

Ansiedad y depresión en la EPOC

F. López García^a, M. Pineda Cuenca^b y J. Custardoy Olavarrieta^a

^a Servicio de Medicina Interna. Hospital Vega Baja. Orihuela. Alicante.

^b Atención Primaria. Centro de Salud Almoradí. Alicante.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las causas principales de mortalidad en todo el mundo y se prevé que ocupe el tercer lugar hacia el año 2020; a pesar de todo, su impacto social está claramente infravalorado debido, entre otras causas, a que la enfermedad no se suele diagnosticar hasta que aparecen síntomas graves y en estadios avanzados¹⁻³. La EPOC es una enfermedad compleja en la que, además de producirse manifestaciones locales relacionadas con la presencia de obstrucción al flujo aéreo, se acompaña de importantes efectos sistémicos que en muchas ocasiones no se relacionan con el grado de obstrucción^{4,5}. Ambos efectos locales y sistémicos son capaces de alterar la interacción entre el paciente y el entorno de su vida social y producirle un importante deterioro de su calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). La CVRS de un paciente con EPOC puede estar francamente deteriorada a pesar de tener una obstrucción leve o moderada de su función pulmonar, lo que nos indica que la CVRS no puede ser medida a través de las pruebas espirométricas^{6,7}. De hecho, los determinantes principales que determinan la CVRS del paciente con EPOC son el grado de disnea, la intensidad de los síntomas (tos, sibilancias), el grado de tolerancia al ejercicio, las exacerbaciones y la morbilidad psiquiátrica (ansiedad y depresión)^{8,9}. La depresión en los pacientes con EPOC es mayor que en la población general y constituye una comorbilidad que debe ser diagnosticada y tratada en estos enfermos con el objetivo de que mejoren aún más las condiciones de su estado de salud¹⁰⁻¹⁸.

La depresión y otros trastornos psiquiátricos en la EPOC

La disnea es probablemente el principal factor que condiciona el estado de salud del paciente con EPOC. Es bien conocido que el desarrollo de disnea a lo largo de la evolución de la enfermedad hace que el paciente evite de forma paulatina la actividad física con la afectación secundaria de su estado psicológico y social. La entrada en este círculo vicioso desfavorable hace que la limitación de las actividades de la vida diaria influya en su entorno profesional, laboral y social y para

situaciones vitales cada vez más corrientes, con lo que aumenta de forma considerable la probabilidad de dependencia y de aislamiento social. Llegados a este punto, es donde es más frecuente que se afecte el estado de ánimo y se diagnostique ansiedad o depresión^{4,7}.

La prevalencia de depresión en los pacientes con EPOC se estima entre el 6 y el 50%, aunque depende del instrumento utilizado en su diagnóstico¹⁰⁻²⁰. En el estudio de Van Manen et al la prevalencia de depresión en pacientes con EPOC severa (volumen espiratorio máximo en el primer segundo [FEV₁] inferior al 50%) fue del 25%, 19,6% en la EPOC leve o moderada y 17,5% en los pacientes sin EPOC, llegando a la conclusión de que el riesgo de depresión en el paciente con EPOC es 2,5 veces superior al de la población general, después de ajustar por variables demográficas y comorbilidad¹³. Es muy importante tener en cuenta que la depresión en la EPOC es un factor que se ha demostrado predictor de mortalidad. De este modo, Ashutosh et al describen una mortalidad mayor a los 4 años en 16 pacientes con EPOC avanzada¹⁹; Almagro et al demuestran, en 135 pacientes con EPOC, que los que tenían una puntuación superior o igual a 11 en la escala de depresión de Yesavage tenían una probabilidad de fallecer tres veces mayor en comparación con los que tenían una puntuación inferior o igual a 5 (no depresivos)²⁰. Más recientemente, Ng TP et al, en 376 pacientes con EPOC hospitalizados por una exacerbación y en un año de seguimiento, estiman la prevalencia de depresión en el 44%; en el análisis multivariable la depresión se asoció de forma estadísticamente significativa con la estancia hospitalaria y la mortalidad¹¹.

Otros trastornos psiquiátricos como la ansiedad común, la ansiedad generalizada y los trastornos de pánico también son más habituales en los pacientes con EPOC. En una revisión reciente, Brenes et al estiman la prevalencia de ansiedad generalizada en la EPOC entre el 10 y el 15,8%, unas tres veces más frecuente que en la población general. Estos mismos autores cifran la prevalencia del trastorno de pánico en torno al 8%, lo que equivale a 5,5 veces más respecto a la población sin EPOC. Los síntomas de ansiedad son mucho más frecuentes, alcanzando cifras del 32%, y se manifiestan habitualmente como ansiedad, cansancio, irritabilidad e inestabilidad emocional¹⁴.

Los médicos debemos disponer de la habilidad necesaria para detectar un estado depresivo en los pacientes con EPOC; para ello, contar con el soporte de la familia es fundamental, pues es a ella a quien primero el paciente solicita ayuda y es la primera que le presta apoyo. Sin embargo, cuando la familia se siente desbordada empieza a abandonar sus funciones de apoyo, entrando en una espiral en la que el médico

Correspondencia: F. López García.
Servicio de Medicina Interna.
Hospital de Orihuela.
C/ Aries 2A. Urb. Los Llanos, viv. 30.
03110. Mutxamel. Alicante.
Correo electrónico: F.lopezgarcia@terra.es

TABLA 1
Síntomas de la depresión

Afectivos: tristeza, desánimo, anhedonia, apatía, irritabilidad, tendencia al llanto, sensación de vacío, sentimientos de incapacidad y de soledad

Cognitivos: pesimismo, baja autoestima, actitud rumiativa, ideas sobrevaloradas o delirantes, pensamiento lento, valoración negativa de las vivencias, déficit de concentración, déficit de atención, déficit de memoria, ideas de suicidio

Conductuales: pérdida de motivación, aislamiento social, sensación de vacío, inhibición psicomotriz, abandono personal, actitudes regresivas, llanto frecuente, impulsos suicidas

Biológicos: inicio en primavera-otoño, empeoramiento por la mañana y mejoría por la tarde, desvelo precoz

Somáticos: pérdida de peso y apetito, astenia, alteraciones del sueño, constipación, disminución de la libido, dolor, inquietud

ha de estar preparado para reconocer y ofrecer la terapéutica y los apoyos necesarios. Ante una enfermedad crónica la familia se ve afectada profundamente, por lo que es preciso que el médico ayude a la familia a adaptarse a esta nueva situación, con el objetivo de que el curso de la enfermedad no se vea afectado. La realidad es que el cuidado de estos pacientes recae más en sus familias que en los profesionales de la salud; éstos se centran en la atención del paciente y pasan por alto el sufrimiento de la familia, principalmente del cónyuge, pudiendo conducir a un agotamiento de este recurso. Es preciso que se les reconozca la importante labor que desarrollan y se les apoye como co-terapeutas en la atención del paciente con EPOC y depresión. La depresión es uno de los trastornos que con mayor frecuencia se consultan en atención primaria. Es un trastorno de la afectividad donde predomina el sentimiento de tristeza patológica, junto a otros síntomas físicos y somáticos. Un estudio indica que el 27% de los pacientes que solicitan consulta con su médico de cabecera se encuentra deprimido, aunque ninguno de ellos indica que la depresión sea el motivo de la consulta. La depresión puede resultar difícil de diagnosticar si está enmascarada por síntomas somáticos²¹⁻²³.

Diagnóstico de la depresión en la EPOC

El síndrome depresivo implica un trastorno en la afectividad que agrupa síntomas relacionados con la tristeza. Estos síntomas, psíquicos y somáticos, para ser patológicos deben durar la mayor parte del día y producir un importante deterioro personal, social, laboral y de otras áreas importantes de la actividad del paciente. En la detección de la depresión influyen varios factores:

- 1) Características del médico: la empatía, la formación en aspectos de comunicación y el tipo de entrevista que utilice y la exploración del entorno social, laboral o familiar del paciente son fundamentales para el adecuado diagnóstico de esta patología.
- 2) Características del paciente: el bajo nivel socioeconómico, el alto número de acontecimientos vitales estresantes, el sexo femenino, la ausencia de pareja estable, el desempleo y el bajo nivel educativo son

TABLA 2
Escala validada en el diagnóstico de la depresión

HAD: Hospital anxiety and depression questionnaire²⁶

BDI: Beck depression inventory²⁷

CES-D: Center for epidemiologic studies-depression questionnaire²⁸

GDS o escala de Yesavage: Geriatric depression scale²⁹

MMPI: Minnesota multiphasic personality inventory³⁰

aspectos que se han asociado de forma positiva con esta enfermedad.

3) Tipo de síntomas: si el motivo de consulta es por síntomas relacionados con la depresión la detección es sencilla. El problema se establece en los casos de depresión enmascarada, en la que el paciente consulta por problemas somáticos.

4) Gravedad: a mayor gravedad es más probable el diagnóstico precoz del estado depresivo^{24,25}.

Las herramientas diagnósticas disponibles por el médico para el diagnóstico de la depresión son:

Entrevista individual

Tiene el objeto de reconocer los síntomas más característicos de la depresión (tabla 1). En los pacientes con EPOC severa los síntomas depresivos pueden verse influidos de forma directa por síntomas somáticos; en estos casos de depresiones enmascaradas se usan varios cuestionarios que han sido previamente validados. En la tabla 2 se exponen los cuestionarios utilizados en los estudios que han evaluado la prevalencia de la depresión en los pacientes con EPOC²⁶⁻³⁰. Aunque siempre debe prevalecer el criterio clínico, estas escalas permiten la adecuada objetivación de la exploración psicopatológica, la valoración cuantitativa del cuadro depresivo y permiten monitorizar la evolución clínica. Las más usadas son la escala HDRS (*Hamilton Depression Rating Scale*)³¹ que se basa en la valoración clínica y hace hincapié en las manifestaciones somáticas de la depresión y la escala de Beck (*Beck Depression Inventory*)²⁷ que se centra sobre todo en los síntomas cognoscitivos de la depresión. Por otra parte, la clasificación del DSM-IV (*Diagnostic and Statistic Manual for Mental Disorders*)³² es muy utilizada desde el punto de vista clínico y de investigación por los psiquiatras.

Entrevista familiar

Es importante la implicación de la familia y para ello deben ser invitados e incluirlos durante la entrevista, evaluación y el tratamiento. Pueden aportar información sobre los síntomas que el paciente presenta y que de manera inconsciente no refiere en la entrevista individual. El médico puede observar cómo es la interacción entre los miembros de la familia, dando la imagen real de su forma de ser. No es raro comprobar que el cónyuge también puede estar deprimido, por lo que la ayuda de ambos mejorará la evolución del trastorno depresivo en la EPOC.

Diagnóstico diferencial

En el paciente con EPOC diagnosticado de trastorno depresivo siempre se ha de valorar la posibilidad de una etiología distinta a la mental. En la mayoría de los casos esto sucede por la utilización de fármacos que pueden desencadenar un estado depresivo o por la coexistencia de una enfermedad orgánica. Por ello, es imprescindible realizar una buena historia clínica, una exploración física completa y exploraciones complementarias que aclaren el diagnóstico (tabla 3)²⁵. En ocasiones, los pacientes no presentan una clínica florida compatible con el diagnóstico de depresión y acuden con síntomas físicos y apenas síntomas psíquicos. En el caso de los pacientes con EPOC, la disnea y la sensación de ahogo son motivos de consulta comunes y que luego no concuerdan con el resultado de las exploraciones físicas o complementarias.

Tratamiento

Consideraciones generales

En todos los casos de depresión en el paciente con EPOC siempre hay que tener en cuenta que el tratamiento de base de su enfermedad, fundamentalmente broncodilatadores y oxígeno, no debe ser suprimido. La gravedad de la depresión es un factor importante a considerar para decidir iniciar el tratamiento antidepresivo. En los casos en que los pacientes precisen una actuación de reajuste, la Atención Primaria puede ser el entorno adecuado, pues es el medio en que el médico puede movilizar todos los recursos de tratamiento de la forma más adecuada^{21,22}. Las personas con EPOC y depresión se adaptan a la nueva situación de limitación funcional de su enfermedad, habitualmente a través de una dependencia de los demás. Se muestran muy sensibles a las críticas y al rechazo y a veces, incluso, la percepción del trato que sufren de los demás aparece distorsionada. Junto al deterioro físico y mental que produce la EPOC y que se agrava por la depresión, los pacientes con frecuencia han sufrido varias pérdidas familiares que les hace sentirse inútiles, impotentes y dependientes de los demás. La terapia ideal consiste en ayudar a romper el círculo vicioso que se establece, identificando pequeñas tareas, fáciles de realizar, que aumenten su sentido de competencia y autodominio. En este sentido es útil aumentar las actividades que el paciente considera importantes, la obtención de logros personales de forma paulatina y convencer al paciente de que él es quien debe de llevar el control de la situación. La potenciación de todos estos aspectos consigue una retroalimentación positiva que genera una mayor confianza del propio paciente. Es importante la valoración del ámbito familiar en el contexto de la depresión en el paciente con EPOC. Los cónyuges excesivamente involucrados asumen demasiadas responsabilidades respecto a la persona deprimida y fomentan, de forma involuntaria, los sentimientos de incapacidad en el paciente. El médico puede ayudar al cónyuge a asumir una implicación moderada, que sea comprensivo con

TABLA 3
Depresión. Pruebas complementarias

Pruebas de rutina: hemograma, velocidad de sedimentación globular, bioquímica (electrolitos, glucosa, función renal y hepática, calcio), función tiroidea (hormona tirotrópica [TSH])

Pruebas adicionales (según sospecha clínica): electrocardiograma, radiografía de tórax, ecografía abdominal, tomografía computarizada-resonancia magnética cerebral, punción lumbar, serologías del virus de la inmunodeficiencia humana y luética, sistemático de orina, estudios endoscópicos, determinación de cortisol, vitamina B12, ácido fólico, autoanticuerpos, ceruloplasmina, cobre sérico y urinario

Modificada de Lorán Meler ME, et al²⁵.

las necesidades del paciente y respetuoso con su autonomía. Los aspectos a tener en cuenta fundamentalmente son el establecer una alianza con el paciente y su pareja, evitar culpar al cónyuge, destacar los puntos fuertes de la relación, identificar los efectos sobre la pareja y animar al paciente a pensar y actuar sobre sus propias necesidades.

Tratamiento farmacológico

La ansiedad y la depresión del paciente con EPOC deben ser tratadas de forma similar a como se hace en la población general, pues apenas existen estudios de intervención en estas situaciones clínicas. Los trastornos depresivos y la ansiedad pueden magnificar los síntomas respiratorios y transmitir una sensación de mayor gravedad de la enfermedad; en este sentido, se han mostrado útiles los tratamientos psicológicos, las técnicas de relajación y sobre todo la rehabilitación pulmonar³³⁻³⁵. En un estudio muy actual, Paz-Díaz H et al demuestran en 24 pacientes con EPOC severa que un programa de 8 semanas de rehabilitación pulmonar se asocia con una mejoría significativa en los síntomas y la intensidad de la ansiedad y la depresión³⁵. En relación con los fármacos ansiolíticos, las benzodiazepinas no deben ser fármacos de primera línea para reducir la ansiedad en el paciente con EPOC, debido a su conocido efecto como depresor de la función respiratoria y de la capacidad de ejercicio³⁶. La buspirona es un ansiolítico que no tiene los efectos sedantes ni depresivos de la función pulmonar que las benzodiazepinas; Argyropoulou et al, en un estudio sobre un reducido grupo de pacientes con EPOC, demuestran que la buspirona en dosis de 20 mg al día disminuye el grado de ansiedad y mejora la disnea y la capacidad de ejercicio³⁷.

Los fármacos antidepresivos constituyen el principal tratamiento de la depresión y se deben utilizar en el enfermo con EPOC depresivo. En general, incluyen un grupo heterogéneo de sustancias que actúan sobre los sistemas de neurotransmisión (serotonina, noradrenalina y dopamina). Los más utilizados son los inhibidores no selectivos de la recaptación de aminas (antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos), los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN)^{24,38,39} (tabla 4). En la actualidad, el arsenal

TABLA 4
Dosis de los principales fármacos antidepressivos

Fármaco	Dosis inicial (mg/día)	Dosis usual (mg/día)
Tricíclicos		
Amitriptilina	25-50	100-300
Nortriptilina	25	50-200
Imipramina	25-50	100-300
Clorimipramina	25	100-300
Doxepina	25-50	100-300
Tetracíclicos		
Maprotilina	50	75-200
Mianserina	10-30	30-90
ISRS		
Fluoxetina	10-20	20-80
Fluvoxamina	50-100	50-300
Paroxetina	10-20	20-60
Sertralina	50-100	100-200
Citalopram	20	20-60
Escitalopram	10	20
IRSN		
Venlafaxina	37,5-75	75-375
Duloxetina	20	20-60

ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; IRSN: inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

farmacológico es muy amplio, tienen fácil dosificación y pocos efectos secundarios. En términos de eficacia clínica no existen diferencias significativas entre los antidepressivos disponibles, siempre que sean administrados en la dosis terapéutica conveniente. La prescripción de uno u otro fármaco depende de los antecedentes de respuesta a tratamientos previos, de la comorbilidad médica existente y del tipo de sintomatología predominante (los tricíclicos y la venlafaxina si predomina la melancolía, añadir un fármaco antipsicótico si aparecen síntomas psicóticos, los ISRS son de elección si coexiste trastorno de angustia, obsesivo-compulsivo o de personalidad). En cualquier caso, el tratamiento siempre debe individualizarse, eligiendo en ocasiones el antidepressivo que resultó eficaz y que no produjo efectos secundarios en episodios previos de depresión o bien el que fue igualmente útil en otros familiares con depresión^{38,39}. En la EPOC se han publicado pocos estudios de intervención con fármacos antidepressivos. Borson et al demostraron sobre 30 pacientes con EPOC con ansiedad y depresión que la nortriptilina en la dosis inicial de 1 mg/kg al día reducía la ansiedad y los síntomas depresivos de forma significativa⁴⁰. Por otra parte, dos estudios con sertralina en dosis de 25-100 mg al día fueron eficaces para reducir la ansiedad y los ataques de pánico en pacientes con EPOC, aunque no hacen referencia a síntomas depresivos^{41,42}.

Los antidepressivos, en general, son fármacos seguros, bien tolerados y de eficacia clínica contrastada. Presentan escasas interacciones farmacológicas y rara vez se contraindican en caso de pluripatología. Los ISRS y los IRSN son los antidepressivos de elección en el paciente con EPOC por su buena tolerancia, escasos efectos secundarios y nula acción sobre la función pulmonar. En cualquier caso, se debe informar al paciente de la posible aparición de efectos secundarios, sobre todo los

que surgen al inicio del tratamiento y que luego producen tolerancia, para prevenir su abandono terapéutico y aumentar el cumplimiento. Los efectos adversos dependen del grupo farmacológico utilizado; los más frecuentes son los de tipo gastrointestinal (náuseas, vómitos, dispepsia, diarreas) y en menor medida la hipotensión ortostática o los efectos anticolinérgicos (sequedad de la boca, estreñimiento, retención urinaria, visión borrosa) que eran más comunes con los antidepressivos de primera generación; los ISRS, la venlafaxina y la duloxetina pueden también tener efectos sedantes. Otros efectos secundarios con los ISRS son la cefalea, la disminución de peso y, sobre todo, la disfunción sexual, que puede llegar al 70% en el caso de la paroxetina. Los IRSN tienen menos efectos anticolinérgicos que los ISRS, aunque pueden producir hipertensión arterial cuando se utilizan en dosis elevadas. La pauta de inicio debe ser con dosis bajas, con el objetivo de evitar los efectos secundarios y que el paciente abandone el tratamiento. La dosis inicial habitualmente es la mitad de la dosis terapéutica, aumentándose a los 7 días y de forma progresiva hasta la dosis recomendada de mantenimiento (tabla 4). El efecto antidepressivo no es inmediato, sino que deben transcurrir de 2 a 4 semanas. Este hecho debe advertirse siempre al enfermo para evitar abandonos terapéuticos. Lo aconsejable es citar al paciente a las tres semanas del inicio del tratamiento, evaluar la respuesta y posible aparición de efectos adversos; si existe una respuesta parcial se mantendrá la misma dosis durante 2 semanas más y se procederá a una reevaluación de la respuesta terapéutica. Si no ha habido respuesta, se puede doblar la dosis terapéutica. La zuloxetina es un fármaco de reciente aparición y del que se tiene menos experiencia, aconsejándose por el momento una dosis terapéutica de 60 mg al día. Finalmente, se habla de recuperación del estado depresivo cuando el paciente está asintomático y en fase de remisión durante, al menos, 6 a 9 meses. Durante esta fase el tratamiento se ha de mantener en dosis terapéuticas, para posteriormente iniciar una fase de disminución de la dosis de forma gradual durante varias semanas, permitiendo así valorar la reaparición de síntomas. Si no fuera este el caso, llegaría el momento de la suspensión del tratamiento farmacológico, prestando atención al síndrome de retirada^{24,38,39}.

Conclusiones

En el correcto manejo del paciente con EPOC siempre hay que conocer la comorbilidad asociada. La ansiedad y la depresión son muy frecuentes en la EPOC y deben ser diagnosticadas y tratadas de forma precoz. En nuestra opinión y en vista de la revisión efectuada podemos concluir:

1) La limitación progresiva al flujo aéreo que produce la EPOC se traduce en disnea y dificultad para respirar. Esta situación supone para el paciente una situación estresante crónica que limita las actividades de la vida diaria y le deteriora el estado de salud. En este contexto, no es raro que hasta el 50% de los pacien-

tes presenten trastornos psicológicos, estimándose una prevalencia del 15% para la ansiedad generalizada y del 25% para la depresión.

2) La depresión es un factor predictor de mortalidad en el paciente con EPOC severa.

3) Los tratamientos psicológicos, la rehabilitación pulmonar y los fármacos ansiolíticos y antidepresivos son las herramientas terapéuticas que se han mostrado eficaces en el tratamiento de la ansiedad y la depresión del paciente con EPOC.

4) En el tratamiento con fármacos ansiolíticos, la buspirona es considerada de elección en la EPOC, pues no presenta efectos adversos respiratorios. Las benzodiacepinas deben utilizarse con precaución por el efecto depresor de la función pulmonar.

5) En el tratamiento farmacológico de la depresión, los ISRS y los IRSN son los fármacos electivos por su nulo efecto sobre la función respiratoria, buena tolerancia y pocos efectos secundarios. Se debe comenzar con dosis bajas, advertir al paciente de los efectos adversos que habitualmente aparecen al inicio del tratamiento y no obligan a su suspensión, y tener en cuenta que el efecto antidepresivo no se manifiesta hasta que no han transcurrido de 2 a 4 semanas desde que comenzó el tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Resp J*. 2004; 23:932-6.
- Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ. Chronic obstructive pulmonary surveillance-United States 1971-2000. *MMWR Surveill Summ*. 2002;51:1-16.
- Peña VS, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest*. 2000;118: 981-9.
- Marín Trigo JM. ¿Cómo evaluar la gravedad real de la EPOC? *Arch Bronconeumol*. 2002;38:253-5.
- Agusti AG, Noguera A, Saulea J, Sala E, Pons J, Busquets X. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2003;21:347-60.
- Partridge MR. Living with COPD: the patients' perspective. *Eur Resp Rev*. 2004;13:1-5.
- Perpiñá Tordera M, Lloris Bayo A. Repercusión de la EPOC sobre el estado de salud. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:33-38.
- Jones PW, Quirk FJ, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire. *Respir Med*. 1991;85:25-31.
- Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effects of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med*. 1998;157:1418-22.
- Van Ede L, Yzermans CJ, Brouwer HJ. Prevalence of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Thorax*. 1999;54:688-92.
- 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;8:167:60-7.
- Martínez Pérez E, Martínez Francés ME, Martínez Moragón E, Perpiñá Tordera M, De Diego Damiá A, Belloch Fuster A. ¿Aparecen con la misma frecuencia la ansiedad y la depresión en el asma y la EPOC? *Arch Bronconeumol*. 2001;37Supl1:15.
- Van Manen JG, Bindels PJE, Dekker FW, Ijzermans CJ, Van Der Zee JS, Schade E. Risk of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its determinants. *Thorax*. 2002;57:412-6.
- Brenes GA. Anxiety and chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, impact, and treatment. *Psychosom Med*. 2003;65:963-70.
- Mikkelsen RL, Middeloble T, Pisinger C, Stage KB. Anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A review. *Nord J Psychiatry*. 2004;58:65-7.
- Yohanes AM. Depresión and COPD in older people: a review and discussion. *Br J Community Nurs*. 2005;10:42-6.
- 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.
- Cully JA, Graham DF, Stanley MA, Ferguson CJ, Sharafkhaneh A, Soucek J, et al. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and comorbid anxiety or depression. *Psychosomatics*. 2006;47:312-9.
- Ashutosh K, Haldipur C, Boucher ML. Clinical and personality profiles and survival in patients with COPD. *Chest*. 1997;111:95-8.
- Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echaguen A, Barreiro B, Quintana S, Heredia J, et al. Mortality after hospitalization for COPD. *Chest*. 2002;121: 1441-8.
- McDaniel S, Campbell TL, Seaburn DB. Orientación familiar en atención primaria: manual para el médico de familia y otros profesionales de la salud. Barcelona: Ed. Springer-Verlag Ibérica; 1998.
- Molina Martín JD, Andrade Rosa C. Manejo de la enfermedad depresiva en Atención Primaria. Madrid: Ed. Ergon; 2006.
- Molina Martín JD, Andrade Rosa C. De la psicogeriatría a la Atención Primaria. Madrid: Ed. Ergon; 2006.
- Vallejo J. Trastornos depresivos. En: Vallejo Ruiloba J, editor. Introducción a la psicopatología y la psiquiatría. 5.ª ed. Barcelona: Ed. Masson; 2000: p 501-33.
- Lorán Meler ME, Cardoner Álvarez N. Protocolo diagnóstico del paciente con depresión aguda y crónica. *Medicine*. 2003;8(105):5675-8.
- Wilkinson MJB, Barczak P. Psychiatric screening in general practice: comparison of the general health questionnaire and the hospital anxiety depression scale. *J R Coll Gen Pract*. 1988;38:311-3.
- Beck AJ, Steer RA, Garbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: twenty-five years of evaluation. *Clin Psychol Rev*. 1988; 8:77-100.
- Radloff LS. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Measurement*. 1977;1:385-401.
- Seikh JI, Yesavage JA. Geriatric depression scale (GDS): recent evidence and development of a shorter version. *Clin Gerontol*. 1986;6:165-73.
- Helmes E, Reddon JR. A perspective on developments in assessing psychopathology: a critical review of the MMPI and MMPI-2. *Psychol Bull*. 1993;113:53-71.
- Stage KB, Middelboe T, Pisinger C. Measurement of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Nord J Psychiatry*. 2003; 57:297-301.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Text revision. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
- Gift AG, Moore T, Soeken K. Relaxation to reduce dyspnea and anxiety in COPD patients. *Nurs Res*. 1992;41:242-6.
- Eiser N, West C, Evans S, et al. Effects of psychotherapy in moderately severe COPD: a pilot study. *Eur Resp J*. 1997;10:1581-4.
- Paz-Díaz H, Montes de Oca M, López JM, Celli BR. Pulmonary rehabilitation improves depression, anxiety, dyspnea and health status in patients with COPD. *Am J Phys Med Rehabil*. 2007;86:30-6.
- Franco-Bronson K. The management of treatment resistant depression in the medically ill. *Psychiatr Clin North Am*. 1996;19:329-50.
- Argyropoulou P, Patakas D, Koukou A, Vasiliadis P, Georgopoulos D. Bupropion effect on breathlessness and exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 1993;60:216-20.
- Saiz Ruiz J, Montes Rodríguez JM. La depresión. Relevancia clínica y social. Criterios diagnósticos. Criterios de tratamiento farmacológico. Situaciones de especial relevancia clínica. *Medicine*. 2005;9:3012-21.
- Benlloch Ortiz L, Álvarez López P. Antidepresivos. *Medicine*. 2003;8: 5665-74.
- Borson S, McDonald GJ, Gayle T, Deffebach M, Lakshminarayan S, Van Tuinen C. Improvement in mood, physical symptoms, and function with nortriptyline for depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Psychosomatics*. 1992;33:190-201.
- Papp LA, Weiss JR, Greenberg HE, Rifkin A, Scharf M, Gorman JM, et al. Sertraline for chronic obstructive pulmonary disease and comorbidity and mood disorders. *Am J Psychiatry*. 1995;152(10):1531.
- Smoller JW, Pollack MH, Systrom D, Kradin RL. Sertraline effects on dyspnea in patients with obstructive pulmonary disease. *Psychosomatics*. 1998;39:24-9.