansiedad se asocia en dichos pacientes a una mayor frecuencia de sintomatología respiratoria, así como de exacerbaciones y reagudizaciones^(21, 22, 23). Esta asociación entre depresión y gravedad de la clínica respiratoria, se manifiesta a través de una relación proporcional y progresiva, de tal forma que, a mayor gravedad de la clínica depresiva, mayor gravedad de la sintomatología respiratoria⁽²¹⁾.

Capacidad funcional y actividad física

La severidad de la clínica respiratoria suele asociarse a diferentes niveles de repercusión en la capacidad pulmonar y en la actividad física de los pacientes. Esta relación puede también estar modulada por la presencia de clínica ansioso-depresiva. Por ejemplo, se ha descrito que la asociación entre la clínica ansioso-depresiva y la gravedad de la clínica respiratoria es más fuerte en aquellos pacientes con peor capacidad funcional⁽²²⁾. Este efecto de la clínica depresiva sobre el nivel de actividad física podría producirse de forma indirecta al modular negativamente la capacidad funcional de los pacientes⁽²⁴⁾. Sin embargo, otros estudios proponen que la depresión es un predictor independiente de baja actividad física diaria en pacientes con EPOC⁽²⁵⁾.

Exacerbaciones y reingresos

La presentación de exacerbaciones es uno de los principales indicadores de pronóstico y respuesta clínica en la EPOC. Así, Ställberg y colaboradores, encuentran que la presencia de depresión y ansiedad estaba significativamente asociada a un mayor número de exacerbaciones graves⁽⁶⁾. Se ha visto también que la co-morbilidad afectiva, además de aumentar el riesgo de exacerbaciones, determina que estas sean más frecuentes y ocurran antes.

Por otro lado, las exacerbaciones de EPOC son una de las causas principales de ingreso hospitalario, siendo una patología con tasa altas de re-ingreso; 6% en los primeros 30 días post-alta, y hasta el 28% en el primer año⁽²⁶⁾. Estas tasas de re-ingreso se ven aumentadas de forma significativa cuando los pacientes presentan cuadros de ansiedad y/o depresión⁽²⁷⁾. Además, los ingresos serán más prolongados en estos pacientes, que en aquellos sin clínica afectiva⁽²⁷⁾. Estudios más recientes muestran resultados en la misma dirección. Así, Schwab y colaboradores, en un estudio realizado en 52.643 pacientes con EPOC, identifican a los trastornos de ansiedad y depresivos como una de las principales co-morbilidades asociadas a la hospitalización de los pacientes con EPOC⁽¹⁵⁾. Este aumento de la probabilidad de re-ingreso se observa a corto plazo (30 días post-alta), pero sigue siendo significativamente elevado (hasta 3 veces superior) a largo plazo^(28, 29), comparado con pacientes sin co-morbilidad afectiva.

Trastornos afectivos y mortalidad

Un estudio retrospectivo de una cohorte de 17.320 pacientes con EPOC, en los que el 37% tenían además un cuadro depresivo, demostró que en dichos pacientes la depresión era un factor independiente de riesgo de mortalidad, aumentando un 21% el riesgo durante los 2 años de seguimiento⁽³⁰⁾. Se observó también en dicho estudio que el hecho de estar recibiendo tratamiento antidepresivo reducía a la mitad este riesgo de mortalidad. De manera similar, Lecheler y colaboradores (2017) concluyeron en su revisión sistemática que los pacientes con depresión hospitalizados por exacerbación aguda de EPOC presentaban mayores tasas de mortalidad tras el alta que aquellos sin clínica depresiva⁽³¹⁾. Al mismo tiempo, se ha visto que en los pacientes con EPOC la presencia de ansiedad también incrementa la mortalidad⁽²⁷⁾. Esta asociación ha sido confirmada para ambos trastornos afectivos por Stållberg y colaboradores, al describir en una cohorte de 17.479 pacientes con EPOC, un aumento del riesgo de muerte prematura del 22% y 52%, asociado a la presencia de depresión y ansiedad respectivamente⁽⁶⁾.

Aunque no se ha estudiado en detalle, podemos deducir que este aumento de la mortalidad en la EPOC asociado a la presencia de depresión y ansiedad, pudiera estar en parte relacionado con la mayor gravedad de la clínica respiratoria que se observa asociada a la co-morbilidad afectiva en estos pacientes.

Repercusión en la adherencia terapéutica

La adherencia al tratamiento en los pacientes con EPOC es por lo general peor de lo deseado, habiéndose descrito tasas de buen cumplimiento en torno al 25-68% en función del tipo de tratamiento y otros factores clínicos y psico-sociales⁽³²⁾. Esta baja tasa de adherencia se ve incluso disminuida en pacientes que presentan co-morbilidad afectiva en EPOC^(33, 34). Así, en el estudio de Albretch y colaboradores, se observó que tan solo el 21% de los pacientes presentaban una buena adherencia al tratamiento de mantenimiento de la EPOC⁽³⁵⁾. Es éste un factor pronóstico relevante ya que, como en el mismo estudio se constató, el incumplimiento terapéutico era uno de los principales factores responsables de mala evolución clínica. De manera indirecta el efecto negativo de la comorbilidad depresiva se ve confirmado por el hecho de que el tratamiento antidepresivo parece estar asociado en estos pacientes a un mayor cumplimiento terapéutico de la medicación respiratoria⁽³⁶⁾.

Uno de los posibles factores subyacentes a esta mala adherencia parece estar en relación con una peor adaptación del paciente con EPOC al proceso de enfermar, estando en ellos a su vez la aceptación de la enfermedad inversamente relacionada con la intensidad de la clínica depresiva⁽³⁷⁾. Otros factores psicológicos, con una clara relación con la clínica afectiva, como es la calidad de vida, pueden también modificar la adherencia terapéutica. Así, de forma inesperada, se ha descrito que una buena calidad de vida relacionada con el estado de salud de los pacientes con EPOC podría producir una peor adherencia terapéutica⁽³⁸⁾.

Repercusión en la calidad de vida percibida

La presencia de sintomatología depresiva en los pacientes con EPOC^(39, 40) se asocia a una peor calidad de vida. Este impacto negativo de la depresión sobre la calidad de vida es proporcional a la gravedad de la clínica depresiva. Así, Miravittles y colaboradores encontraron que los pacientes con depresión y EPOC presentaban una peor calidad de vida (medida por la escala EQ-5D) que los pacientes no depresivos, estando dicha calidad de vida inversamente asociada a la gravedad de la depresión⁽²¹⁾. De forma similar, un estudio reciente encuentra una significativa peor calidad de vida en pacientes con EPOC y depresión grave al compararlos con pacientes con EPOC y depresión leve⁽⁴¹⁾.

Identificación de la depresión y la ansiedad en pacientes con EPOC

El método *gold standard* para el diagnóstico de cuadros de ansiedad y depresión es la evaluación psiquiátrica, compuesta por la entrevista psiquiátrica y en especial por la exploración psicopatológica. A través de ellas el diagnóstico de estos trastornos ha de realizarse en base a los criterios establecidos en los manuales de clasificación diagnóstica aceptados a nivel internacional, como son la *Clasificación Internacional de Enfermedades* (CIE-10) o el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM-5).

Sin embargo, la realización de esta evaluación por personal facultativo con especialidad diferente a la psiquiatría puede resultar complicada debido a diferentes motivos. Tal es el caso, por ejemplo, de la falta de experiencia en la evaluación de estos trastornos, o de la presencia de dificultades de tipo organizativo, como es la de no disponer de suficiente tiempo o del entorno adecuado para la evaluación psicopatológica en una clínica respiratoria. Para subsanar dichas dificultades se ha propuesto la utilización, previa a la entrevista diagnóstica, de instrumentos de cribado de patología afectiva que identifiquen a aquellos pacientes con altas probabilidades de presentar dichos trastornos. Entre estas escalas adaptadas y validadas en población española cabe destacar por su fiabilidad y facilidad de uso las que se señalan en la Tabla I. Una descripción más detallada de ellas está disponible en el Banco de Instru-

mentos y Metodologías en Salud Mental del CIBERSAM (<http://bi.cibersam.es/busqueda-de-instrumentos>).

Algunos de estos instrumentos han demostrado su utilidad en la detección, tanto con fines clínicos como de investigación, de la ansiedad y la depresión en pacientes con EPOC. Por ejemplo, la *Generalized Anxiety Disorder* (GAD-7) y la *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) mostraron unas propiedades psicométricas razonables en la detección de ansiedad en pacientes con EPOC⁽⁴²⁾. De forma similar, Phan y colaboradores aportan datos de la validez de las escalas HADS, *Beck Depression Inventory* (BDI-II) y *Beck Anxiety Inventory* (BAI), al compararlas con una evaluación psiquiátrica estructurada⁽⁴³⁾. La *State-Trait Anxiety Inventory* (STAI) también ha mostrado adecuadas propiedades psicométricas para la detección de clínica de ansiedad en pacientes respiratorios crónicos⁽⁴⁴⁾. Existen otras escalas, diseñadas de forma específicas para la detección de ansiedad en pacientes con patología respiratoria, que también han demostrado su utilidad. Tal es el caso de la *Anxiety Inventory for Respiratory* (AIR)⁽⁴⁵⁾.

Una vez detectada con dichos instrumentos la probable presencia de patología afectiva en un paciente con EPOC, se podrá solicitar una evaluación confirmatoria del diagnóstico, por parte de un psiquiatra del equipo de psiquiatría de enlace (inter-consultas) del hospital general, o de las unidades de Salud Mental comunitaria. Una intervención coordinada y rápida favorecerá un diagnóstico fiable y el establecimiento precoz de un tratamiento eficaz.

Tabla I.
Escalas y tests para el cribado y diagnóstico de ansiedad y depresión.

Escala	Características	Referencia version adaptada
PHQ-9 (Patient Health Questionnaire)	Versión reducida de la entrevista PRIME-MD. Estructurada, autoaplicada, menos de 10 minutos. Ayuda al diagnóstico de la depresión, y evalúa su gravedad. Compuesto por 9 ítems con respuesta tipo Likert, entre 0 y 3. Sensibilidad del 87% y especificidad del 88%. Los puntos de corte son: 1-4: depresión mínima; 5-9: leve; 10-14: moderada; 15-19: moderadamente grave; 20-27: depresión grave.	Diez-Quevedo C, Rangil T, Sanchez-Planell L, Kroenke K, Spitzer RL. Validation and utility of the patient health questionnaire in diagnosing mental disorders in 1003 general hospital Spanish inpatients. <i>Psychosom Med.</i> 2001;63(4):679-86.

.../...

Escala	Características	Referencia version adaptada
HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)	Estructurada, autoaplicada, menos de 10 minutos. Detección de ansiedad y depresión en servicios hospitalarios no psiquiátricos. Se obtienen puntuaciones totales o en dos subescalas (ansiedad y depresión); 7 ítems cada una, y con una respuesta tipo Likert entre 0 y 3. Puntos de corte: 0-7: normalidad; 8-10: probable ansiedad o depresión; 11-21: caso de ansiedad o depresión. Especificidad del 87% y una sensibilidad del 72%.	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. <i>Gen Hosp Psych.</i> 2003 ;25(4):277-83
GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder)	Estructurada, autoaplicada, menos de 10 minutos. Cribado del trastorno de ansiedad generalizada. Está compuesto por 7 ítems, tipo Likert de 0 a 3. Punto de corte de mayor o igual a 10. Se encontraron valores de sensibilidad de 86,8% y de especificidad de 93,4%.	García-Campayo J, Zamorano E, Ruiz MA, et al. Cultural adaptation into Spanish of the generalized anxiety disorder-7 scale as a screening tool. <i>Health Qual Life Outcomes.</i> 2010;8:8
Hamilton Depression Rating Scale	Heteroaplicado. Duración 10-30 minutos. Mide la gravedad de la clínica depresiva. Sin embargo, el elevado peso que tienen los síntomas somáticos puede prestarse a confusión en pacientes geriátricos o con enfermedad física concomitante.	Ramos-Brieva JA, Cordero A. A new validation of the Hamilton Rating Scale for Depression. <i>J Psychiatr Res</i> 1988;22:21-8.
Hamilton Anxiety Rating Scale	Semiestructurado y heteroaplicado. evalúa la gravedad de la ansiedad de una forma global en pacientes que reúnan criterios de ansiedad o depresión. Es útil para monitorizar la respuesta al tratamiento; no tiene puntos de corte. Está compuesto por 14 ítems, entre 0 a 4 puntos.	Lobo A, Chamorro L, Luque A, et al. Validación de las versiones en español de la MADRS y la HARS para la evaluación de la depresión y de la ansiedad. <i>Med. Clin (Barc)</i> 2002;118(13):439-9.
Beck Anxiety Inventory (BAI)	Es un inventario autoaplicado, compuesto por 21 ítems, que describen diversos síntomas de ansiedad. Se centra en los aspectos físicos relacionados con la ansiedad, estando sobrerrepresentado este componente.	Comeche MI et al. Cuestionarios, Inventarios y Escalas. <i>Ansiedad, Depresión y Habilidades Sociales.</i> Fundación Universidad-Empresa. Madrid, 1.995
Beck Depression Inventory (BDI)	Autoadministrado. Sirve de despistaje y para medir gravedad clínica de depresión. Consta de 21 ítems, relacionados con síntomas depresivos cognitivos, emocionales, y somáticos (fatiga, pérdida de peso y de libido).	Sanz J, Perdigón AL, Vázquez V. The spanish adaptation of Beck's Depression Inventory-II (BDI-II): 2. Psychometric properties in the general population.

Escala	Características	Referencia version adaptada
STAI (State-Trait Anxiety Inventory)	Estructurada, autoaplicada, menos de 10 minutos. Evalúa la ansiedad como estado (momentánea, transitoria) y como rasgo (condición más estable). Compuesta por 40 ítems divididos en 2 subescalas (rasgo y estado), tipo Likert de 0 a 3. No existen puntos de corte; las puntuaciones directas se transforman en centiles en función del sexo y la edad.	G Buela-Casal, A Guillén-Riquelme, N Seisdedos Cubero. Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo. Manual, 2ª ed. Madrid: TEA Ediciones, 1986.

Nota: Elaborado a partir de información del Banco de instrumentos y metodologías en Salud Mental del CIBERSAM (<http://bi.cibersam.es/busqueda-de-instrumentos>).

Manejo de la depresión y la ansiedad en pacientes con EPOC

La clínica depresiva y ansiosa es habitualmente infra-diagnosticada en los pacientes con EPOC. Además, diferentes estudios han demostrado que incluso en aquellos casos en los que estas patologías sí son detectadas, un porcentaje importante de pacientes no reciben un tratamiento específico para las mismas. Así, en su revisión sistemática Pooler y Beech describen que tan solo el 27-33% de los pacientes con depresión y/o ansiedad estaban recibiendo tratamiento para dichas patologías⁽²⁷⁾. En el mismo sentido Deb y Sambamoorthi identificaron que cerca del 20% de los pacientes con EPOC y depresión no recibían ningún tipo de tratamiento para el cuadro afectivo⁽⁴⁶⁾.

Más aún, cuando se analizan las estrategias terapéuticas instauradas en aquellos pacientes con EPOC que reciben tratamiento para los trastornos afectivos asociados, se observa que en pocos casos reciben el tratamiento idóneo. Así, vemos que mientras que desde la perspectiva de Salud Mental es ampliamente aceptado que la estrategia terapéutica más efectiva es la terapia combinada que incluye un tratamiento farmacológico más psicoterapia⁽⁴⁷⁾, en los pacientes con depresión y EPOC tan solo el 23% reciben esta modalidad de intervención, frente al 58% de pacientes tratados de manera independiente con fármacos o psicoterapia⁽⁴⁶⁾.

Desafortunadamente, existe poca evidencia científica sobre la efectividad tanto de las intervenciones farmacológicas como psicoterapéuticas en pacientes con clínica ansioso-depresiva y EPOC. Y menos todavía acerca de la efectividad de intervenciones combinadas para el tratamiento de estos trastornos en esta población⁽⁴⁸⁾. A pesar de esto, sí disponemos de guías

clínicas terapéuticas para la toma de decisiones en el manejo de pacientes con ansiedad/depresión y patología somática crónica, como son las Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud (<http://portal.guiasalud.es/web/guest/guias-practica-clinica>) o las guías del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE guidelines) del Reino Unido (<https://www.nice.org.uk/>).

Tratamiento psicofarmacológico

Recientemente se ha publicado una revisión Cochrane acerca de la efectividad y seguridad de las intervenciones farmacológicas para el tratamiento de la depresión en pacientes con EPOC, en la que se identificaron tan solo 4 ensayos clínicos aleatorizados con un tamaño muestral combinado pequeño (N=201 participantes)⁽⁴⁹⁾. En ella se concluye que existe insuficiente evidencia científica sobre la eficacia y seguridad de dichas intervenciones en esta población.

Sin embargo, en un meta-análisis sobre 63 ensayos clínicos aleatorizados (N=5.794 participantes) en pacientes con patología somática crónica y depresión, se encontró que los antidepresivos presentaban una ventaja significativa sobre el placebo en el tratamiento de la sintomatología depresiva. En él se destacaron los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) como los antidepresivos de primera elección por su efecto positivo sobre la calidad de vida de los pacientes y su mayor seguridad sobre la patología cardio-vascular⁽⁵⁰⁾. Estos resultados coinciden con los reportados en una revisión Cochrane previa⁽⁵¹⁾.

Hay que tener en cuenta finalmente que según la *GOLD 2018*, no existe evidencia científica que indique

que la ansiedad y la depresión en pacientes con EPOC deban tratarse de forma diferente a la de los pacientes sin EPOC. En base a esto, y dada la importante repercusión que tienen dichos trastornos en los pacientes con EPOC, parece razonable prescribir en ellos un tratamiento psicofarmacológico adecuado que bien puede ser el prescrito de manera estándar, o al menos siguiendo las recomendaciones de manejo de depresión y ansiedad en población con patología somática crónica.

En este sentido, la guía NICE recomienda el uso de antidepresivos para el tratamiento de la depresión moderada-severa en pacientes con patología física crónica, incluida la EPOC (Tabla II). Además, recomienda una estrategia escalonada, en la que se van sumando intervenciones y grados de intensidad y especialización a medida que aumenta la gravedad del cuadro depresivo y/o ansioso. En los pacientes con síntomas leves se recomienda no instaurar tratamiento farmacológico por el escaso balance riesgo-beneficio.

Finalmente hay que señalar la necesidad de hacer un seguimiento de los efectos secundarios y de las posibles interacciones con otros fármacos, que pueden producir en estos pacientes los fármacos ansiolíticos y antidepresivos utilizados.

Otros tratamientos psicofarmacológicos

Las benzodiacepinas son habitualmente utilizadas para el tratamiento agudo de la ansiedad. Sin embargo en este grupo de pacientes deben usarse con precaución por el riesgo de producir depresión del centro respiratorio. En todo caso deberán usarse los de vida media corta (lorazepam) o intermedia (lorazepam), y siempre durante periodos de tiempo cortos (2 semanas).

Otros fármacos, como la pregabalina o los antipsicóticos atípicos a dosis bajas (ej.: quetiapina), se están usando cada vez más para el manejo en estos pacientes con clínica ansiosa persistente o que no responde a otros tratamientos de primera línea.

Tratamiento psicoterapéutico

Distintas modalidades de psicoterapia han demostrado eficacia en el manejo de la clínica ansiosa y depresiva en pacientes con EPOC. Una de las principales intervenciones psicoterapéuticas es la terapia cognitivo-conductual (TCC), la cual intenta conseguir un cambio en la interpretación que hace el paciente de sus experiencias clínicas con el fin de mejorar el bienestar

Tabla II.
Recomendaciones para el manejo de clínica psiquiátrica en pacientes con EPOC.

Evaluación	Manejo
Depresión mayor y ansiedad grave, ideación suicida.	Medicación, intervenciones psicológicas de alta intensidad, cuidados integrados/coordinados y hospitalización, si es preciso, en unidad psiquiátrica (gravedad clínica, ideación suicida).
Ansiedad y/o síntomas depresivos por debajo del umbral pero persistentes, o ansiedad y/o depresión leve-moderada, que no han respondido a intervenciones iniciales; o ansiedad y/o depresión moderada o grave.	Medicación, intervenciones psicológicas de alta intensidad, tratamientos combinados, atención y cuidados integrados/coordinados, y derivación para evaluación especializada, y rehabilitación pulmonar.
Ansiedad y/o síntomas depresivos por debajo del umbral diagnóstico pero persistentes, o ansiedad y/o depresión leve-moderada.	Intervenciones psicológicas de baja intensidad, medicación y derivación para evaluación especializada, y posiblemente rehabilitación pulmonar.
Síntomas menores de depresión y ansiedad, limitados en el tiempo.	Evaluación, apoyo, psicoeducación y seguimiento pro-activo.

Nota: Modificado de Tselebis A, Pachi A, Ilias I, et al. Strategies to improve anxiety and depression in patients with COPD: a mental health perspective. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016;12:297-328.

emocional y favorecer el desarrollo de conductas saludables. Un reciente meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados sobre intervenciones psicológicas para el tratamiento de la ansiedad en el EPOC, describe que la TCC (junto a tratamiento farmacológico o rehabilitación pulmonar) es más eficaz que el tratamiento farmacológico o de rehabilitación pulmonar a solas^(52, 53).

La TCC tiene la ventaja de poderse aplicar en formatos breves y por personal de las unidades de Neumología convenientemente entrenado. Un ejemplo es el estudio de efectividad de una intervención de TCC breve (4-6 sesiones) específica para ansiedad en EPOC realizado por Heslop-Marshall y colaboradores⁽⁵⁴⁾. En él se encontró una mayor reducción de la clínica ansiosa a los 3 meses y al año que la conseguida con la intervención control, así como menores cifras de ingresos hospitalarios y contactos con urgencias.

Otro tipo de intervenciones psicológicas, tales como la resolución de problemas, la relajación, el bio-feedback, la terapia conductual, o la psicoeducación, han demostrado ser eficaces, aunque con un efecto pequeño, en el manejo de la ansiedad y la depresión en pacientes con EPOC⁽⁵⁵⁾. De forma especial, las “intervenciones multicomponente”, mostraron una mayor eficacia en este estudio.

Otras intervenciones específicas en EPOC

La rehabilitación pulmonar y la terapia de deshabituación tabáquica son intervenciones comunes en los pacientes con EPOC. Estas terapias comprenden intervenciones basadas en técnicas psicológicas, principalmente de tipo cognitivo-conductual, como la psicoeducación o técnicas de manejo de la ansiedad. Así, cabría esperar un efecto beneficioso sobre la clínica afectiva del paciente. En el caso de los programas de rehabilitación pulmonar, que será objeto de otro artículo en esta monografía, se ha descrito que su uso en pacientes con EPOC suele conllevar reducciones significativas de la clínica ansiosa y depresiva⁽⁵⁶⁾. Por el contrario, la presencia de clínica de ansiedad y depresión puede repercutir negativamente en el resultado de la rehabilitación pulmonar⁽⁵⁷⁾.

En relación con el consumo de tabaco en pacientes con EPOC, existe una clara relación entre el hábito tabáquico y la presencia de depresión y ansiedad⁽⁵⁸⁾. Y aunque no se ha podido demostrar si existe una relación causal entre ellos y cuál sería su dirección, si parece que existen en los pacientes con EPOC factores

psicológicos comunes subyacentes a la dependencia a la nicotina, la ansiedad y la depresión⁽⁵⁹⁾. Así, se ha postulado que la relación entre ansiedad/depresión y EPOC podría, al menos en parte, atribuirse al consumo de tabaco y a la dependencia a nicotina⁽⁶⁰⁾.

En todo caso, parece que el tratamiento de deshabituación tabáquica tiene un efecto sobre la clínica ansiosa y depresiva. A pesar de la inicial y temporal exacerbación de la clínica ansiosa que suele producir el abandono del consumo de tabaco, se ha demostrado que a largo plazo produce un beneficio sobre esta clínica⁽⁶¹⁾. Esto se ha evidenciado también en una cohorte española de pacientes con EPOC⁽⁶²⁾. En ella se vio que el abandono del consumo de tabaco se asociaba a un descenso mantenido al año y a los dos años de la sintomatología ansiosa y depresiva expresada en las sub-escalas de ansiedad y depresión de la HADS.

Manejo integral y coordinado con los servicios de Salud Mental

El tratamiento integral de estos pacientes que aquí se propone como el idóneo, ha de seguir un modelo escalonado de cuidados, en el cual se integren intervenciones cuya intensidad y grado de especialización se ajuste a la intensidad de la sintomatología depresiva y/o ansiosa y a la gravedad del paciente. Este modelo ha sido recomendado por diversas guías clínicas internacionales como la NICE^(63,64), habiendo demostrado su eficacia consiguiendo una mejor respuesta clínica⁽⁶⁵⁾.

En él, el tratamiento deberá estar además coordinado con los servicios de Salud Mental, pudiéndose realizar un abordaje en paralelo desde las unidades de salud mental comunitaria, o si es preciso, de forma más directa por el equipo de psiquiatría de enlace del hospital general. Sin embargo, debido a la complejidad que puede suponer en algunos casos, la presencia de comorbilidad afectiva y la falta de adherencia y de una adecuada respuesta clínica, en los últimos tiempos se está defendiendo la idea de que los equipos multidisciplinares responsables del cuidado del paciente con EPOC incorporen personal con formación en Salud Mental⁽⁶⁶⁾. En este sentido, la posibilidad de integrar en ellos un psiquiatra, con formación en psicoterapia, facilitaría la detección, diagnóstico y tratamiento de los cuadros afectivos co-mórbidos, y garantizaría la posibilidad de realizar abordajes terapéuticos integrales que incluyan intervenciones farmacológicas y psicológicas complejas.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Arlington, VA, USA: American Psychiatric Publishing; 2013.
2. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392:1789-1858.
3. Lara E, Garin N, Ferrari AJ, Tyrovolas S, Olaya B, Sánchez-Riera L, et al. The Spanish Burden of Disease 2010: Neurological, mental and substance use disorders. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2015; 8:207-17.
4. Domènech-Abella J, Mundó J, Leonardi M, Chatterji S, Tobiasz-Adamczyk B, Kroskinnen S, et al. The association between socioeconomic status and depression among older adults in Finland, Poland and Spain: A comparative cross-sectional study of distinct measures and pathways. *J Affect Disord* 2018; 241:311-318.
5. Albrecht JS, Huang TY, Park Y, Langenberg P, Harris I, Netzer G, et al. New episodes of depression among Medicare beneficiaries with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016 May; 31(5):441-9. doi: 10.1002/gps.4348.
6. Stållberg B, Janson C, Larsson K, Johansson G, Kostikas K, Gruenberger JB, et al. Real-world retrospective cohort study ARCTIC shows burden of comorbidities in Swedish COPD versus non-COPD patients. *NPJ Prim Care Respir Med* 2018; 28(1):33. doi: 10.1038/s41533-018-0101-y.
7. Figueira Gonçalves JM, Martín Martínez MD, Pérez Méndez LI, García Bello MÁ, García-Talavera I, Hernández SAG, et al. Health status in patients with COPD according to GOLD 2017 classification: Use of the COMCOLD score in routine clinical practice. *COPD* 2018; 15:326-333.
8. Lou P, Zhu Y, Chen P, Zhang P, Yu J, Zhang N, et al. Prevalence and correlations with depression, anxiety, and other features in outpatients with chronic obstructive pulmonary disease in China: a cross-sectional case control study. *BMC Pulm Med* 2012; 12:53.
9. 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; 183:604-611.
10. Arias-de la Torre J, Vilagut G, Martín V, Molina AJ, Alonso J. Prevalence of major depressive disorder and association with personal and socio-economic factors. Results for Spain of the European Health Interview Survey 2014-2015. *J Affect Disord* 2018; 239:203-207.
11. Calvó-Perxas L, Garre-Olmo J, Vilalta-Franch J. Prevalence and sociodemographic correlates of depressive and bipolar disorders in Catalonia (Spain) using DSM-5 criteria. *J Affect Disord* 2015; 184:97-103.
12. Olaya B, Moneta MV, Miret M, Ayuso-Mateos JL, Haro JM. Epidemiology of panic attacks, panic disorder and the moderating role of age: Results from a population-based study. *J Affect Disord* 2018; 241:627-633.
13. Read JR, Sharpe L, Modini M, Dear BF. Multimorbidity and depression: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2017; 221:36-46.
14. Zhang MW, Ho RC, Cheung MW, 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; 33:217-223.
15. Schwab P, Dhamane AD, Hopson SD, Moretz C, Annavarapu S, Burslem K, et al. Impact of comorbid conditions in COPD patients on health care resource utilization and costs in a predominantly Medicare population. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017; 12:735-744.
16. Yohannes AM, Müllerová H, Hanania NA, Lavoie K, Tal-Singer R, Vestbo J, et al. Long-term course of depression trajectories in patients with COPD: A 3-year follow-up analysis of the evaluation of COPD longitudinally to identify predictive surrogate endpoints cohort. *Chest* 2016; 149:916-926.
17. Willgoss TG, Yohannes AM. Anxiety disorders in patients with COPD: a systematic review. *Respir Care* 2013; 58:858-866.
18. Livermore N, Sharpe L, McKenzie D. Panic attacks and panic disorder in chronic obstructive pulmonary disease: a cognitive behavioral perspective. *Respir Med*. 2010; 104:1246-1253.
19. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007; 370:851-858.
20. Miravittles M, Molina J, Quintano JA, Campuzano A, Pérez J, Roncero C. Depressive status explains a significant amount of the variance in COPD assessment test (CAT) scores. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018; 13:823-831.
21. Miravittles M, Molina J, Quintano JA, Campuzano A, Pérez J, Roncero C. Factors associated with depression and severe depression in patients with COPD. *Respir Med* 2014; 108:1615-1625.
22. 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.
23. Mi E, Mi E, Ewing G, Mahadeva R, Gardener AC, Holt Butcher H, et al. Associations between the psychological health of patients and carers in advanced COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017; 12:2813-2821.
24. Altenburg WA, Bossenbroek L, de Greef MH, Kerstjens HA, ten Hacken NH, Wempe JB. Functional and psychological variables both affect daily physical activity in COPD: a structural equations model. *Respir Med* 2013; 107:1740-7.
25. Miravittles M, Cantoni J, Naberan K. Factors associated with a low level of physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lung* 2014; 192:259-265.

26. Baker CL, Zou KH, Su J. Risk assessment of readmissions following an initial COPD-related hospitalization. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2013; 8:551-5599.
27. 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; 9:315-330.
28. Singh D, Miravittles M, Vogelmeier C. Chronic obstructive pulmonary disease individualized therapy: Tailored approach to symptom management. *Adv Ther* 2017; 34:281-299.
29. Iyer AS, Bhatt SP, Garner JJ, Wells JM, Trevor JL, Patel NM, et al. Depression is associated with readmission for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2016; 13:197-203.
30. Qian J, Simoni-Wastila L, Rattinger GB, Lehmann S, Langenberg P, Zuckerman IH, et al. Associations of depression diagnosis and antidepressant treatment with mortality among young and disabled Medicare beneficiaries with COPD. *Gen Hosp Psychiatry* 2013; 35:612-618.
31. Lecheler L, Richter M, Franzen DP, Rampini SK, Cheetham M, Jenewein J, et al. The frequent and underrecognised co-occurrence of acute exacerbated COPD and depression warrants screening: a systematic review. *Eur Respir Rev* 2017; 26(144). pii: 170026. doi: 10.1183/16000617.0026-2017.
32. Ingebrigtsen TS, Marott JL, Nordestgaard BG, Lange P, Hallas J, Dahl M, et al. Low use and adherence to maintenance medication in chronic obstructive pulmonary disease in the general population. *J Gen Intern Med* 2015; 30:51-59.
33. Qian J, Simoni-Wastila L, Rattinger GB, Zuckerman IH, Lehmann S, Wei YJ, et al. Association between depression and maintenance medication adherence among Medicare beneficiaries with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2014; 29:49-57.
34. Kokturk N, Polatli M, Oguzulgen IK, Saleemi S, Al Ghobain M, Khan J, et al. Adherence to COPD treatment in Turkey and Saudi Arabia: results of the ADCARE study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018; 13:1377-1388.
35. Albrecht JS, Khokhar B, Huang TY, et al. Adherence and healthcare utilization among older adults with COPD and depression. *Respir Med*. 2017; 129:53-58. doi: 10.1016/j.rmed.2017.06.002.
36. Wei YJ, Simoni-Wastila L, Albrecht JS, Huang TY, Moyo P, Hur P, et al. The association of antidepressant treatment with COPD maintenance medication use and adherence in a comorbid Medicare population: A longitudinal cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2018; 33(2):e212-e220. doi: 10.1002/gps.4772.
37. Uchmanowicz I, Jankowska-Polanska B, Motowidlo U, Uchmanowicz B, Chabowski M. Assessment of illness acceptance by patients with COPD and the prevalence of depression and anxiety in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016; 11:963-970.
38. Ágh T, Dömötör P, Bártfai Z, Inotai A, Fujsz E, Mészáros Á. Relationship between medication adherence and health-related quality of life in subjects with COPD: A systematic review. *Respir Care* 2015; 60:297-303.
39. Ivziku D, Clari M, Piredda M, De Marinis MG, Matarese M. Anxiety, depression and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease patients and caregivers: an actor-partner interdependence model analysis. *Qual Life Res* 2019; 28:461-472.
40. Sundh J, Johansson G, Larsson K, Lindén A, Löfdahl CG, Janson C, et al. Comorbidity and health-related quality of life in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease attending Swedish secondary care units. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015; 10:173-183.
41. Lim KE, Kim SR, Kim HK, Kim SR. Symptom clusters and quality of life in subjects with COPD. *Respir Care* 2017; 62:1203-1211.
42. Baker AM, Holbrook JT, Yohannes AM, Eakin MN, Sugar EA, Henderson RJ, et al. Test performance characteristics of the AIR, GAD-7 and HADS-Anxiety Screening Questionnaires for anxiety in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc* 2018. doi: 10.1513/AnnalsATS.201708-631OC.
43. Phan T, Carter O, Adams C, Waterer G, Chung LP, Hawkins M, et al. Discriminant validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale, Beck Depression Inventory (II) and Beck Anxiety Inventory to confirmed clinical diagnosis of depression and anxiety in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis* 2016; 13:220-228.
44. Perpiñá-Galvañ J, Richart-Martínez M, Cabañero-Martínez MJ. Reliability and validity of a short version of the STAI anxiety measurement scale in respiratory patients. *Arch Bronconeumol* 2011; 47:184-189.
45. Yohannes AM, Willgoss TG. The accuracy of the anxiety inventory respiratory disease scale for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2015; 30:106-108.
46. Deb A, Sambamoorthi U. Depression treatment patterns among adults with chronic obstructive pulmonary disease and depression. *Curr Med Res Opin* 2017; 33:201-208.
47. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole SL, Andersson G, Beekman AT, Reynolds CF. Adding psychotherapy to antidepressant medication in depression and anxiety disorders: a meta-analysis. *World Psychiatry* 2014; 13:56-67.
48. Tselebis A, Pachi A, Ilias I, Kosmas E, Bratis D, Moussas G, et al. Strategies to improve anxiety and depression in patients with COPD: a mental health perspective. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016; 12:297-328.
49. Pollok J, van Agteren JE, Carson-Chahhoud KV. Pharmacological interventions for the treatment of depression in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 12:CD012346. doi: 10.1002/14651858.CD012346.pub2.
50. Taylor D, Meader N, Bird V, Pilling S, Creed F, Golberg D, et al. Pharmacological interventions for people with depression and chronic physical health problems: systematic re-

- view and meta-analyses of safety and efficacy. *Br J Psychiatry* 2011; 198:179-188.
51. Rayner L, Price A, Evans A, Valsraj K, Higginson IJ, Hotopf M. Antidepressants for depression in physically ill people. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (3):CD007503. doi: 10.1002/14651858.CD007503.pub2.
 52. Usmani ZA, Carson KV, Cheng JN, Esterman AJ, Smith BJ. Pharmacological interventions for the treatment of anxiety disorders in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (11):CD008483. doi: 10.1002/14651858.CD008483.pub2.
 53. Usmani ZA, Carson KV, Heslop K, Esterman AJ, De Soyza A, Smith BJ. Psychological therapies for the treatment of anxiety disorders in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 3:CD010673. doi: 10.1002/14651858.CD010673.pub2.
 54. Heslop-Marshall K, Baker C, Carrick-Sen D, Newton J, Echevarria C, Stenton C, et al. Randomised controlled trial of cognitive behavioural therapy in COPD. *ERJ Open Res* 2018; 4(4). pii: 00094-2018. doi: 10.1183/23120541.00094-2018.
 55. Coventry PA, Bower P, Keyworth C, Kenning C, Knopp J, Garrett C, et al. The effect of complex interventions on depression and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8(4):e60532. doi: 10.1371/journal.pone.0060532.
 56. Yohannes AM, Kaplan A, Hanania NA. Anxiety and depression in chronic obstructive pulmonary disease: Recognition and management. *Cleve Clin J Med* 2018; 85 (2 Suppl 1):S11-S18.
 57. Cullen K, Talbot D, Gillmor J, McGrath C, O'Donnell R, Baily-Scanlan M, et al. Effect of Baseline Anxiety and Depression Symptoms on Selected Outcomes Following Pulmonary Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2017; 37:279-282.
 58. Fluharty M, Taylor AE, Grabski M, Munafò MR. The Association of Cigarette Smoking With Depression and Anxiety: A Systematic Review. *Nicotine Tob Res* 2017; 19(1):3-13.
 59. Mathew AR, Yount SE, Kalhan R, Hitsman B. Psychological functioning in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A preliminary study of relations with smoking status and disease impact. *Nicotine Tob Res* 2018. doi: 10.1093/ntr/nty102.
 60. Goodwin RD, Lavoie KL, Lemeshow AR, Jenkins E, Brown ES, Fedoronko DA. Depression, anxiety, and COPD: The unexamined role of nicotine dependence. *Nicotine Tob Res*. 2012; 14(2):176-83. doi: 10.1093/ntr/ntr165.
 61. Almadana Pacheco V, Gómez-Bastero Fernández AP, Valido Morales A, Luque Crespo E, Monserrat S, Montemayor Rubio T. Anxiety, depression and tobacco abstinence. *Adicciones* 2017; 29:233-244.
 62. Martínez-González C, Casanova C, de-Torres JP, Marín JM, de Lucas P, Fuster A, et al. Changes and clinical consequences of smoking cessation in patients with COPD: A prospective analysis from the CHAIN cohort. *Chest* 2018; 154:274-285.
 63. National Collaborating Centre for Mental Health, 2010. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance, Depression in adults with a chronic physical health problem: Treatment and management. www.nice.org.uk/guidance/cg91
 64. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GOLD 2017 Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>. Acceso en 03 enero 2019.
 65. Toop CH, Nefs G, Pommer AM, Pop VJ, Pouwer F. Effectiveness of a stepped care intervention for anxiety and depression in people with diabetes, asthma or COPD in primary care: A randomized controlled trial. *J Affect Disord*. 2015; 184:269-76.
 66. Kruis AL, Soljak M, Chavannes NH, Elkin SL. COPD Multidisciplinary Team Meetings in the United Kingdom: Health care professionals' perceptions of aims and structure. *COPD*. 2016; 13:639-641.