



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

TESIS DOCTORAL

**PREVALENCIA E IMPACTO DE LOS SÍNTOMAS
DE DEPRESIÓN Y ANSIEDAD EN LA CALIDAD
DE VIDA DE PACIENTES CON
BRONQUIECTASIAS NO FIBROSIS QUÍSTICA**

Autor: Francisco Espíldora Hernández

Directores: Casilda Olveira Fuster

Gabriel Olveira Fuster

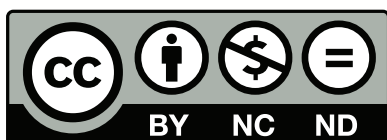
Málaga, 2014



**Publicaciones y
Divulgación Científica**

AUTOR: Francisco Espíldora Hernández

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está sujeta a una licencia Creative Commons:

Reconocimiento - No comercial - SinObraDerivada (cc-by-nc-nd):

[Http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es)

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es

D^a. Casilda Olveira Fuster, Facultativo Especialista de Área del Servicio de Neumología del Hospital Regional Universitario de Málaga y profesora asociada de la Universidad de Málaga (Departamento de Medicina y Dermatología),

CERTIFICA: Que el trabajo presentado como Tesis Doctoral por Francisco Espíldora Hernández **“PREVALENCIA E IMPACTO DE LOS SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN Y ANSIEDAD EN LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES CON BRONQUIECTASIAS NO FIBROSIS QUÍSTICA”** ha sido realizado bajo mi dirección, y considero que reúne las condiciones apropiadas en cuanto a contenido y rigor científico, para ser presentado a trámite de lectura.

Málaga, Mayo 2014

D^a. Casilda Olveira Fuster

D. Gabriel Olveira Fuster, Jefe de Sección de Endocrinología y Nutrición del Hospital Regional Universitario de Málaga y profesor asociado de la Universidad de Málaga (Departamento de Medicina y Dermatología),

CERTIFICA: Que el trabajo presentado como Tesis Doctoral Tesis Doctoral por Francisco Espíldora Hernández **“PREVALENCIA E IMPACTO DE LOS SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN Y ANSIEDAD EN LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES CON BRONQUIECTASIAS NO FIBROSIS QUÍSTICA”** ha sido realizado bajo mi dirección, y considero que reúne las condiciones apropiadas en cuanto a contenido y rigor científico, para ser presentado a trámite de lectura.

Málaga, Mayo 2014

D. Gabriel Olveira Fuster

A mis padres.

AGRADECIMIENTOS:

En primer lugar tengo que dar las gracias a los verdaderos artífices de que este proyecto se haya hecho realidad, mis directores Casilda y Gabriel Olveira. Sin duda, lo que mi amiga Casi se propone siempre lo acaba consiguiendo, y esta tesis es buena muestra de ello. Sé que estuve a punto de colmar la paciencia de Gabri, pero no hubo manera. Aparte de ser brillantes profesionales, me han sabido sobrellevar con éxito, lo que no era tarea fácil.

Muchas gracias a todos los que me han acompañado en mi formación como neumólogo en el Hospital Carlos Haya hasta el día de hoy: mi jefe José Luis de la Cruz, mi antiguo jefe Francisco Miralles, Pedro García de la Mata, mi maestro Julio Merino, Lola Sebastián, Juanjo Martín Villasclaras, Carmen Vergara, Adolfo Doménech, mis tutores Paco Páez y Julio Torres, Marcos García Rueda, Eva Acosta, mi coR Macarena, mis resis Espe, Patri, Vanessa, Estefanía, Pilar, Mari Carmen, José María, Tere, Arantza, Rocío, Lydia, Sheila, Ana y Anita.

Gracias a Nuria Porras por su implicación al inicio de este proyecto y gracias a mi amigo Antonio Dorado, que siempre acierta en todo.

Gracias a mi hermano Javi, que va a continuar la saga y ya es colega internista. Gracias a mi hermana María del Mar, sin cuyos consejos y su ejemplo de constancia y lucha en la vida no habría sido posible no esta tesis, sino tan siquiera finalizar mis estudios de Medicina.

Gracias a Eva, mi esposa, que ha colaborado, no sólo dándome ánimos, sino también viendo pasar las tardes, los fines de semana, los puentes, et al. Gracias por tu esfuerzo y por cuidar de mí.

Y, gracias a mis padres, que me lo han dado todo. Mi padre, neumólogo como yo, me ha enseñado una forma de ejercer la medicina que intento imitar aunque nunca podré superar, pues los genios (como José Tomás) son irrepitibles. Mi madre me ha inculcado, desde que era pequeño, con su ejemplo diario que *“el trabajo es lo primero”* y es a ella, en particular, a quien va dedicada esta tesis doctoral.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	17
1.- Bronquiectasias no debidas a fibrosis quística.	19
1.1.-Definición de bronquiectasias.	19
1.2.- Epidemiología.	19
1.3.- Clínica.	20
1.4.- Diagnóstico.	22
1.4.1.-Diagnóstico de bronquiectasias.	22
1.4.2.-Diagnóstico etiológico.	27
1.5.- Fisiopatología.	30
1.6.- Importancia de la nutrición en BQ no FQ.	33
1.7.- Valoración de la gravedad y seguimiento. Pronóstico.	33
1.8- Tratamiento y cuidados del paciente con bronquiectasias.	37
1.8.1.- Tratamiento etiológico de las bronquiectasias.	37
1.8.2.- Tratamiento de la afectación respiratoria.	37
1.8.2.1.- Fisioterapia y ejercicio.	37
1.8.2.2.- Mucolíticos.	38
1.8.2.3.- Tratamiento de la colonización e infección.	38
1.8.2.4.- Tratamiento antiinflamatorio.	40
1.8.2.5.- Broncodilatadores.	41
1.8.2.6.- Vacunaciones.	41
1.8.2.7.- Cirugía.	41
1.9.- Abordaje del estado nutricional.	41
2.- Calidad de vida.	42
2.1.- Introducción.	42

2.2.- Instrumentos de medida.	44
- Escalas de salud general o cuestionarios genéricos.	45
- Escalas de salud o cuestionarios específicos.	46
2.3.- Calidad de vida y bronquiectasias.	47
3.- Depresión y ansiedad.	48
3.1.- Introducción.	48
3.1.1.- Epidemiología de la depresión y ansiedad.	48
3.1.2.- Definición de depresión y ansiedad. Tipos de trastornos depresivos y ansiosos.	50
3.1.3.- Métodos de cribado y diagnósticos de depresión y ansiedad.	51
3.1.4.- Tratamiento de la depresión y ansiedad.	52
3.2.- Depresión y ansiedad en pacientes con bronquiectasias.	53
3.2.1.- Epidemiología.	53
3.2.2.- Instrumentos de medida de síntomas ansiosos y depresivos en sujetos con bronquiectasias.	55
3.2.3.- Relación de la depresión y la ansiedad con la calidad de vida.	54
3.2.4.- Depresión y ansiedad y papel de la dieta Mediterránea.	55
JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.	57
1.- Justificación.	59
2.- Hipótesis.	62
3.- Objetivos.	62

MATERIAL Y MÉTODO	63
1.- Selección de pacientes.	65
2.- Criterios de inclusión y exclusión.	65
3.- Diseño del estudio.	67
4.- Cuestionarios.	68
5.- Variables clínicas y demográficas.	71
6.- Validación del test QOL-B-Sp-V3.0.	73
7.- Análisis de datos.	75
8.- Aspectos éticos.	76
RESULTADOS	77
1.- Características clínicas.	79
2.- Calidad de vida relacionada con la salud: Validación del cuestionario QOL-B-Sp-V3.0.	87
2.1.- Fiabilidad.	87
2.1.1.- Consistencia interna.	88
2.1.2.- Efecto suelo y efecto techo.	88
2.1.3.- Reproducibilidad.	88
2.2.- Validez.	89
2.2.1.- Validez convergente.	91
2.2.2.- Validez concurrente.	91
2.2.3.- Validez predictiva.	93

2.3.- Sensibilidad al cambio.	103
3.- Sintomatología de depresión y ansiedad.	105
3.1.- Prevalencia de síntomas ansiosos y depresivos.	105
3.2.- Toma de psicofármacos.	105
3.3.- Correlaciones de parámetros clínicos, funcionales y radiológicos con la depresión y ansiedad.	107
3.4.- Depresión y ansiedad y variables demográficas.	107
3.5.- Depresión y ansiedad y afectación respiratoria.	108
3.6.- Depresión y ansiedad y nutrición.	109
3.7.- Relación entre Depresión y ansiedad y otras variables clínicas.	109
3.8.- Influencia de la depresión y ansiedad en la calidad de vida relacionada con la salud medida con el cuestionario de St. George.	111
3.9.- Influencia de la depresión y ansiedad en la calidad de vida relacionada con la salud medida con el cuestionario QOL-B-Sp-V3.0.	113
4.- La dieta Mediterránea y los síntomas de depresión y ansiedad.	116
DISCUSIÓN	119
1.- Calidad de vida relacionada con la salud: Validación del cuestionario QOL-B-Sp-V3.0.	121
1.1.- Fiabilidad.	121
1.2.- Validez.	123
1.3.- Sensibilidad al cambio.	126

- Fortaleza y limitaciones del estudio	127
2.- Sintomatología de depresión y ansiedad.	128
2.1.-Prevalencia de depresión y ansiedad en pacientes con bronquiectasias.	128
2.2.- Síntomas de depresión y ansiedad y variables demográficas y clínicas.	128
3.- Dieta Mediterránea y síntomas de ansiedad y depresión.	130
- Fortaleza y limitaciones del estudio.	134
CONCLUSIONES	135
ANEXOS	139
Anexo 1: Formulario de recogida de datos.	141
Anexo 2: Consentimiento informado.	155
Anexo 3: Cuestionario QOL-B-Sp-V3.0.	161
Anexo 4: SGRQ.	171
Anexo 5: HADS.	185
Anexo 6: Cuestionario Predimed.	189
BIBLIOGRAFÍA	195
PUBLICACIONES CIENTÍFICAS	211

INTRODUCCIÓN

1.- Bronquiectasias no debidas a fibrosis quística.

1.1.-Definición de bronquiectasias.

Las bronquiectasias (BQ) son dilataciones anormales e irreversibles de los bronquios con alteración del epitelio ciliar e inflamación crónica de la pared. No son una enfermedad en sí mismas sino el resultado final de enfermedades diferentes que tienen puntos de manejo en común(1).

Suelen dividirse en BQ debidas a fibrosis quística (FQ), que representan un pequeño porcentaje y se controlan en unidades especializadas y BQ no FQ, que afectan a una población heterogénea, tienen diferentes etiologías, se controlan generalmente en consultas no especializadas y la investigación y el interés comercial han sido muy inferiores(1). Hace aproximadamente dos décadas las BQ no asociadas a FQ se consideraban una enfermedad respiratoria huérfana (“orphan disease”) debido a su teórica baja frecuencia en países desarrollados(2). Actualmente se reconoce su importancia como causa de morbilidad respiratoria tanto en países en vías de desarrollo como en países desarrollados por lo que en los últimos años el interés por las BQ no FQ ha ido creciendo, cambiando la tendencia anterior de nihilismo y orfandad científica(3).

1.2.- Epidemiología.

Determinar la prevalencia exacta es difícil, ya que las diferentes enfermedades que causan BQ varían en el tiempo y en los diferentes países y depende también de la técnica diagnóstica utilizada (la tomografía computerizada de alta resolución –TACAR- puede identificar BQ incluso en pacientes asintomáticos)(4).

En los últimos años se ha incrementado de forma muy significativa el número de diagnósticos de BQ dada la creciente longevidad de la población, la mayor cronicidad de las enfermedades y el avance espectacular de las técnicas de imagen(1, 3, 5). Estudios recientes muestran una alta prevalencia y una elevada y creciente tasa

de mortalidad, sobre todo en edades avanzadas y un aumento de la morbilidad y del número de ingresos por BQ, con un importante coste e impacto sanitario(6-11). En un estudio realizado en Estados Unidos entre los años 1993 a 2006, se observó una tasa de hospitalización de 16,5 por cada 100.000 habitantes, apreciando que las mujeres y las personas mayores de 60 años tuvieron la tasa más alta de bronquiectasias asociadas a las hospitalizaciones. El coste medio por agudización fue de 7827 dólares(9). Con respecto a la mortalidad, en un estudio realizado en Inglaterra y Gales sobre mortalidad de BQ del año 2001 a 2007 se observó un aumento de mortalidad del 3% por año con una tasa similar entre hombres y mujeres, pero dicha mortalidad estaba en aumento en los grupos de edad avanzada con una caída en los grupos más jóvenes(10).

La incidencia y prevalencia de las BQ en los países en desarrollo sigue siendo en gran medida desconocida. Existen ciertos grupos demográficos con mayor riesgo para el desarrollo de BQ, sobre todo en ambientes socioeconómicos desfavorecidos, con un acceso difícil a los sistemas sanitarios o con altos índices de infecciones pulmonares en la infancia(12), por ejemplo, en grupos de indígenas como los aborígenes australianos y de las islas del Pacífico, se ha descrito una incidencia que va desde 20 hasta 1470 por 100.000 niños(5). Entre los factores que contribuyen a la reducción de la incidencia de BQ secundarias a infecciones en los países desarrollados se incluyen: menos hacinamiento, mejora de la higiene, altas tasas de inmunización, menor incidencia de tuberculosis pulmonar, las mejoras en la terapia antibiótica, una mejor nutrición y mejor acceso a la atención de la salud(13). En Estados Unidos se ha estimado en 53 casos por 100.000 adultos (4,2/100.000 en la franja de edad de 18 a 34 años y 271,8/100.000 en mayores de 75 años), con predominio en mujeres, no fumadoras, de todas las edades. Generan un coste anual medio por paciente ligeramente superior al de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), con un importante impacto sanitario(11). Las BQ son actualmente una enfermedad con una tasa de mortalidad no sólo significativa (10-16% a los 4 años), sino creciente, sobre todo en individuos de edad avanzada con enfermedades respiratorias o sistémicas crónicas, en los que la prevalencia de BQ es probablemente mucho mayor de la esperada(3). Por ejemplo, más del 50% de los sujetos con EPOC moderada-grave

tienen BQ asociadas, presentando un fenotipo específico de esta enfermedad con más agudizaciones y más graves, así como mayor inflamación bronquial y sistémica(6, 14). Por el contrario las bronquiectasias de etiología no conocida según un estudio retrospectivo de 539 pacientes presentaban la menor tasa de mortalidad (3,4% a los 3,3 años) en comparación con las bronquiectasias debidas a cualquier otra causa(15).

1.3.-Clínica.

Las BQ presentan un curso crónico y progresivo con un espectro clínico variable que depende de la edad, de la enfermedad subyacente, de la extensión de las lesiones y del tiempo de evolución. Existe un retraso significativo entre el inicio de los síntomas respiratorios y el momento de establecer el diagnóstico. En series pediátricas, la duración de los síntomas antes del diagnóstico puede ir desde 1 mes hasta 11 años(2, 16), siendo la edad promedio de inicio de los síntomas entre 1 y 2,3 años(17). En adultos, muchos pacientes han tenido síntomas durante más de 30 años antes del diagnóstico(13).

El síntoma dominante en los pacientes con BQ es la tos productiva crónica de larga evolución. La tos se produce en más del 90% de los pacientes y es productiva a diario en 75-100% de los casos, siendo mucopurulenta o purulenta en el 71-97%(4). Suelen cursar con infecciones respiratorias de repetición, y entre estos episodios pueden estar asintomáticos o presentar expectoración crónica. Otros síntomas, como expectoración hemoptoica o hemoptisis recidivante, disnea, hiperreactividad bronquial (HRBI), dolor torácico, astenia y pérdida de peso, tienen una frecuencia variable en las distintas series publicadas dependiendo de la edad y de la evolución de la enfermedad(18).

Más del 70 % presentan rinosinusitis (especialmente las debidas a FQ, discinesia ciliar primaria, inmunodeficiencias primarias, síndrome de Young, síndrome de las uñas amarillas o panbronquiolitis difusa)(1, 18-20).

La exploración física puede ser normal o revelar a la auscultación grados variables de crepitantes, roncus y/o sibilancias. Pacientes con enfermedad avanzada pueden presentar acropaquias, caquexia o signos de insuficiencia respiratoria o cor pulmonale. Funcionalmente, el hallazgo habitual es la obstrucción progresiva al flujo aéreo, poco reversible tras tratamiento broncodilatador (la HRBI es más frecuente en las secundarias a asma, aspergilosis broncopulmonar alérgica y reflujo gastroesofágico).

1.4.- Diagnóstico.

1.4.1.- Diagnóstico de bronquiectasias.

La primera aproximación frente a un paciente con sospecha de BQ es una buena historia clínica aunque la confirmación diagnóstica se realizara siempre con una TACAR. Se debe realizar diagnóstico de sospecha en los siguientes casos(21):

A.-En población pediátrica.

- Niños con tos crónica productiva, especialmente entre los procesos virales y de duración de más de ocho semanas.
- Asma de mal control.
- Resolución incompleta de una neumonía grave o recurrencia de la misma.
- Enfermedad tosferinoide que no se resuelve después de seis meses.
- Síntomas físicos persistentes e inexplicables, especialmente crepitantes pulmonares persistentes.
- Síntomas respiratorios en niños con trastornos estructurales o funcionales del esófago y la vía aérea superior.
- Hemoptisis inexplicable.

B.-En población adulta.

- Tos persistente productiva en los siguientes casos:
 - Edad joven.

- Historia de los síntomas durante muchos años.
- Ausencia de antecedentes de tabaquismo.
- Expectoración purulenta a diario o de grandes volúmenes.
- Hemoptisis.
- Hemoptisis inexplicable o tos no productiva (después de excluir otras causas).
- En pacientes con EPOC cuando(22, 23):
 - El manejo del paciente es complicado.
 - Lenta recuperación de las infecciones de vías respiratorias inferiores.
 - Agudizaciones recurrentes.
 - Expectoración purulenta a diario o de grandes volúmenes.
 - Colonización por *Pseudomonas aeruginosa (PA)*.

En un estudio reciente en EPOC moderado y severo se detectó una prevalencia de BQ de más del 50% por TACAR y se identificó en cultivos de esputos un elevado porcentaje (42.3%) de *PA* y *Haemophilus influenzae*(23).

Dado que el concepto de BQ es eminentemente morfológico, las técnicas de imagen juegan un papel fundamental en su identificación. Todo paciente con sospecha clínica de BQ deberá realizarse una radiografía de tórax aunque esta prueba muestra escasa sensibilidad (depende de la técnica empleada, del observador y de la gravedad), aporta imágenes inespecíficas y poca información sobre la extensión de la enfermedad. Una radiografía de tórax normal no excluye el diagnóstico y los pacientes no deben diagnosticarse de BQ sólo sobre la base de una Rx de tórax sugerente(4). La TACAR tiene una sensibilidad y especificidad mayor del 90% para la detección de BQ, así como para valorar su extensión y morfología por lo que es la técnica de elección para su diagnóstico(1).

Para el estudio de las BQ se recomienda el protocolo descrito por Grenier(24) cuya principal ventaja es la adquisición de imágenes de alta resolución con una baja exposición a radiación (las imágenes se obtienen usando 1 mm o 1,5 mm de colimación a intervalos de 10 mm, en inspiración máxima y con un algoritmo de reconstrucción de alta resolución). Cortes obtenidos en espiración pueden ayudar a

valorar el atrapamiento aéreo y las alteraciones en la pequeña vía aérea. Los criterios descritos por Naidich(25) para la identificación de las BQ por TACAR siguen estando vigentes (tabla 1). El signo fundamental es la demostración de la dilatación bronquial tomando como patrón de referencia el diámetro de la arteria bronquial adyacente(25). Se han propuesto diferentes escalas o sistemas de puntuación para la evaluación de los hallazgos de la TACAR. La más utilizada es la escala de Bhalla(26), dado que valora de forma detallada la extensión y gravedad de la enfermedad, tiene una buena concordancia interobservador y se correlaciona bien con la clínica y la función pulmonar (tabla 2). Las nuevas técnicas de TC helicoidal y multidetector proporcionan ventajas para diseñar protocolos específicos para el diagnóstico y seguimiento de la patología de la vía aérea: requieren menos tiempo de apnea, pueden reconstruirse las imágenes en distintos planos y estimar cuantitativamente el volumen pulmonar; sin embargo, las dosis de radiación son mayores, requiere más tiempo y esfuerzo para el post-procesamiento y valoración del estudio y hasta el momento no existen protocolos validados(27).

Las BQ pueden ser difusas o localizadas sobre la base de la apariencia en la TACAR. Las difusas sugieren un problema subyacente sistémico, mientras que las localizadas sugieren obstrucción intra o extrabronquial(5). La TACAR puede sugerir la etiología en casos de malformaciones congénitas, situs inversus, traqueobroncomegalia, obstrucción bronquial o enfisema por déficit de α -1antitripsina. Las BQ debidas a tuberculosis predominan en campos superiores o en lóbulo medio(28) y en la Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica (ABPA) son centrales. La presencia de múltiples nódulos pequeños asociados, de predominio en llingula y lóbulo medio, sugieren infección por micobacterias no tuberculosas (MNT)(1, 29). Las BQ por tracción (imagen radiológica de dilatación bronquial sin engrosamiento de la pared ni síntomas específicos de hipersecreción bronquial) que suelen ser secundarias a otra patología pulmonar (generalmente intersticial) requieren un manejo diferente(19).

Tabla 1. Signos de BQ en TACAR.

SIGNOS DIRECTOS

- Dilatación Bronquial ^a ^o
 - Índice broncoarterial mayor que 1 ^a
- Anormalidades del contorno bronquial ^a ^o
 - Signo del anillo de sello (corte transversal)
 - Rail de tranvía (horizontalmente al corte)
 - Ristra de perlas (horizontalmente al corte)
 - Quistes arracimados
- Falta de afilamiento bronquial más de 2cm distal a la bifurcación ^o
- Visualización de bronquios periféricos ^a ^o
 - A menos de 1 cm de la pleura costal
 - En contacto con la pleura mediastínica.

SIGNOS INDIRECTOS

- Engrosamiento peribronquial ^a ^o
- Impactos mucoides ^a ^o
- Estructuras tubulares o en forma de Y ^a ^o
- Opacidades redondeadas o ramificadas (cortes transversales) ^a ^o
- Niveles hidroaéreos ^o
- Patrón en mosaico ^a
- Nódulos centrolobulillares, nódulos en árbol en brote ^a
- Áreas focales de atrapamiento aéreo ^a
- Atelectasias / consolidación ^a

^a Hallazgos más frecuentes ^o Hallazgos más útiles para el diagnóstico diferencial TACAR: tomografía computarizada de alta resolución Tomada de.-Webb WR. Muller NL.Naidich DP. Airways diseases. En: High resolución CT of the lung .Third edition. Philadelphia; 2001: 467-546.

Tabla 2. Sistema de puntuación para BQ basado en TACAR.

Parámetro	Puntuación			
	0	1	2	3
Gravedad de las Bronquiectasias	Ausentes	Leve: diámetro de la luz ligeramente mayor que el diámetro del vaso adyacente	Moderado: luz 2 - 3 veces mayor que el diámetro del vaso	Grave: luz > 3 veces mayor que el diámetro del vaso
Engrosamiento peribronquial	Ausente	Leve: engrosamiento de la pared igual al diámetro del vaso adyacente	Moderado: engrosamiento de la pared mayor y hasta el doble del diámetro del vaso	Grave: engrosamiento de la pared mayor del doble del diámetro del vaso
Extensión de las bronquiectasias (nº de segmentos BP)	Ausentes	1 - 5	6 - 9	> 9
Extensión de los tapones de moco (nº de segmentos BP)	Ausentes	1 - 5	6 - 9	> 9
Saculaciones o abscesos (nº de segmentos BP)	Ausentes	1 - 5	6 - 9	> 9
Generaciones de divisiones bronquiales afectas (Bronquiectasias/Tapones)	Ausentes	Hasta la 4ª generación	Hasta la 5ª generación	Hasta la 6ª generación y distal
Nº de Bullas	Ausentes	Unilateral (no > 4)	Bilateral (no > 4)	> 4
Enfisema (nº de segmentos BP)	Ausente	1 - 5	> 5	
Colapso/condensación	Ausentes	Subsegmentario	Segmentario/Lobar	

Calcular la puntuación según esta tabla. Añadir la letra *P* si existen tapones de moco (Plugging) y *T* si existe engrosamiento peribronquial (Thickening). Restar el resultado de 25 para determinar la puntuación del paciente. Esta última puede usarse con el puntaje clínico de Schawchman-Kulczycki modificado por Doershuk.

Bhalla, y cols. Cystic Fibrosis: Scoring System with Thin-Section CT. Radiology 1991; 179: 783-788.

Tomada y traducida de: Bhalla M, Turcios N, Aponte V, Jenkins M, Leitman BS, Mc Cauley DI, Naidich DP, et al. Cystic fibrosis: scoring system with thin-section CT. Radiology. 1991; 179: 783-788.

1.4.2.- Diagnóstico etiológico.

Las BQ son la consecuencia final de gran variedad de procesos patológicos (tabla 3). La frecuencia de las distintas causas, así como el porcentaje de BQ consideradas idiopáticas (10-53%), varía sustancialmente en las series publicadas dependiendo de la edad y procedencia geográfica de los sujetos analizados y del protocolo diagnóstico utilizado(13, 30). Tradicionalmente se describía como causa más frecuente la post-infecciosa (bacterias, virus, tosferina o tuberculosis). En los países desarrollados, las BQ secundarias a infecciones son cada vez menos frecuentes y es mayor el porcentaje de pacientes con una enfermedad subyacente que los predispone a inflamación persistente en el árbol bronquial y a infecciones crónicas o recurrentes(4, 12, 28). En una reciente investigación sobre etiología de las bronquiectasias llevado a cabo en un centro estadounidense, tras una evaluación sistemática de 106 pacientes, se identificaron los factores causantes en más del 90% de los casos. En dicho estudio los trastornos de inmunidad, tanto inmunodeficiencias como enfermedades autoinmunes, fueron la causa más frecuente de bronquiectasias. Un hallazgo novedoso fue que el trasplante de médula ósea se asoció con frecuencia al desarrollo de BQ(30). Actualmente está claramente justificada la búsqueda sistemática de las causas con un protocolo extenso de pruebas diagnósticas ya que varios estudios han demostrado que establecer la etiología tiene importantes implicaciones clínicas con mejoras en el tratamiento y el pronóstico(1, 13, 20, 31-33).

El estudio etiológico y por tanto la elección de las pruebas diagnósticas estará dirigido por la historia clínica y/o los datos suministrados por la TACAR. En la Figura 1 se muestra el algoritmo diagnóstico propuesto por la normativa de BQ de la Sociedad Española de Patología Respiratoria (N-SEPAR/BQ). Las causas que siempre hay que descartar ante unas BQ sin orientación etiológica clara son: las inmunodeficiencias con déficit de producción de anticuerpos (Ac), reflujo gastroesofágico, aspergilosis broncopulmonar alérgica, infección por micobacterias, FQ, discinesia ciliar primaria(34, 35), déficit de α -1antitripsina y otras enfermedades asociadas, ya que requieren un manejo específico(1) (figura 1, tabla 3). Por ello, antes de clasificar unas BQ como idiopáticas, si no existe una sospecha clínico-radiológica que oriente sobre la causa y por tanto de las pruebas específicas a realizar, habrá que hacer un estudio etiológico,

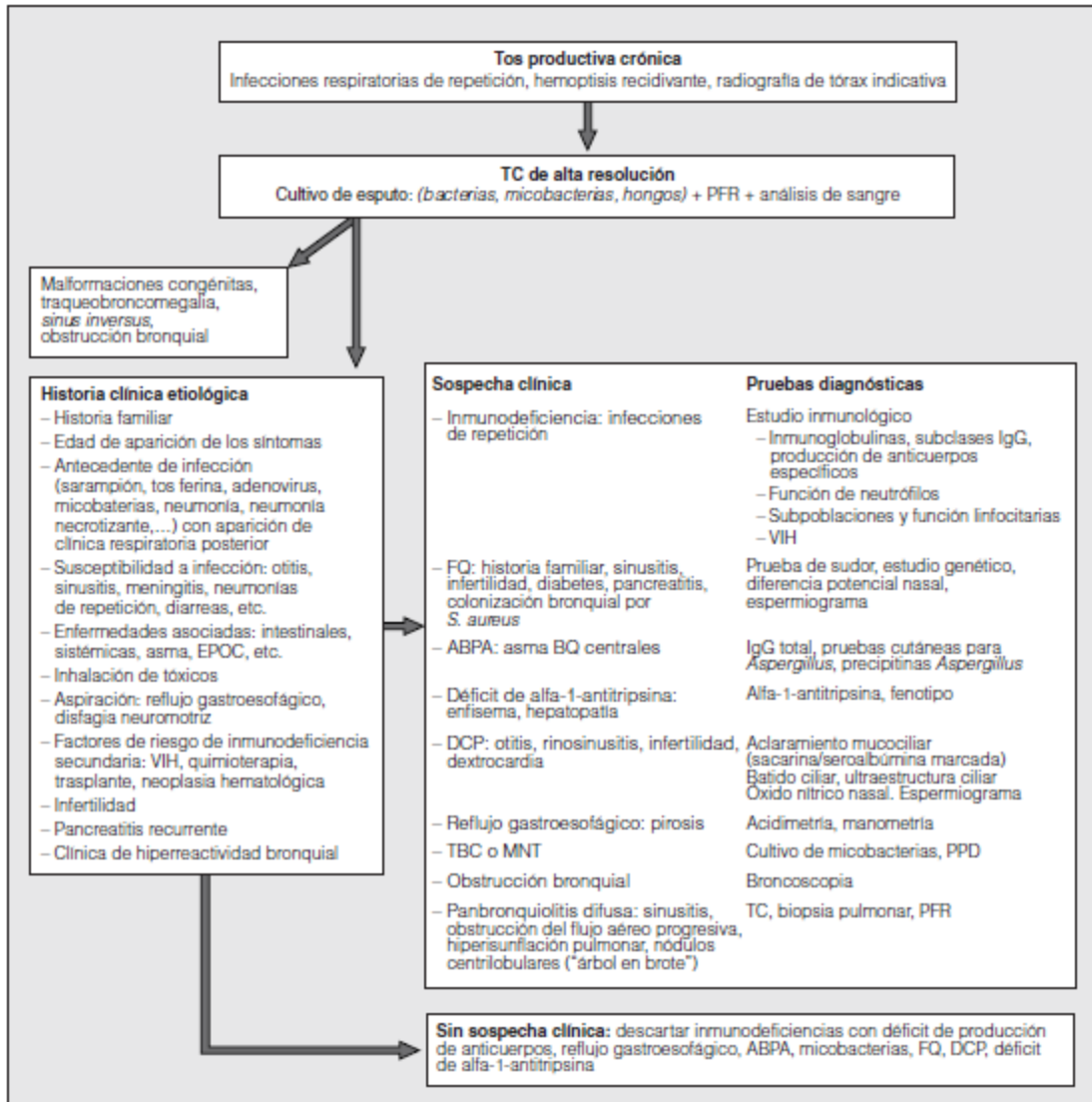
como mínimo, con: analítica general, cultivos de esputo, pruebas de función respiratorio (PFR), estudio inmunológico completo, test del sudor, Inmunoglobulina E total, prick cutáneo, estudio del aclaramiento mucociliar (según la técnica disponible en el centro: gammagrafía motilidad ciliar –99m Tc albúmina coloidal– o prueba de la sacarina u óxido nítrico nasal), α -1antitripsina y factor reumatoide (36).

Tabla 3. Etiología de las BQ.

- Postinfección
 - Bacterias: neumonía necrosante
 - Micobacterias: tuberculosis, micobacterias no tuberculosas
 - Virus (*Adenovirus*, sarampión)
 - Hongos (aspergilosis broncopulmonar alérgica)
- Obstrucción bronquial
 - Intraluminal: estenosis cicatricial, broncolitiasis, cuerpo extraño, tumor
 - Extraluminal: adenopatías, tumor, aneurisma
- Inmunodeficiencias
 - Primarias:
 - Déficit de anticuerpos (agammaglobulinemia, inmunodeficiencia común variable, déficit de activación de desaminasa citidina inducida, déficit de anticuerpos con inmunoglobulinas normales, etc.)
 - Inmunodeficiencias combinadas (déficit de TAP, etc)
 - Otras (síndrome de Wiskott-Aldrich, síndrome de hiperinmunoglobulinemia E, disfunción de los neutrófilos, etc.)
 - Secundarias: quimioterapia, trasplante, neoplasias hematológicas, VIH
- Alteración de la escalera mucociliar:
 - Fibrosis quística
 - Discinesia ciliar primaria
 - Síndrome de Young
- Neumonitis inflamatoria: Aspiración, reflujo gastroesofágico, Inhalación de tóxicos (drogas, gases,...)
- Anormalidad del árbol traqueobronquial:
 - Traqueobroncomegalia (síndrome de Mounier-Kuhn)
 - Defectos del cartílago (síndrome de Williams-Campbell)
 - Secuestro pulmonar
 - Traqueobroncomalacia
 - Bronquio traqueal
- Asociada a otras enfermedades
 - Enfermedades sistémicas: artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, síndrome de Marfan, policondritis recidivante, espondilitis anquilosante, sarcoidosis
 - Enfermedad inflamatoria intestinal: colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn
 - Otras enfermedades respiratorias: asma, EPOC, síndrome de Swyer-James
 - Déficit de alfa-1-antitripsina
 - Síndrome de las uñas amarillas
- Aspergilosis o micosis broncopulmonar alérgica
- Panbronquiolitis difusa
- Humo del tabaco
- Etiología no conocida

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; TAP: transportador asociado al procesamiento de antígenos; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. Tomada de: Vendrell M, de Gracia J, Olveira C, Martínez MA, Girón R, Máiz L, et al. Diagnosis and treatment of bronchiectasis. Recommendations of The Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR). Arch Bronconeumol. 2008;44(11):629-640; Martínez Martínez MT. Epidemiología y etiología de las bronquiectasias. Manual de bronquiectasias no fibrosis quística. Neumomadrid, editor. Madrid: Adalia farma, SL; 2009; p: 11-19.

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de las BQ.



*Test del sudor: Screening: Sweat-Chek sweat conductivity analyzer (Wescor): FQ: > 90 mmol/L; negativo: <50 mmol/L(13). Confirmación: clorhidrometría: diagnóstico de FQ: > 60 mEq/L; dudoso: 30-59mEq/L. ABPA: aspergilosis broncopulmonar alérgica; BQ: bronquiectasias; DCP: discinesia ciliar primaria; EPOC: enfermedad pulmonary obstructiva crónica; FQ: fibrosis quística; DPN: diferencia de potencial nasal (no disponible en la mayoría de los centros); IPE: insuficiencia pancreática exocrina; IgE: inmunoglobulina E; IgG: inmunoglobulina G; MNT: micobacterias no tuberculosas;HRBI: hiperreactividad bronquial; Hib: Haemophilus influenzae tipo b; PFR: pruebas de función respiratoria; PPD: derivado proteico purificado RT-23; TCAR: tomografía computarizada; TBC: tuberculosis; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. Tomada de: Vendrell M, de Gracia J, Oliveira C, Martínez MA, Girón R, Máiz L, et al. Diagnosis and treatment of bronchiectasis. Recommendations of The Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR). Arch Bronconeumol. 2008;44(11):629-640 y C. Oliveira Fuster, F. Espíldora Hernandez, A. Padilla Galo, JL. De la Cruz Rios. Valoración y tratamiento del paciente con bronquiectasias no FQ. En: Soto Campos JG. Manual de diagnóstico y terapéutica en Neumología. 2ª edición.2010:495-509

1.5.- Fisiopatología

La secreción que recubre el árbol respiratorio procede del epitelio y de la actividad de las glándulas submucosas. En esta secreción pueden distinguirse dos capas: una más fluida, con un espesor similar al de los cilios de las células del epitelio y que permite a los cilios moverse libremente y, otra capa más viscosa que la cubre. El movimiento de los cilios hace progresar la secreción hacia los grandes bronquios, ayudando a eliminar las partículas y bacterias retenidas en la capa viscosa. De esta forma se consigue limpiar el árbol respiratorio de sustancias extrañas(37).

Las BQ son consecuencia de un círculo vicioso compuesto por infección, inflamación (donde está cobrando importancia el papel del estrés oxidativo)(38), lesión del sistema mucociliar y proceso de reparación de la vía aérea, con diferencias en cuanto a la etiología específica que desencadena la alteración inicial(31, 39-41). Cole desarrolló la hipótesis del círculo vicioso, según la cual, una agresión inicial sobre la vía aérea compromete el funcionamiento del sistema mucociliar dificultando la eliminación del moco. En esta situación se produce un nicho ecológico ideal para la colonización por microorganismos potencialmente patógenos (MPP) y se produce un sobrecrecimiento bacteriano que altera los mecanismos de defensa del epitelio bronquial. Las bacterias mantienen un contacto prolongado con el epitelio y provocan una reacción inflamatoria crónica con liberación de enzimas proteolíticas que resultan en un daño epitelial y empeoramiento del aclaramiento mucociliar (39). En general, las bacterias que colonizan la mucosa respiratoria son menos virulentas, no se adhieren al epitelio ni invaden los tejidos pero desarrollan mecanismos que facilitan su persistencia entorpeciendo la acción de los mecanismos de defensa y de los antibióticos (biopelículas, hipermutabilidad, mutantes resistentes...). Este proceso crónico genera inflamación sin invasión de los tejidos adyacentes, debido al elevado inóculo bacteriano, con agudizaciones infecciosas de repetición y daño pulmonar progresivo(31, 39-41).

Los tipos de células implicadas en la inflamación bronquial son los neutrófilos, linfocitos y macrófagos. Los neutrófilos predominan en la luz bronquial y los macrófagos y linfocitos en la pared(28). Localmente, las secreciones respiratorias

presentan un incremento de neutrófilos, del contenido de elastasa, mieloperoxidasa, factor de necrosis tumoral- α (FNT- α), interleukina 6 y 8, interleukina-1 α , interleukina-1 β y factor estimulador de colonias de granulocitos. El reclutamiento de neutrófilos en pacientes con BQ está mediado fundamentalmente por la interleukina-8, FNT- α y por el leucotrieno B4 (LTB4) siendo especialmente potente esta acción quimiotáctica en los periodos de agudización. Los neutrófilos activados migran hacia las vías aéreas para atacar a las bacterias, liberando grandes cantidades de oxidantes, como el anión superóxido, el peróxido de hidrógeno (H₂O₂), y el ácido hipocloroso(42). Un ambiente prooxidativo conduce a la apoptosis, aumento de la síntesis y secreción de mucina y alteraciones en el transporte de iones de cloruro. El resultado es una cascada excesiva de inflamación, la liberación de mediadores, y la lesión de los tejidos, eventos que caracterizan la enfermedad pulmonar de las bronquiectasias. El acúmulo de neutrófilos en la luz bronquial es responsable de la purulencia del esputo (más verde cuantas más células inflamatorias contenga)(1). Un estudio reciente de Dupont et al. en pacientes con BQ confirmó que una mayor purulencia del esputo se asociaba con un incremento de la inflamación, de la actividad gelatinolítica y de la afectación radiológica por TC(43).

Debemos diferenciar varios conceptos importantes que llevan a modificaciones sustanciales en el manejo del paciente con BQ:

a) Colonización bronquial: Población bacteriana en el epitelio bronquial sin inducción de inflamación y sin síntomas, salvo expectoración mucosa. Hay que distinguir tres situaciones(1):

-Inicial: Primer cultivo positivo a un microorganismo no aislado previamente, en fase estable.

-Intermitente: Cultivos que alternan resultados positivos y negativos para un mismo microorganismo con un mes o más de diferencia entre ellos, en pacientes sin tratamiento antibiótico específico. Suele tratarse de una colonización bronquial crónica con bajos recuentos bacterianos.

-Crónica: Tres o más cultivos positivos para un mismo microorganismo en un plazo de 6 meses en muestras con intervalos de, al menos, un mes.

- b) Infección bronquial crónica:** Presencia de colonización bacteriana con respuesta inflamatoria bronquial y expectoración purulenta persistente(1, 44).
- c) Inflamación bronquial:** Reacción bronquial inespecífica frente a la infección microbiana con el objetivo de eliminarla. Suele cronificarse y conlleva expectoración purulenta y progresión del daño pulmonar con respuesta inflamatoria sistémica en ocasiones(45).

El diagnóstico de estas situaciones se realiza mediante los cultivos microbiológicos y la clínica. Así, hay que tener en cuenta que el volumen y el color del esputo se relacionan con la cantidad de células inflamatorias(43, 44) y los síntomas generales. En pacientes que no pueden expectorar puede utilizarse el esputo inducido y en aquellos con esputo negativo y con curso clínico desfavorable, puede ser necesaria la broncoscopia(12).

En adultos con BQ no FQ, los microorganismos potencialmente patógenos (MPP) más frecuentes son *Haemophilus influenzae no tipable* y *Pseudomonas aeruginosa*. La PA se aísla sobre todo en los pacientes de mayor edad, con peor función pulmonar, mayor número de ingresos y más cursos de antibióticos. El *Staphylococcus aureus* es más frecuente en FQ y en casos de ABPA. En algunos pacientes, la colonización es polimicrobiana. La transición desde formas no mucosas a formas mucosas es un indicador de infección crónica y se asocia a empeoramiento clínico, mayor daño tisular, deterioro de la función pulmonar y peor pronóstico. Es prácticamente imposible erradicarlos, aunque el tratamiento antibiótico reduce los recuentos bacterianos y mejora la función respiratoria. En adultos, los microorganismos responsables de las agudizaciones suelen ser los mismos presentes en los periodos de estabilidad (en más del 94% de los casos presentan el mismo morfotipo)(1, 46-48).

1.6.- Importancia de la nutrición en BQ no FQ.

Los pacientes con enfermedad respiratoria crónica suelen presentar un incremento en el gasto energético basal motivado por un aumento del trabajo respiratorio (que es más ineficiente), por la inflamación sistémica crónica con liberación de citocinas proinflamatorias y catabólicas (por ejemplo el TNF- α) y por el propio tratamiento (los agonistas β_2 lo incrementan un 8%). Los corticoesteroides también aumentan el catabolismo proteico e inhiben la síntesis proteica. Además, se ha objetivado que existe un incremento en el gasto por actividad física, debido a una posible ineficiencia mecánica y metabólica de los músculos estriados. Por último, se ha descrito una ingesta inadecuada calórica y/o proteica en relación a los requerimientos, especialmente en un subgrupo de pacientes hipermetabólicos y durante las agudizaciones respiratorias. El empeoramiento del estado de nutrición guarda una relación directa con el descenso de los parámetros de función pulmonar y se ha propuesto como un factor predictor de morbilidad e incluso de mortalidad en pacientes con patologías respiratorias crónicas (incluyendo BQ no FQ), independiente del grado de disfunción pulmonar(49). La pérdida de masa muscular respiratoria es común en desnutridos sin enfermedad respiratoria. Además, la desnutrición va acompañada de una pérdida de masa diafragmática, alteraciones metabólicas y estructurales del músculo estriado y del parénquima pulmonar, así como alteraciones en la inmunidad humoral y celular. La prevalencia de la desnutrición en pacientes con BQ no FQ es desconocida. En un estudio que analiza los factores relacionados con la mortalidad en pacientes afectos de BQ no FQ, el índice de masa corporal (IMC) fue un factor predictivo independiente de supervivencia, con un punto de corte de 20 kg/m², a partir del que se incrementaba la mortalidad(50, 51).

1.7.-Valoración de la gravedad y seguimiento. Pronóstico.

Las BQ son una patología crónica y progresiva cuyo pronóstico depende de la enfermedad subyacente, la extensión de las lesiones, la repercusión en la función

pulmonar y de la frecuencia y gravedad de las agudizaciones. La infección bronquial crónica, especialmente por *PA* (se ha observado disminución del FEV1 de 123 ml / año en pacientes colonizados), las agudizaciones graves y la inflamación sistémica se asocian con progresión de la enfermedad(19, 46, 52, 53). La mortalidad por BQ es mayor en pacientes con hipoxemia, hipercapnia y gran extensión radiológica, y en los que requieren ingreso en UVI se ha descrito una tasa de supervivencia del 60% a 4 años(54).

La espirometría añade información útil para valorar la gravedad del cuadro clínico. No proporciona información diagnóstica, pero puede servir como un marcador de la progresión de las agudizaciones infecciosas intercurrentes y de la enfermedad, aunque no es sensible para detectar cambios estructurales precoces(55). La pérdida de la función pulmonar se ha observado en pacientes con BQ no FQ no fumadores con una disminución media de 50 ml/ año en el FEV1.

Es muy importante un estrecho control de los síntomas y de la severidad de la enfermedad así como la prevención, diagnóstico y tratamiento precoz de las agudizaciones infecciosas. Las nuevas terapias, especialmente en el campo de la antibioterapia inhalada, han mejorado la calidad de vida de estos pacientes y han aumentado su supervivencia(56).

Las BQ son una enfermedad crónica cuyo manejo es complejo. La Normativa SEPAR/BQ(1) recomienda que los pacientes con una etiología susceptible de tratamiento específico, con infección bronquial crónica y/o con agudizaciones repetidas, sean controlados en unidades especializadas que dispongan de neumólogo, de enfermería y de rehabilitación especializados en su cuidado. La guía de la *British Thoracic Society* para el manejo de las BQ recomienda el seguimiento en unidades específicas en los siguientes casos(4):

- Todos los niños con bronquiectasias.
- Los pacientes con infección crónica por *PA*, *micobacterias oportunistas* o con colonización por *Staphylococcus aureus meticilin resistente (MRSA)*.

- Pacientes con agudizaciones recurrentes (> 3 por año).
- Deterioro de la función pulmonar.
- Pacientes que reciben tratamiento profiláctico con antibióticos (oral o nebulizado).
- Pacientes con BQ y artritis reumatoide asociada, inmunodeficiencias, enfermedad inflamatoria intestinal o discinesia ciliar primaria.
- Aspergilosis broncopulmonar alérgica.
- Enfermedad avanzada, incluyendo aquellos pacientes que están siendo considerados para trasplante.

Son importantes la educación y supervisión en el reconocimiento de la agudización y su automanejo inicial, la administración de antibióticos inhalados e intravenosos en el domicilio, el mantenimiento de los equipos, la fisioterapia, el cumplimiento del tratamiento y la nutrición. Los aspectos que hay que considerar y monitorizar para poder valorar la gravedad e iniciar intervenciones precoces que minimicen la morbimortalidad se resumen en la tabla 4.

Tabla 4. Valoración de gravedad y seguimiento.

Aspectos a considerar y monitorizar:

Etiología: repercusión y tratamiento de la enfermedad de base.

Clínica:

Controles cada 1-6 meses según la morbilidad, gravedad y progresión.

Monitorizar en cada visita:

- Volumen y color esputo.
- Nº agudizaciones y gravedad.
- Disnea, HRBI, afectación sistémica, complicaciones.
- Saturación de oxihemoglobina.
- Cumplimiento de tratamiento

Colonización-infección:

En cada control y agudizaciones: cultivo de esputo con antibiograma.

Anual: Cultivo de MNT y hongos .

Función respiratoria:

En pacientes con riesgo de deterioro: espirometría en cada control.

Mínimo realizar espirometría y prueba broncodilatadora anualmente.

Prueba de la marcha de 6 minutos: según afectación de la función pulmonar.

Inflamación sistémica:

Análisis de sangre anual con marcadores de inflamación sistémica y parámetros nutricionales (hemograma, bioquímica, VSG, PCR, Inmunoglobulina IgA, Ig E)

Daño estructural:

Rx de tórax: si sospecha de complicaciones (hemoptisis, neumonía, neumotórax...).

TCAR cada 2 años si riesgo de progresión o nuevas lesiones en Rx.

Valoración nutricional:

Existe riesgo de desnutrición: inflamación crónica / enfermedad grave:

Valorar requerimientos:

- Indispensable en cada control o ingreso: Peso, IMC y pérdida de peso en el tiempo.
- Recomendable anual: Encuesta dietética (3 días), albúmina.
- Un IMC < 20 kg/m² se correlaciona con mayor disnea y disminución de la supervivencia(50).
- IMC mínimo a alcanzar y mantener: 22 Kg/m² en mujeres y 23 Kg/m² en hombres.
- Criterio absoluto de desnutrición:
 - IMC<18,5 Kg/m²; - Pérdidas > 5% en 2 meses o >10% en 6 meses
- Pacientes desnutridos o en riesgo: valoración en la Unidad de Nutrición y Dietética.

Calidad de vida: Valorar percepción de gravedad.

HRBI: Hiperreactividad bronquial inespecífica. Tomografía computerizada de alta resolución (TCAR). IMC: índice de masa corporal . MNT: micobacterias no tuberculosas. Rx: radiografía. Tomada de C. Olveira Fuster, F. Espíldora, neumosur.

1.8.- Tratamiento y cuidados del paciente con bronquiectasias.

1.8.1.- Tratamiento etiológico de las bronquiectasias.

Se debe realizar tratamiento específico de la enfermedad causante de las BQ, como inmunodeficiencias por déficit de producción de anticuerpos, ABPA, enfermedad por reflujo gastroesofágico, déficit de α -1-antitripsina, fibrosis quística, infección por micobacterias no tuberculosas, EPOC, obstrucción por cuerpos extraños endobronquiales, compresiones extrínsecas de la vía aérea y otras enfermedades subyacentes como enfermedades autoinmunes (colagenosis, enfermedad inflamatoria intestinal) y panbronquiolitis difusa(1).

1.8.2.- Tratamiento de la afectación respiratoria.

El tratamiento de la afección respiratoria presenta puntos de manejo comunes en el paciente con BQ no FQ y debidas a FQ. El objetivo principal del abordaje de la afección respiratoria será intentar frenar el deterioro de la función pulmonar, controlar la clínica y facilitar el drenaje de secreciones.

1.8.2.1- Fisioterapia y ejercicio.

Se recomienda que todos los pacientes con BQ se integren en programas de rehabilitación respiratoria dirigidos por profesionales especializados donde se instruyan en las técnicas y se supervisen periódicamente. En pacientes con afectación pulmonar grave hay que asegurar que se mantenga una adecuada oxigenación durante el proceso.

Fisioterapia respiratoria: El objetivo es facilitar la eliminación de secreciones y se recomienda en pacientes que presentan secreción bronquial superior a 30 ml/día. Incluye varias técnicas que pueden combinarse, sin existir suficiente evidencia acerca de cuál es la más efectiva. Se recomienda individualizarlas para facilitar el cumplimiento(21, 57-59).

Ejercicio: La actividad física facilita la eliminación de secreciones de la vía aérea y, en programas supervisados, mejora la capacidad aeróbica del paciente, enlentece la pérdida de la función pulmonar y mejora la calidad de vida relacionada con la salud. Previene, también, la aparición de osteoporosis, de incidencia elevada entre los pacientes adultos(21, 57, 60-62).

1.8.2.2.-Mucolíticos.

Entre estos fármacos se encuentran la N-acetilcisteína, la DNasa y el suero salino hipertónico. En las BQ no FQ podría ser beneficioso, sobre todo, el uso de suero salino hipertónico nebulizado(63), pero faltan evidencias sobre sus beneficios(64), sin embargo, la DNasa no está indicada en estos pacientes ya que se ha observado que pueden empeorar(1).

1.8.2.3.-Tratamiento de la colonización e infección.

Los antibióticos son la base del tratamiento tanto de la infección aguda como de la infección bronquial crónica de estos pacientes.

A.-Tratamiento de la colonización/infección bronquial crónica: El tratamiento de la infección bronquial crónica se basa en la administración prolongada de ATB vía oral o nebulizados. La elección del antibiótico dependerá del MPP aislado y de su antibiograma. La pauta y el tiempo de administración serán modificados en base a que logremos o no el control de la infección (esputo mucoso de forma mantenida y disminución de las exacerbaciones infecciosas agudas)(1, 48). El tratamiento temprano ante el primer aislamiento de *PA* (tabla 9) en los pacientes en fase estable puede retrasar la infección bronquial crónica(65) e incluso puede producir una erradicación a corto plazo, pero los beneficios a largo plazo no están bien establecidos(66-69). Sólo existe evidencia suficiente para su uso en sujetos con BQ debidas a FQ. En BQ no FQ, ante un primer aislamiento de *PA*, se aconseja el uso de ciprofloxacino oral y, si no se consigue la erradicación, utilizar la misma pauta que en FQ(1). El tratamiento de la

colonización e infección crónica se muestra en la tabla 9. Recientemente se ha incorporado el aztreonam lisina nebulizado para el tratamiento de la infección bronquial crónica por *PA* en bronquiectasias FQ(70). Otros antibióticos inhalados probablemente formen parte del arsenal terapéutico en este tipo de pacientes en un futuro cercano(71, 72).

Tabla 5. Tratamiento antibiótico en diferentes situaciones clínicas.

Situación	Comentario	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo	Duración
Agudización	Empírico. Cubrir microorganismos previamente aislados. Modificar en función del cultivo de esputo			10-21 días (salvo acitromicina, que se recomienda 3-5 días)
	1. Agudización leve <i>H. influenzae</i>	Amoxicilina/clavulánico: 875/125 mg /8 h v.o.	Amoxicilina: 1-2 g/8 h v.o.; ciprofloxacino: 750 mg/12 h v.o.; o acitromicina: 50 mg/24 h v.o.	
	<i>S. aureus</i>	Cloxacilina: 500-1.000 mg/6 h v.o.	Amoxicilina-clavulánico: 875/125 mg/8 h v.o.	
	<i>Pseudomonas</i>	Ciprofloxacino: 750 mg/12 h v.o.	Levofloxacino: 750 mg/24 h v.o.	
2. Agudización grave o sin respuesta a v.o.	<i>H. influenzae</i>	Amoxicilina-clavulánico: 1-2 g/8 h i.v.	Ceftriaxona: 2 g/24 h i.v.	
	<i>Pseudomonas</i>	Ceftacídima: 2 g/8 h i.v. + tobramicina: 5-10 mg/kg /24 h i.v., o amikacina: 15-20 mg/kg/24 h i.v.	Imipenem: 1 g/8 h; piperacilina/tazobactam: 4 g/8 h; aztreonam: 2 g/8 h; cefepima: 2 g/8 h; meropenem: 2 g/8 h; o ciprofloxacino: 400 mg/12 h i.v. ^c + amikacina: 15-20 mg/kg/24 h i.v.	
Colonización inicial (esputo mucoso)	<i>Pseudomonas</i>	Ciprofloxacino: 750 mg/12 h v.o. + tobramicina: 300 mg/12 h inhalado, o colistimetato de sodio: 1-2 mU/12 h ^a inhalado	Tratamiento i.v. con 2 fármacos + tobramicina: 300 mg/12 h inhalado, o colistimetato de sodio: 1-2 mU/12 h ^a inhalado	3 semanas
		Continuar el antibiótico inhalado	Continuar el antibiótico inhalado	3-12 meses
Infección bronquial crónica (esputo purulento)	<i>H. influenzae</i>	Amoxicilina-clavulánico: 875/125 mg/8 h v.o.	Ciprofloxacino: 750 mg/12 h v.o.; o amoxicilina: 1-2 g/8 h v.o.; o	Prolongada. Depende del control de la infección (mantenimiento de esputo mucoso)
	<i>S. aureus</i>	Cloxacilina: 500-1.000 mg/6 h v.o.	Amoxicilina-clavulánico: 875/125 mg /8 h v.o.	
	<i>Pseudomonas</i>	Tobramicina: 300 mg/12h inhalado en ciclos alternos de 28 días ^b , o colistimetato de sodio: 1-2 mU/12 h inhalado ^a		
	<i>Burkholderia cepacia</i>	Cotrimoxazol: 160/800 mg/12 h v.o.	Doxiciclina: 100 mg/12 h v.o., o tobramicina: 300 mg/12 h inhalado en ciclos alternos de 28 días ^b	
<i>Stenotrophomonas</i>	Cotrimoxazol: 160/800 mg/12 h v.o.	Doxiciclina: 100 mg/12 h v.o.		

B.-Tratamiento de la exacerbación respiratoria (tabla 9): La base del tratamiento son los antibióticos, el drenaje de las secreciones y los broncodilatadores. El objetivo del tratamiento antibiótico es volver a la situación basal clínica y funcional que tenía el paciente antes de la exacerbación(53, 73).

1.8.2.4.-Tratamiento antiinflamatorio.

Glucocorticoides: Por vía oral sólo están indicados en pautas cortas en el caso de agudizaciones agudas que cursan con broncoespasmo y no responden al tratamiento convencional(74) y en la aspergilosis broncopulmonar alérgica(75). Su uso por vía inhalada está indicado en los pacientes con hiperreactividad bronquial que presenten un efecto beneficioso(1, 76).

Azitromicina: Se sabe que los macrólidos son capaces de modificar los factores de virulencia de los microorganismos y también alteran la ultraestructura bacteriana, disminuyendo la capacidad de adherencia de bacterias, como *PA* o *Staphylococcus aureus*, a las células epiteliales. Existe evidencia de que el uso de azitromicina disminuye las agudizaciones respiratorias(1, 77-80), reduce la necesidad de antibioterapia oral frente a *PA*(81, 82) y también es efectiva en el tratamiento de la panbronquiolitis difusa(1). Los macrólidos son capaces de modular la respuesta inflamatoria(83), además de reducir los niveles de expresión de RNAm y de secreción de TNF alfa en las células epiteliales de la vía aérea(84). Hasta la fecha, se han publicado estudios que revelan que el uso de azitromicina a corto plazo produce una reducción en los niveles de marcadores sistémicos de inflamación, así como una mejora en la función pulmonar y la calidad de vida(85). Antes de utilizarla en monoterapia se debe descartar la presencia de micobacterias no tuberculosas en las secreciones respiratorias(1, 78, 79, 86, 87).

Otros fármacos antiinflamatorios:

La suplementación con ácidos grasos n-3 se ha evaluado en diversos estudios(88-90) en los que se han encontrado mejorías en la función pulmonar y descensos en el número de agudizaciones y en el uso de antibióticos, aunque en otros trabajos no se han obtenido estos resultados(91, 92).

1.8.2.5.-Broncodilatadores.

Están indicados en pacientes con hiperreactividad bronquial, en las agudizaciones respiratorias y en los pacientes con mejoría subjetiva tras su inhalación(1, 76).

1.8.2.6.-Vacunaciones.

Se recomiendan las vacunaciones antigripal y antineumocócica(1). No se ha confirmado la eficacia de la vacuna antipseudomona, por lo que no se recomienda.

1.8.2.7.-Cirugía.

El trasplante pulmonar es la alternativa terapéutica en los pacientes con enfermedad pulmonar crónica en fase terminal. La resección pulmonar(93) sólo debe emplearse en casos de BQ localizadas que produzcan problemas en su manejo (hemoptisis grave con embolización no efectiva, zonas abscesificadas no curables con tratamiento médico) y siempre que se descarte que sean secundarias a enfermedades subyacentes que favorecen su aparición(1).

1.9.- Abordaje del estado nutricional.

Otro punto importante de abordaje en el tratamiento, es mantener un estado nutricional adecuado debido a que las personas con BQ no FQ con enfermedad grave tienen un riesgo importante de desarrollar malnutrición como consecuencia de balances energéticos negativos(51, 94).

La valoración nutricional puede realizarse mediante la combinación de diferentes métodos, en función de la disponibilidad del centro. Como mínimo, la historia clínica debe recoger el peso, el IMC y la pérdida de peso en el tiempo(51).

Aunque no existen estudios sobre los efectos que provocan los cambios dietéticos en pacientes con BQ no FQ, parece adecuado promover un patrón de dieta de tipo Mediterránea y recomendar una serie de modificaciones con el objetivo de mantener o mejorar la ingesta calórica y prevenir la pérdida de peso, sobre todo en pacientes con enfermedad grave o en agudizaciones, antes de llegar a un claro estado de desnutrición que requiera el empleo de suplementos orales.

Precisarán la administración de suplementos nutricionales los sujetos con IMC menor de 20 kg/m^2 o que estén perdiendo peso de forma aguda aunque su IMC sea mayor con especial atención a los periodos con agudizaciones o ingresos hospitalarios(51) .

Se utilizarán fórmulas poliméricas e hipercalóricas, sobre todo si se requiere restricción de líquidos. En situaciones de alto estrés metabólico (niveles de albúmina $< 3 \text{ g/dl}$) es recomendable que sean, además, hiperproteicas. El empleo de fórmulas altas en grasas no debe ser la norma(51). En caso de diabetes concomitante, las fórmulas con alto contenido en ácidos grasos monoinsaturados mejoran el control metabólico(95).

2.- Calidad de vida en bronquiectasias.

2.1.- Introducción.

En 1994 la Organización Mundial de la Salud (OMS) intentó obtener un Consenso Internacional, poniendo de manifiesto la subjetividad del concepto de CV, la multidimensionalidad y el carácter universal del mismo y la definió como: “la percepción personal de un individuo de su situación en la vida, dentro del contexto cultural y de los valores en que vive en relación con sus objetivos, expectativas, valores e intereses. La calidad de vida no es igual a estado de salud, estilo de vida, satisfacción con la vida, estado mental ni bienestar, sino que es un concepto multidimensional que debe tener en cuenta la percepción por parte del individuo de éste y otros conceptos de la vida”(96).

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se refiere a los sentimientos y juicios de valor del paciente acerca de las limitaciones y consecuencias que su enfermedad o su tratamiento le producen y en cómo las afronta (bienestar funcional y psicológico). Se trata de un concepto unipersonal, multidimensional o multideterminado (actitud frente a la vida, creencias, actividad laboral, etc.), por lo que engloba la esfera física y síntomas, estado psicológico y emocional y las relaciones sociales, y que no siempre coincide con las estimaciones realizadas por el médico. Su medición es útil en la valoración del sujeto ya que las medidas de los parámetros físicos tradicionales no captan el impacto de la enfermedad en las esferas física, psicológica y social(97, 98).

La CVRS puede modificarse con el tiempo. La medida de la CVRS se ha empleado para calcular los costes intangibles de la enfermedad, así como predecir la supervivencia y tasa de ingresos hospitalarios(99, 100). Su valoración toma importancia como medida de la respuesta al tratamiento y también en la clasificación de la gravedad de una enfermedad determinada y es especialmente importante en la evaluación de las consecuencias de las enfermedades crónicas, ya que las medidas fisiológicas proporcionan datos importantes para los clínicos pero tienen un interés limitado para los pacientes. Nos puede ayudar a comprender la falta de relación entre

la capacidad funcional y la percepción de la salud que tiene el individuo, a favorecer la adherencia al tratamiento, a entender el beneficio de una terapia cuando no se refleja en las medidas fisiológicas tradicionales y a comprender la falta de percepción de la mejoría a pesar de objetivarla en los parámetros tradicionales tras la aplicación de un tratamiento, comparar dos intervenciones terapéuticas, valorar el progreso de los pacientes, describir el efecto de una enfermedad en la dinámica diaria de un paciente y ayudar en las decisiones clínicas(101-103). Los investigadores, en diseños experimentales y no experimentales, tienen como objetivo medir la eficacia y la efectividad de los tratamientos. Así, la FDA ha aprobado el uso de instrumentos para medir la CVRS en ensayos clínicos como medio para comprender el impacto del tratamiento (carga de tratamiento) sobre los síntomas y actividad diaria del paciente con FQ y se considera que podría ser una medición más sensible que medidas fisiológicas como el FEV1(104).

2.2-Instrumentos de medida:

Los cuestionarios de CV están diseñados para proporcionar mediciones normalizadas del deterioro de la salud y han de evaluar la distancia entre la CV actual ligada a la enfermedad y el estilo de vida deseado. El problema estriba en la forma de tasar esta diferencia y en que, además, el método elegido debe cumplir una serie de condiciones. Según el comité científico del Medical Outcomes Trust, estas condiciones se basan en 8 atributos básicos: modelo conceptual y de medida, fiabilidad, validez, sensibilidad al cambio, interpretabilidad de las puntuaciones, carga de administración para el entrevistador y el entrevistado, formatos alternativos, adaptación transcultural y lingüística(101, 105). Según las guías de la FDA, durante el desarrollo de un instrumento de medida de CV se deben cumplir cuatro pasos: a) identificación de los conceptos y dominios que son importantes para los pacientes y que son incluidos en el esquema de trabajo; b) creación de un instrumento que incluya los ítems, tiempo de administración y de memoria y escalas de respuesta; c) evaluación de las propiedades psicométricas de la medida; y d) modificación del instrumento tal como se realiza en la investigación y marco de aplicación. También se debe cuantificar en qué magnitud el

cambio de la medida es clínicamente significativo, o diferencia mínimamente importante, y el momento y frecuencia de administración del cuestionario(101).

Los instrumentos de medida pueden ser muy simples (medición de un solo síntoma) o complejos (multidimensionales como las medidas de la CVRS) y pueden ser genéricos o específicos. Existen distintos tipos de cuestionarios:

2.2.1.-Escala de salud general o cuestionarios genéricos: Cubren una gran cantidad de dimensiones, exploran un amplio abanico de problemas sanitarios y, dada su polivalencia, son útiles para evaluar el estado de salud de la población y establecer comparaciones entre grupos diferentes de pacientes o de enfermedades y entre grupos de pacientes y la población sana. Por su carácter general presentan como inconvenientes los siguientes: menor sensibilidad por pérdida del interés del sujeto, dificultad para profundizar en los aspectos más particulares e importantes de una enfermedad concreta y, por último, falta de capacidad para detectar cambios de pequeña magnitud en la CVRS originados tras la aplicación de un tratamiento particular. Los más utilizados son el Sickness Impact Profile (SIP), el Nottingham Health Profile (NHP) y el SF-36 (ampliamente utilizado en enfermedades respiratorias)(100).

El SF-36 incluye 36 ítems que se distribuyen en ocho dimensiones (Actividad física, Rol físico, Actividad social, Rol emocional, Salud mental, Percepción de la salud general, Dolor corporal y Vitalidad). Es aplicable a población general y a pacientes y detecta estados de salud tanto positivos como negativos. Se puntúa de 0 (peor estado de salud) a 100 (mejor estado de salud). A partir de las dimensiones anteriores se pueden obtener dos puntuaciones sumario (física y mental). Existen dos versiones (versión 1 y versión 2). En la actualidad se aconseja utilizar de forma general la versión 2 que presenta mejoras en las instrucciones, presentación y número de opciones de respuesta respecto a la versión 1, aunque no se han evaluado sus propiedades métricas en español. Existe una versión reducida de 12 ítems (SF-12) que, según diversos estudios, puede ser una alternativa al tradicional si la muestra del estudio es amplia y se pretenden medir salud física y mental en general. En la actualidad es uno

de los más utilizados aunque su uso en la monitorización de pacientes es poco conocido(106).

2.2.2.-Escala de salud o cuestionarios específicos: Permiten analizar aspectos mucho más concretos: una enfermedad concreta, un tipo de población, una función determinada o un problema particular. Generan mayor interés para el paciente y tienen una mayor sensibilidad que los anteriores para captar cambios evolutivos, pero no permiten comparar el mayor o menor deterioro de CVRS presente en diferentes enfermedades(107, 108). Éstos nos dan mayor capacidad de discriminación y de predicción, y son particularmente útiles para ensayos clínicos(109). Existen diversos cuestionarios específicos para enfermedades respiratorias: el Cuestionario Respiratorio de St. George (SGRQ), el Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRDQ), varios cuestionarios específicos para asma, el Cuestionario de Insuficiencia Respiratoria Grave (SRI), el Cystic Fibrosis Questionnaire (CFQ). Para alguno de los anteriores no se ha realizado la validación para población española.

2.3.- Calidad de vida y bronquiectasias.

Varios estudios observaron que los pacientes con BQ presentaban peor calidad de vida que la población general y que ésta se relacionó con la colonización crónica por *PA*, una peor función pulmonar, el grado de disnea, el número de exacerbaciones y la broncorrea diaria(110-116).

Se han utilizado en estos sujetos el SF-36, el CRDQ(117), el Cuestionario de la tos de Leicester (LCQ)(118) y el SGRQ(76, 110, 112, 113, 116, 119-122), que hasta el momento ha sido el más ampliamente utilizado. Ninguno de estos cuestionarios es específico para BQ, algunos como el LCQ y el CRDQ ni tan siquiera comprenden un listado completo de síntomas respiratorios, y el CRDQ precisa además de un entrevistador para su administración. A todo ello se una que ninguno de estos cuestionarios de CVRS cumplen la totalidad de los requisitos propuestos por la FDA

(Food and Drug Administration) para el desarrollo de un instrumento de medida de la CVRS(123).

Hasta la actualidad existían dos tests de calidad de vida, el SGRQ y el LCQ(118), validados para su uso en pacientes con BQ no FQ. El SGRQ fue validado en inglés y en chino por Wilson et al. y Chan et al. respectivamente(111, 119), para la medición de la CVRS en pacientes con BQ. Posteriormente, Martínez García et al. establecieron la validez del SGRQ en español para su uso en pacientes con BQ clínicamente estables(116). También ha sido utilizado para evaluar cambios en la CVRS tras intervenciones terapéuticas: Martínez-García et al. observaron una mejoría clínicamente significativa en la CVRS medida con el SGRQ tras un periodo de 3 meses de tratamiento con corticoides inhalados en pacientes con BQ no FQ estables(120).

No contábamos con un cuestionario específico para la medición de la CVRS en BQ hasta que recientemente se ha desarrollado una escala de calidad de vida específica para pacientes con BQ: el cuestionario Quality of Life-Bronchiectasis (QOL-B)(124-126). Este cuestionario fue adaptado a partir del de fibrosis quística revisado (CFQ-R)(127), que fue previamente validado en español por nuestro grupo CFQ-R14+Spain(36) y que cumple todos los requisitos propuestos por la FDA (Food and Drug Administration) para dichos tests(123). El QOL-B fue validado en los Estados Unidos por el grupo de la Dra. Quittner encontrando datos sólidos en cuanto a consistencia interna, fiabilidad y validez convergente(124, 125). Esta versión ha sido traducida al español para su uso en hispanohablantes en USA [2010, Quittner, Cruz, Kimberg, Marciel, and Barker QOL-B, Version 3.0. “Anexo 3”].

3.- Depresión y ansiedad.

3.1.- Introducción.

3.1.1. Epidemiología de la depresión y ansiedad.

Los trastornos depresivos constituyen un problema de salud pública con alta prevalencia, a menudo infradiagnosticado, con influencia en la comorbilidad de ciertas enfermedades crónicas y con un coste económico no desdeñable(128). La depresión se ha asociado con una pérdida de productividad y absentismo laborales y con trastornos en las relaciones interpersonales así como con problemas en la esfera social e importantes costes desde el punto de vista de la salud mental y los cuidados médicos (en el año 2000 se estimaron sus costes directos e indirectos en 83.100 millones de dólares en Estados Unidos)(129). Según la OMS, la depresión es la primera causa de incapacidad en el mundo y la segunda causa de incapacidad ajustada a los años de vida entre los 15 y 44 años(130).

La prevalencia del trastorno depresivo mayor a lo largo de la vida se sitúa, según dos estudios realizados con 9090 y 43000 adultos respectivamente, entre el 13,25 y el 16,2% y la incidencia entre el 5,28 y el 6,6%(131, 132). En nuestro país, en la población general, Haro et al. encontraron prevalencias del 4,3% para trastornos depresivos y 6,2% para trastornos de ansiedad(133).

Wells et al. comunicaron un incremento del 41% en el riesgo de presentar un trastorno psiquiátrico en sujetos con patología crónica(134). También se conoce una mayor prevalencia de depresión mayor y síntomas depresivos y de ansiedad en estos pacientes. Según diferentes trabajos, se ha estimado una tasa de depresión del 17-50% en población con enfermedades crónicas frente al 5-17,5% que se estima en población sana(128, 129, 135-138) y un 2-45% de ansiedad en sujetos con patología crónica frente al 2-9% en individuos sanos(136, 139).

Por otro lado, se ha puesto de manifiesto la posible relación de la depresión con la falta de adherencia a los tratamientos y con la adquisición de malos hábitos de salud que pudieran estar relacionados con un aumento de la morbilidad y la

mortalidad de algunas enfermedades médicas(136, 140, 141). En un metaanálisis se observó que, entre pacientes con una misma enfermedad crónica, los que además padecían depresión tenían tres veces más probabilidades de presentar mala adherencia al tratamiento(142). En esa misma línea, también se ha estudiado la existencia de síntomas depresivos y ansiosos en patologías respiratorias crónicas como el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y su relación con una mayor incapacidad física, morbilidad y utilización de recursos sanitarios(141, 143-145). En los últimos años en algunos estudios con pacientes con BQ se ha observado una alta prevalencia de síntomas de depresión y ansiedad lo que ha derivado en un aumento en los costes sanitarios(114, 135, 136, 146-148).

Se han identificado diversos factores sociodemográficos que podrían influir en la prevalencia de los trastornos depresivos y ansiosos en la población general y en los pacientes con patología crónica, incluyendo las enfermedades respiratorias. Entre estos factores destacan la edad, el sexo, la raza, el estado civil, la educación, la situación laboral y el soporte social y también el estado de salud(133, 145, 149-158). El estudio de las asociaciones entre estas variables y la depresión y ansiedad suele ser complicado debido a las intercorrelaciones que se presentan habitualmente entre estos factores. Respecto a los trastornos depresivos, los niños y adolescentes presentan consideraciones diferentes a los adultos. Entre los adultos, las mujeres suelen tener más riesgo de depresión que los hombres y hay que considerar como individuos con riesgo potencial aquellos sujetos que presenten trastornos psiquiátricos (incluyen abuso de sustancias), historia familiar de depresión, personas con enfermedades crónicas y sujetos desempleados o con bajo nivel socioeconómico(129). Otros autores han encontrado relaciones entre una mayor prevalencia de este trastorno y ser de mediana edad, no estar o no haber estado casado, tener unos ingresos bajos, el desempleo o la discapacidad(131, 132). En sujetos mayores de 65 años suele asociarse a enfermedades médicas, deterioro cognitivo, duelo e institucionalización(129).

3.1.2.- Definición de depresión y ansiedad. Tipos de trastornos depresivos y ansiosos.

-Depresión: Se deben cumplir cinco o más de los síntomas siguientes para definir un trastorno como depresivo y siempre debe incluir humor depresivo o pérdida de interés por el placer(135, 159):

- *Humor depresivo.
- *Pérdida del interés en el placer.
- *Pérdida de peso significativa.
- *Insomnio.
- *Agitación psicomotriz o retardo.
- *Fatiga o pérdida de energía.
- *Sentimientos de infravaloración o culpa excesiva.
- *Dificultad para concentrarse.
- *Pensamientos recurrentes de muerte.

Los trastornos depresivos comprenden la depresión mayor, la distimia y la depresión menor(129) siendo los dos tipos de depresión más frecuentes los dos primeros(136).

-Ansiedad: Se caracteriza por sentimientos de preocupación, miedos y nerviosismo y existen varios tipos de trastornos relacionados(136, 159):

- *Trastorno de pánico: Dificultad respiratoria, terror.
- *Fobias específicas: Asociadas a miedo a un estímulo específico.
- *Trastorno obsesivo-compulsivo: Pensamientos intrusivos (parásitos) y conductas incontrolables.
- *Trastorno por ansiedad generalizada: Síntomas persistentes de ansiedad.

La Asociación Americana de Psiquiatría ha publicado en mayo de 2013 una nueva revisión del DSM-IV-TR de 2000, el DSM-5, donde se han introducido pequeños cambios en la clasificación y definición de algunos trastornos psiquiátricos(160).

3.1.3.- Métodos de cribado y diagnósticos de depresión y ansiedad.

Se basan en(135, 136):

- 1) Entrevista clínica: Es el gold standard. Requiere entrenamiento especializado y ocupan más tiempo.
- 2) Entrevistas estructuradas.
- 3) Instrumentos de medida autoadministrados: Son los adecuados para los estudios de prevalencia porque son baratos, consumen poco tiempo y están estandarizados. Además requieren menos entrenamiento.
- 4) Observación de la conducta.

Según la Asociación Americana de Psiquiatría, se podría realizar un cribado para depresión e, incluso, iniciar tratamiento antidepresivo desde atención primaria y por otros especialistas siempre que haya una comunicación fluida con el especialista en Psiquiatría(161).

Para determinar las ventajas e inconvenientes del cribado de los trastornos depresivo se publicó una revisión sistemática(162) que se ha materializado en las guías clínicas del U.S. Preventive Services Task Force, que recomiendan el cribado para depresión en adultos cuando exista un soporte adecuado en cuanto a personal entrenado para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de estos pacientes (Recomendación de grado B). No existen recomendaciones específicas para los pacientes con BQ no FQ en cuanto a la valoración de síntomas depresivos y ansiosos y al tratamiento para la ansiedad y la depresión.

3.1.4 Tratamiento de la depresión y ansiedad.

El tratamiento en adultos se basa en la psicoterapia y el uso de medicación antidepresiva o ansiolítica o la combinación de ambas. En pacientes mayores de 65 años con depresión también son efectivos estos tratamientos. Para administrar el tratamiento debe tenerse en cuenta que en algunos estudios se ha observado un aumento de la conducta suicida en pacientes adultos, sobre todo jóvenes entre 18 y 29 años tratados con paroxetina siendo el riesgo mayor durante el primer mes de tratamiento en todas las edades(129). En los sujetos con más de 65 años parece que el tratamiento antidepresivo podría tener un efecto beneficioso en relación a la conducta suicida. Se ha observado un aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal en pacientes tratados con inhibidores de la recaptación de serotonina, sobre todo cuando están en tratamiento con AINEs(129). Es recomendable la comunicación entre el psiquiatra y otros especialistas en aquellos pacientes con trastorno depresivo mayor y enfermedades médicas (grado de evidencia I) y debería incluir la identificación de las interacciones medicamentosas, el tratamiento optimizado del dolor, que puede coexistir con la depresión, y valorar la influencia del tratamiento psicotropo en la patología orgánica coexistente (evidencia I)(161). Según indican los autores de la Guía de Tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor de la Asociación Americana de Psiquiatría, deberían valorarse los cambios en la calidad de vida del paciente tras la administración de un tratamiento antidepresivo, ya que los objetivos de éste deberían ser la mejoría funcional y de la calidad de vida además de la resolución de los síntomas y la remisión del episodio(133, 161).

3.2.- Depresión y ansiedad en pacientes bronquiectasias

3.2.1.- Epidemiología.

Aunque son pocos los estudios que han evaluado los síntomas de ansiedad y depresión en pacientes con BQ, se ha comunicado en éstos una alta prevalencia de síntomas ansiosos y depresivos(114, 163, 164). O'Leary et al. observaron que el 34% de los pacientes con BQ no FQ presentaban ansiedad, depresión o ambos(114). La

mayoría de los estudios hasta el momento se han centrado principalmente en pacientes con FQ(146), con muestras de pequeño tamaño, en población muy seleccionada y en algunos casos aplicando tests de evaluación en los que se superponen los síntomas de enfermedad crónica en sí misma con los de depresión y ansiedad(164). Un estudio reciente de nuestro grupo que incluía 93 pacientes con BQ (43 de ellos con FQ) mostraba que los síntomas de depresión y ansiedad estaban aumentados (23% presentaban síntomas de depresión elevados y el 38% de ansiedad) y predecían una peor calidad de vida(163).

3.2.2.- Instrumentos de medida de síntomas ansiosos y depresivos en sujetos con bronquiectasias.

Algunos cuestionarios para detectar depresión y ansiedad pueden contener ítems que pueden confundir, sobre todo en el caso de la depresión, síntomas somáticos comunes con síntomas de la propia enfermedad crónica respiratoria. Por ello, todos los instrumentos que se utilizan para la población general no son válidos para pacientes con BQ. Algunos de estos síntomas somáticos que se pueden confundir con síntomas depresivos son dificultad para respirar, cansancio, falta de apetito o problemas para dormir, y podrían elevar falsamente la prevalencia de depresión en los sujetos con enfermedad crónica respiratoria.

Un instrumento de medida que excluye síntomas somáticos y que tiene la ventaja de valorar síntomas depresivos y ansiosos es la Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Esta escala no contiene ítems para valorar la ideación suicida, y por eso es preferible para el cribado en estudios de prevalencia ya que no conlleva cambios en los procedimientos(135, 136, 165). Ha sido validado en población española presentando una adecuada consistencia interna y validez externa, y demostrando una buena especificidad y sensibilidad para identificar trastornos psiquiátricos tal y como son definidos mediante la entrevista clínica estructurada según el DSM IV(166). Las propiedades psicométricas de la escala HADS y su brevedad (se completa en 5 minutos) lo hacen muy útil para el cribado de trastornos

psiquiátricos en pacientes con enfermedades médicas crónicas. Una puntuación menor de 8 se considera como un cribado negativo y de 8-10 indica síntomas leves. Una puntuación mayor o igual a 11 indica síntomas claros de depresión y ansiedad. (135).

La Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D) se utiliza para el cribado de síntomas depresivos en personas mayores de 14 años. Presenta como ventaja una elevada sensibilidad y como inconveniente la inclusión de algunos ítems que pueden confundirse con síntomas somáticos, como por ejemplo preguntas relacionadas con el apetito y el cansancio. Es un cuestionario fácil de comprender, precisa poco tiempo para completarlo, la puntuación total puede conocerse inmediatamente y también tiene un punto de corte claramente establecido para valorar el resultado(167, 168).

3.2.3.- Relación de la depresión y la ansiedad con la calidad de vida.

Se ha asociado la presencia de síntomas depresivos con una peor calidad de vida relacionada con la salud en población general y también en pacientes con BQ(114, 135, 136, 146, 147, 169-171). Además, los sujetos con comorbilidad por depresión y/o ansiedad suelen comunicar más síntomas respiratorios que los que no la tienen y presentan peor cumplimiento terapéutico, más conductas de riesgo (que incluyen tabaquismo y uso de drogas ilegales) y pierden más citas en la consulta(104). Parece que podría haber una relación recíproca, de tal forma que la presencia de síntomas depresivos favorecería un empeoramiento en la gravedad de la enfermedad en relación a una peor adherencia terapéutica (percepción alterada de la autoeficacia, alteración de la atención y la concentración que conllevan olvidos en el tratamiento, descenso en el grado de energía y de la motivación con dificultad para el seguimiento del tratamiento) y el empeoramiento de la enfermedad aumentaría los síntomas depresivos(135, 136). No obstante, no se ha podido establecer una relación causal debido a que la mayoría de los estudios son transversales y se han realizado sobre población infantil y adolescente y también en cuidadores, en los que se han observado datos de peor cumplimiento terapéutico(136).

También se ha asociado la existencia de síntomas depresivos a una peor función pulmonar, aunque los datos son contradictorios y tampoco se ha podido establecer una relación causal con este factor(114, 136, 172-175). De la misma forma que la presencia de depresión y/o ansiedad se ha asociado a una peor calidad de vida relacionada con la salud en enfermedades crónicas como la EPOC(144, 145), también se han observado en población con FQ. Apenas existen estudios de este tipo en sujetos con BQ no FQ. Recientemente se ha publicado por nuestro grupo un estudio que incluía 93 pacientes con bronquiectasias (43 de ellos con FQ) en el que se observó que los pacientes con más síntomas de depresión y ansiedad tenían también peor calidad de vida (medida con el test SGRQ) con independencia de variables médicas como la función pulmonar y de variables demográficas(163).

3.2.4.- Depresión y ansiedad y papel de la dieta Mediterránea.

Se considera que la dieta Mediterránea representa un patrón de dieta saludable, y ha sido declarada por las Naciones Unidas como patrimonio cultural inmaterial de la humanidad(176). El rol protector de la dieta Mediterránea podría ser multidimensional(177, 178) abarcando funciones antiinflamatorias(179), protección del estrés oxidativo y de la aterotrombosis(180). Una mayor adherencia a la dieta Mediterránea se asocia a una marcada mejoría en el estado de salud(177, 178), una reducción significativa de la mortalidad total(177) , de la mortalidad debida a enfermedades cardiovasculares(181) y de la incidencia de mortalidad por cáncer(182). También se ha asociado a una menor incidencia de enfermedad de Parkinson(183), demencia y trastornos cognitivos(184, 185), particularmente de la enfermedad de Alzheimer(186, 187). Hay estudios en los que se observó también una asociación entre una moderada o alta adherencia a la dieta Mediterránea y un menor riesgo de padecer depresión(185, 188-192). Por otra parte, se ha comunicado que la ingesta de ácidos grasos trans o el consumo de alimentos ricos en este tipo de grasa, como aquellos que se encuentran en la comida rápida o en los productos de bollería industrial, contribuye a un mayor riesgo de presentar depresión(193). La dieta podría afectar a las funciones cerebrales que están involucradas en la etiología de la depresión, incluyendo la síntesis

y regulación de neurotransmisores, la plasticidad sináptica, la fluidez de membrana y la neuroinflamación(185). La depresión se asocia con un estatus inflamatorio de bajo grado y se han comunicado efectos beneficiosos de los lípidos con propiedades antiinflamatorias, como los ácidos grasos omega-3 y el aceite de oliva virgen(190, 194, 195). También se ha sugerido que la adherencia a la dieta Mediterránea puede proteger de la aparición de trastornos respiratorios(196, 197) y que un alto consumo de fruta, verduras y pescado se ha asociado con un menor riesgo de desarrollar enfermedad pulmonar obstructiva crónica(198). En pacientes con bronquiectasias se han descrito niveles plasmáticos altos de citoquinas inflamatorias, y estos incrementos puede que se asocien con el estado nutricional(199, 200).

JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1.- Justificación.

Las bronquiectasias (BQ) son dilataciones anormales e irreversibles de los bronquios con alteración del epitelio ciliar. Son el resultado final de enfermedades diferentes con un manejo común. Sea cual sea la etiología, los pacientes son susceptibles de infectarse a nivel bronquial y desarrollar una respuesta inflamatoria que favorece la progresión del daño pulmonar. Presentan un curso crónico con agudizaciones infecciosas de repetición y deterioro de la función pulmonar y de la calidad de vida (CVRS)(1, 21). Deben atenderse en unidades especializadas, al menos en casos de infección bronquial crónica, agudizaciones repetidas o BQ con etiología susceptible de tratamiento específico(1, 21).

La aplicación de cuestionarios validados de CVRS permite valorar la percepción de gravedad desde la perspectiva del paciente(36, 114-116, 122, 123, 127) y puede ser utilizada como objetivo primario o secundario en ensayos clínicos(70, 123, 124). Así, aunque algunos parámetros como el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) o el índice de masa corporal (IMC) tienen valor pronóstico sobre la morbimortalidad, son pobres predictores de la sensación de falta de bienestar que percibe el paciente(36, 113, 114).

Varios estudios han encontrado que los pacientes con BQ presentan una peor CVRS que la población general y que los sujetos con EPOC y ésta se ha relacionado con la colonización crónica por *Pseudomonas aeruginosa* (PA), el grado de disnea, el número de agudizaciones, una peor función pulmonar y la broncorrea diaria(111, 112, 114-116, 124, 201).

No obstante, el cuestionario respiratorio de St. George (SGRQ) no es específico para una enfermedad respiratoria concreta (se desarrolló para el análisis de la calidad de vida de pacientes con limitación crónica al flujo aéreo, causada por la EPOC o el asma bronquial(122)) y tiene algunas limitaciones como su longitud, o su falta de respuesta al cambio en algunos ensayos clínicos(202) aunque no en todos(76, 124). Otros cuestionarios usados en BQ, como el Chronic Respiratory disease Questionnaire (CRDQ)(117) y el Cuestionario de la tos de Leicester(118) no son tampoco específicos

para BQ. Ni el cuestionario de Leicester ni el CRDQ presentan un listado amplio de síntomas respiratorios, y el CRDQ precisa además de un entrevistador para su administración. Además, ninguno de estos cuestionarios de CV cumplen todos los requisitos propuestos por la FDA (Food and Drug Administration) para el desarrollo de un instrumento de medida de la CVRS(123). Por lo tanto es necesario disponer de un cuestionario específico para BQ.

Recientemente se ha desarrollado un cuestionario de calidad de vida específico para pacientes con BQ, el cuestionario Quality of Life-Bronchiectasis (QOL-B-V3.0), que incluye la valoración de síntomas respiratorios y otros dominios que miden la CVRS(124-126). Este cuestionario cumple todos los requisitos propuestos por la FDA (food and Drug Administration) para dichos tests(123); fue validado(125) y traducido al español para su uso en hispanohablantes en USA por el grupo de la Dra. Quittner(124) por lo que era necesario realizar su validación en población española. La validación transcultural de un cuestionario de CVRS que ya existe en una lengua tiene la ventaja de obviar el largo y tedioso proceso de diseñar un nuevo cuestionario. El propósito del actual estudio fue evaluar las propiedades psicométricas de este cuestionario en pacientes españoles con BQ no FQ.

La CVRS está asociada a la forma en la que el paciente afronta la enfermedad y su tratamiento. El tipo de afrontamiento depresivo se ha relacionado con la falta de cumplimiento terapéutico, ausencia en los controles periódicos programados, el desarrollo de ansiedad y depresión y la adopción de conductas de riesgo como el consumo de tóxicos, lo que conlleva un aumento de la morbilidad y descenso en la supervivencia y, a su vez, empeoramiento de la CVRS(114, 135, 147, 169, 170). En este contexto, es fundamental valorar la percepción que tiene el paciente acerca de su estado de salud y la influencia que su enfermedad (síntomas, tratamiento empleado, incapacidad, agudizaciones, ingresos) tiene en su actividad diaria y, como consecuencia, en su calidad de vida y en la presencia de comorbilidad psicológica. Esto podría facilitar la comprensión de qué factores pueden asociarse a problemas como el incumplimiento terapéutico o a la falta de respuesta a un tratamiento concreto(104).

Se ha observado en varios estudios un aumento de síntomas de depresión y ansiedad en pacientes con BQ(113). Además, los pacientes que tienen una enfermedad crónica y, a su vez, ansiedad o depresión refieren más síntomas de su enfermedad(163), mayor discapacidad física(203), peor adherencia a los tratamientos prescritos y un aumento en la utilización de los servicios y costes sanitarios en comparación con los pacientes sin síntomas psicológicos(163, 203, 204). Estos trastornos psiquiátricos están en muchos casos infradiagnosticados(142). Aunque se ha detectado una alta prevalencia de estos síntomas en pacientes con BQ(113, 129, 205), los estudios se han centrado especialmente en pacientes con FQ(164), con muestras pequeñas, en poblaciones muy seleccionadas y, en algunos casos, aplicando tests de evaluación en los que se superponen los síntomas de la enfermedad crónica con los síntomas de depresión y/o ansiedad(129). Un estudio con 93 pacientes (43 con FQ) publicado por nuestro grupo mostró que los síntomas de ansiedad y depresión estaban aumentados y predecían una peor CVRS(113).

Teniendo en cuenta la posible influencia de estas patologías psiquiátricas en la percepción de la CVRS de los pacientes con BQ y su posible papel en el aumento de la morbilidad, complicaciones, adopción de hábitos tóxicos y consumo de recursos, parece importante determinar la prevalencia de síntomas depresivos y ansiosos en estos sujetos, así como su posible relación con la CVRS.

Se considera que la dieta Mediterránea representa un patrón de dieta saludable. El rol protector de la dieta Mediterránea podría ser multidimensional(177, 178) abarcando funciones antiinflamatorias(179), protección del estrés oxidativo y de la aterotrombosis(180). Una mayor adherencia a la dieta Mediterránea se asocia a una marcada mejoría en el estado de salud(177, 178), una reducción significativa de la mortalidad total(177), de la mortalidad debida a enfermedades cardiovasculares(181) y de la incidencia de mortalidad por cáncer(182). En algunos estudios se ha objetivado también una asociación entre una moderada o alta adherencia a la dieta Mediterránea y un menor riesgo de padecer depresión(185, 188-190, 192). Todavía no se han publicado estudios que relacionen patrones de dieta y depresión en pacientes con bronquiectasias.

2.- Hipótesis.

El cuestionario de calidad de vida QOL-B (diseñado específicamente para pacientes con bronquiectasias y traducido recientemente para su aplicación en España) podría ser válido y fiable y su uso podría ser útil para el correcto manejo del paciente con bronquiectasias.

La prevalencia de síntomas de depresión y ansiedad podría ser elevada y tener un impacto significativo sobre la CVRS y la clínica de los pacientes con BQ.

Además, postulamos que un patrón de ingesta tipo mediterráneo podría asociarse a la prevalencia de síntomas depresivos y ansiosos en esta población.

3.- Objetivos.

Objetivos principales

1.- Validar el test de calidad de vida QOL-B Spain Versión 3.0 en una población de sujetos con bronquiectasias en España.

2.- Estudiar la prevalencia de síntomas de depresión y ansiedad en una muestra de pacientes con bronquiectasias mediante la escala HADS.

Objetivos secundarios.

3.-Valorar la relación de los síntomas de depresión y ansiedad con la calidad de vida relacionada con la salud y con diferentes variables demográficas (edad, sexo, nivel de estudios, situación laboral) y clínicas como función pulmonar, estado nutricional (IMC), colonización por diferentes patógenos, extensión radiológica, broncorrea o el número de agudizaciones y de hospitalizaciones.

4.-Valorar la asociación entre el patrón de ingesta tipo dieta Mediterránea de los pacientes con bronquiectasias y los síntomas ansiosos y/o depresivos.

MATERIAL Y MÉTODO

1.- Selección de pacientes.

Se seleccionaron de forma prospectiva casos de pacientes de 16 años o más que presentaban criterios de BQ(1) y que seguían controles periódicos en las Unidades específicas de BQ de cuatro hospitales universitarios españoles.

Los pacientes con BQ eran controlados en las respectivas Unidades con periodicidad bimensual o trimestral con un protocolo de seguimiento basado en la Normativa SEPAR de BQ(1). En cada visita se recogían de forma sistemática las variables clínicas y se actualizaba el tratamiento que siguen para su enfermedad(1). Asimismo se realizaba una espirometría forzada, control nutricional (peso, talla) y se recogía una muestra de esputo para estudio microbiológico que incluía siembra en medios generales y selectivos para patógenos habituales en BQ. Coincidiendo con dicha revisión rutinaria en consulta de BQ los pacientes rellenaron cuestionarios encaminados a valorar síntomas depresivos y ansiosos, la calidad de vida y el patrón de dieta Mediterránea.

Al tratarse de un estudio multicéntrico, se elaboró un formulario de recogida de datos con el fin de homogeneizar la recolección de los mismos en los 4 centros en los que se iba a desarrollar el estudio. (Anexo 1)

2.- Criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

1. Los pacientes debían presentar criterios diagnósticos de BQ según la normativa SEPAR(1). Las bronquiectasias habían sido diagnosticadas mediante una tomografía computerizada de alta resolución de tórax (TACAR), con una colimación de un mm con cortes de 10 mm en inspiración profunda siguiendo los criterios de Naidich

et al.(25). En todos los casos se realizó un estudio etiológico completo siguiendo el algoritmo diagnóstico propuesto por la normativa SEPAR de BQ (NSBQ)(1).

2. Los pacientes debían seguir controles periódicos en las consultas de la Unidades específicas de BQ de los centros participantes (Hospital Regional Universitario, Málaga; Hospital de la Princesa, Madrid; Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; Hospital Josep Trueta, Gerona.) Se les ofrecía participar a todos los sujetos siempre que no cumplieran los criterios de exclusión.

3. Antes de realizar el estudio, se solicitó el consentimiento informado por escrito a todos los participantes, se solicitó también a los padres por escrito su colaboración en caso de los menores de edad.(Anexo 2)

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con Fibrosis quística según los criterios del documento de consenso de la Cystic Fibrosis Foundation de 1998 (existencia de una o más de las características fenotípicas clásicas, historia de un hermano afectado o un test de “screening” neonatal positivo; asociado a dos o más determinaciones del test del sudor positivas, a la identificación de dos mutaciones en el gen de CFTR o a varias mediciones del potencial transnasal alteradas)(206);

2. Los que no fuesen capaces de comprender los cuestionarios;

3. Los que no firmasen el consentimiento informado.

4. Pacientes con agudización en el momento de la visita basal. En estos casos en los que los pacientes cumplían criterios de agudización (1) en el primer día de recogida de datos no podían rellenar los cuestionarios en ese momento, postponiéndose para otra visita reglada en el plazo de al menos 60 días tras finalizar el tratamiento.

3.- Diseño del estudio.

Se trata de un estudio multicéntrico y transversal. Se seleccionaron pacientes (de forma secuencial y prospectiva) durante un período de inclusión de 8 meses en las Unidades específicas de BQ de los cuatro centros participantes.

La recogida de los datos se realizó en el contexto de la revisión médica:

1.- Día 1:

Los cuestionarios se rellenaban una vez valorados clínicamente los pacientes por el neumólogo para verificar que se hallaban en fase estable pero preferentemente antes de realizar los diversos procedimientos médicos programados ese día (incluida la espirometría) para evitar posibles interferencias a la hora de puntuar los distintos cuestionarios.

- Cuestionario Quality of Life Bronchiectasis Spain Version 3.0 (Anexo 3)
- Cuestionario Respiratorio de St. George (Anexo 4)
- Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalarias (Anexo 5)
- Cuestionario de patrón de dieta Mediterránea(207). (Anexo 6)
- Datos demográficos.
- Datos clínicos (recogidos en la historia).
- Cultivo y volumen de esputo (ver más adelante).

2.- Día 2: Tras 15 días de la primera visita, si el paciente permanecía estable (sin cambios clínicos respecto al día 1):

- Cuestionario QOL-B-Sp-V3.0.

3.- Día 3: cuando el paciente presentaba la primera agudización (desde el momento basal, durante un periodo de seguimiento de hasta seis meses desde la visita inicial):

- Escala HADS
- Cuestionario QOL-B-Sp-V3.0

- Se registraba el tipo de agudización: según criterios SEPAR(1) (ver más adelante).
- Volumen de esputo (ver más adelante).

4.- Cuestionarios:

- El cuestionario QOL-B-Sp-V3.0. (Anexo 3)

QOL-B-Sp-V3.0 es autoadministrado, y consta de 37 preguntas que se tardan unos 10 minutos en contestar. Las puntuaciones están estandarizadas de 0 a 100, indicando las puntuaciones más altas una mejor calidad de vida.

La versión del QOL-B-V3.0 para pacientes hispanohablantes en USA (2010 Quittner, Cruz, Kimberg, Marciel, Barker QOL-B, Versión 3.0, Anexo 3) fue adaptado para su uso en España. Se les administró inicialmente a 20 pacientes para comprobar la correcta redacción y comprensión de todos los ítems y se realizaron pequeñas modificaciones, sin cambiar el sentido de las preguntas, en función de las aportaciones de estos pacientes y de los investigadores.

El QOL-B-V3.0 consta de 37 ítems divididos en ocho dominios: seis valoran aspectos generales de la CVRS –Capacidad física (5 ítems), Limitaciones de rol (9 ítems), Vitalidad (3 ítems), Percepción de la salud (4 ítems), Estado emocional (4 ítems) y Aislamiento social (4 ítems)- y dos dominios que valoran aspectos específicos de las BQ – Carga de tratamiento (3 ítems) y Síntomas respiratorios (9 ítems).

A continuación se describen los valores asignados a cada respuesta en cada una de las preguntas del cuestionario:

- Para las preguntas de la 1 a la 4: Mucha dificultad = 1, Moderada dificultad = 2, Poca dificultad = 3, Ninguna dificultad = 4.
- Para las preguntas de la 5 a la 11: Siempre = 1, A menudo = 2, Algunas veces = 3, Nunca = 4.
- Para las preguntas de la 12 a la 15: Se usa como valor el número asignado a cada una de las respuestas.

- Para las preguntas de la 16 a la 26: Totalmente cierta = 1, Cierta en su mayor parte = 2, Un poco cierta = 3, Nada cierta = 4.
- Para la pregunta 27: Se usa como valor el número asignado a cada respuesta.
- Para la pregunta 28: Siempre =1, A menudo = 2, Algunas veces = 3, Nunca = 4.
- Para las preguntas de la 29 a la 31: Mucho = 1, Una cantidad moderada = 2, Un poco = 3, Nada en absoluto = 4.
- Para la pregunta 32: Transparentes = 1, Entre transparentes y amarillos = 2, Entre amarillos y verdes = 3, Entre parduzcos y marrones oscuros = 4, Verdes con trazas de sangre = 5, No lo sé = 6.
- Para las preguntas de la 33 a la 37: Siempre = 1, A menudo = 2, Algunas veces = 3, Nunca = 4.

El cuestionario incluye también una pregunta (cuya respuesta no va asociada a ningún valor numérico) que precede a las 3 relacionadas con el dominio Carga de tratamiento y que en caso de ser contestada negativamente condiciona el no responder a los ítems 12, 13 y 14: ¿Está actualmente bajo algún tratamiento para las BQ (por ejemplo utiliza medicación oral o inhalada, nebulizadores como PARI®, I-neb® o E-flow rapid®, fisioterapia respiratoria, dispositivos PEP o Flutter®, o bien el sistema The Vest® o ventilación mecánica no invasiva)?

Los tests fueron revisados para confirmar que habían sido correctamente cumplimentados. Si, a pesar de ello, quedó alguna pregunta en blanco o se marcó más de una respuesta, se siguieron las instrucciones del Manual Scoring for QOL-B Version 3.0(208).

Para la obtención de las puntuaciones de cada escala se empleó una sintaxis del programa SPSS creado para tal fin (incluyendo recodificaciones de algunas variables y cálculos matemáticos)(208).

Cada escala o dominio tiene una puntuación de 0 a 100 siendo las mayores las que corresponden a una mejor calidad de vida. No existe una puntuación total del test que integre todos los dominios.

- Cuestionario Respiratorio de St. George (SGRQ). (Anexo 4)

El SGRQ es un cuestionario de calidad de vida específico para pacientes con patología respiratoria(122) traducido y validado para población española(209). El instrumento fue validado por nuestro grupo para población española con FQ(115) y también por otros autores para pacientes con BQ no FQ(116). Se trata de un cuestionario autoadministrado que consta de 50 ítems que se reparten en tres dimensiones (Síntomas, Actividad e Impacto) y una puntuación total. Existen dos tipos de preguntas: a.- pregunta con 5 opciones de respuesta de las que sólo se puede elegir una y b.- pregunta con dos opciones de respuesta: 1. Sí 2. No. La escala Síntomas consta de 8 ítems y respuestas tipo a (salvo la número 8 que es de tipo b) y valora la frecuencia y severidad de la clínica (tos, sibilancias, expectoración y exacerbaciones). La escala Actividad consta de 16 ítems con respuesta tipo b y valora las limitaciones que percibe el paciente en su actividad diaria debidas a la disnea. La escala Impacto consta de 26 ítems y respuestas tipo a y se refiere a los aspectos ocupacionales, psicológicos y sociales y su relación con la enfermedad. Las puntuaciones se obtienen con un programa informático teniendo en cuenta el peso que tiene asignado cada ítem y van en un rango de 0 a 100, siendo la mayor la que corresponde a una peor calidad de vida.

- Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalarias (HADS). (Anexo 5)

Es un cuestionario autoadministrado de 14 ítems que tarda unos 5 minutos en contestarse(165), fue traducido y validado en población española(166). La escala HADS se compone de una subescala de depresión y otra de ansiedad con 7 ítems cada una. Cada ítem se puntúa de 0 a 3, por lo que 21 es la puntuación máxima de cada una de las subescalas. Una puntuación mayor o igual a 11 indica síntomas moderados-graves de depresión y ansiedad y, por tanto, clínicamente significativos. Una puntuación entre 8 y 10 indica síntomas leves. Es un instrumento validado, breve y fácil de completar que permite su uso en pacientes médicos generales como un buen instrumento de cribado de ansiedad y depresión(210).

Inmediatamente después de rellenar los cuestionarios se calcularon las puntuaciones. En los casos en los que se obtuvieron puntuaciones sugerentes de depresión y/o ansiedad con el test HADS se comentaron los resultados con los participantes y se les ofreció derivación especializada.

- Cuestionario de patrón de dieta Mediterránea (Predimed)(207). Anexo 7.

Es un cuestionario autoadministrado que consta de 14 ítems y que evalúa la adherencia del paciente a un patrón de dieta Mediterránea. Se trata de un instrumento validado que se utilizó en el ensayo clínico de Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED)(181, 207, 211, 212) y que incluye preguntas sobre el consumo de aceite de oliva, verduras y hortalizas, fruta, carne roja, hamburguesas, salchichas, bebidas carbonatadas y/o azucaradas, vino, legumbres, pescado o mariscos, repostería comercial, nueces, pollo, pavo o conejo, y sofrito. La puntuación va desde 0 a 14, indicando las puntuaciones más altas una mayor adherencia a la dieta Mediterránea.

5.- Variables clínicas y demográficas:

Datos demográficos:

Edad, sexo, situación laboral, nivel de estudios, situación de pareja.

Datos clínicos:

- Causa de las BQ.
- Grado de disnea según la escala de la Medical Research Council modificada (mMRC)(213).
- Comorbilidades asociadas según el índice de Charlson(214).
- Número de agudizaciones en el último año, según normativa SEPAR(1).
- Tipo de agudización: criterios SEPAR(1):

-Leve-moderada: presentación de forma aguda y mantenida de cambios en las características del esputo (incremento del volumen, la consistencia, la purulencia o hemoptisis), y/o aumento de la disnea no debidos a otras causas, pudiendo acompañarse de incremento de la tos, fiebre, astenia, mal estado general, anorexia, pérdida de peso, dolor torácico pleurítico, cambios en la exploración respiratoria, alteraciones en la radiografía de tórax indicativas de infección, deterioro de la función respiratoria o incremento de los marcadores sistémicos de inflamación -proteína C reactiva o velocidad de sedimentación globular- y tratado con antibiótico oral.

-Grave: si, además, se asocia a un empeoramiento clínico significativo (fiebre > 38°C, taquipnea, disminución significativa la saturación de oxígeno o de la función respiratoria, hipercapnia o la aparición de complicaciones, como neumonía, insuficiencia respiratoria aguda, hemoptisis, inestabilidad hemodinámica y /o empeoramiento del estado cognitivo) y tratado con antibiótico intravenoso.

- Presencia de hemoptisis, independientemente de la cuantía de la misma, en el último año.

- Colonizaciones crónicas por patógenos(1) (para catalogar a los pacientes como colonizados consideramos la aparición del microorganismo en el esputo (al menos 3 positivos), independientemente de su persistencia en el momento del estudio(1, 36).

- La capacidad vital forzada (FVC) y el FEV1 se midió en mL y expresado como porcentaje del valor teórico esperado para personas del mismo sexo, edad, peso y altura de una población de referencia(215).

- El daño estructural fue evaluado con el sistema de puntuación Bhalla basado en la TCAR de tórax (a menor puntuación final, peor estado radiológico), que fue realizada en el contexto de la revisión anual o (como máximo) en el año previo al inicio del estudio. Se analizaron la extensión de las BQ (número de lóbulos afectados; llingula y lóbulo medio contabilizados por separado) en la TCAR y la presencia de BQ quísticas.

- Saturación arterial de Oxígeno basal en fase estable medida mediante pulsioxímetro disponible en cada centro.

- Broncorrea diaria (en ml) en los tres días previos a la visita en los cuales señalizaban la cantidad de esputo en tres envases estériles graduados (uno por día) de 100cc y el color del esputo(112).

- La toma de antidepresivos, ansiolíticos o asistencia a psicoterapia.

6.- Validación del test de calidad de vida QOL-B-Sp-V3.0:

Para la Validación del test de calidad de vida(105) se evaluó:

Fiabilidad:

Es el grado en que un instrumento mide con precisión, sin error. Las medidas de fiabilidad fueron de dos tipos:

1. Consistencia interna: Se define como el grado de homogeneidad en la respuesta a los distintos ítems que conforman cada escala. Para ello se calculó como coeficiente de fiabilidad el alfa de Cronbach de cada una de las escalas. Se considera satisfactorio un valor de alfa superior a 0,7 como para poder utilizar el cuestionario entre grupos de pacientes. Un valor superior a 0,9 permitiría el uso para pacientes individuales.
2. Fiabilidad test-retest o reproducibilidad: Pretende valorar la estabilidad de las puntuaciones de los dominios en el tiempo, si no varía el estado del paciente. En la submuestra de 161 pacientes que completaron el retest a los 14 días del primero, se realizaron correlaciones entre las puntuaciones de las dimensiones de ambas medidas, así como el coeficiente de variación intraclase. Se consideran aceptables unos valores mayores de 0,80 para la correlación de Spearman y por encima de 0,70 para el coeficiente de correlación intraclase.

Validez de constructo: Es el grado en que el cuestionario mide el constructo, rasgo o dimensión de interés para el investigador. Se llevó a cabo un análisis de validez convergente y discriminante a partir de las correlaciones ítem-escala.

- La validez convergente se confirmaba si un ítem se correlacionaba ($r \geq 0,4$) con la escala a la que supuestamente debía pertenecer.
- La validez discriminante o divergente se confirmaba cuando una correlación entre un ítem y su hipotética escala era mayor que su correlación con los otros dominios.

Validez de criterio: Es el grado en que la medición del constructo, realizada con el cuestionario, se relaciona con un criterio de referencia.

- Validez concurrente: La validez concurrente pretende estudiar si el cuestionario se relaciona adecuadamente con aquello que dice medir. Se analizó mediante los coeficientes de correlación de Spearman que se calcularon para cada escala del QOL-B con los dominios del SGRQ (validez convergente) y con indicadores de salud y demográficos, que incluían la edad, el FEV1 en porcentaje con respecto al predicho, el número de exacerbaciones en el año previo, la severidad de las bronquiectasias medidas mediante la puntuación de Bhalla, la broncorrea diaria, la disnea, el índice de comorbilidad de Charlson, y el IMC.
- Validez predictiva: Pretende evaluar si el QOLB- Spain-V3.0 discrimina entre pacientes que difieren en el grado de severidad de la enfermedad en base a la función pulmonar según el FEV1(%), presencia de hemoptisis durante el año anterior, colonización por microorganismos potencialmente patógenos (MMP), puntuación de Bhalla (dividida en dos en base a la mediana de la muestra-13-). Para comparar puntuaciones entre estos grupos se utilizó el test no paramétrico de Mann-Whitney o la T de student en función de la normalidad de la muestra. Para comparar puntuaciones entre tres o más grupos se usó el test de ANOVA o el test de Kruskal-Wallis.

Sensibilidad al cambio: En un subgrupo de pacientes que sufrieron una exacerbación en los seis meses tras la primera visita se compararon las puntuaciones

obtenidas en el test realizado en la visita basal y las puntuaciones justo antes de iniciar el tratamiento de la exacerbación usando la T de Student para datos apareados o el test de Wilcoxon en función de la normalidad. El tamaño del efecto entre la situación basal y la exacerbación se calculó como la diferencia entre las dos medias de cada escala (basal y en la exacerbación) divididas por la desviación estándar agrupada para esas medias. El tamaño se interpretó como insignificante ($<0,2$), pequeño ($0,2-0,5$), moderado ($0,5-0,8$) y grande ($>0,8$) siguiendo las guías propuestas por Cohen(216).

Para determinar la diferencia mínima importante (DMI) en la escala de síntomas respiratorios, que es la diferencia más pequeña en las puntuaciones de un cuestionario que el paciente percibe como cambio, se usaron dos métodos estadísticos:

1) La mitad de la desviación estándar (DE) del cambio en la escala de síntomas respiratorios (puntuación en la exacerbación menos puntuación en situación basal).

2) El error estándar de medida (EEM) para la escala de síntomas respiratorios, calculado como EEM: $DE \sqrt{1-\alpha}$ [DE=DE de la media en situación basal QOL-B-Sp-V3.0 puntuación respiratoria; α = fiabilidad de la escala](217).

7.- Análisis de datos:

El análisis de datos se realizó utilizando el programa SPSS versión 12 (SPSS Inc, Chicago, OL). Las variables cuantitativas se expresaron como la media \pm desviación estándar. La comparación entre variables cualitativas se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrado, utilizando la fórmula exacta de Fisher cuando fue necesario. La distribución de variables cuantitativas se examinó mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov.

Las diferencias entre variables cuantitativas se analizaron mediante la prueba de la t de Student y se utilizaron pruebas no paramétricas (Mann-Whitney) cuando las variables a analizar no seguían una distribución normal. Las asociaciones de variables

se evaluaron mediante la estimación del coeficiente de correlación de Pearson o Spearman.

Se realizó un modelo de regresión logística para determinar los predictores de tener síntomas ansiosos o depresivos elevados ($HADS \geq 11$). Las variables que se incluyeron en el modelo como potenciales predictoras fueron aquellas que alcanzaron significación estadística en el estudio univariante (agudizaciones, disnea –MRC-, puntuación Predimed, calidad de vida –SGRQ puntuación total-) controlando por otros factores como la edad, el sexo, situación laboral y nivel educativo. Para todos los cálculos se consideró significativa una probabilidad p menor de 0,05 significativa para dos colas.

8.- Aspectos éticos:

Se aplicaron los principios éticos recogidos en la última revisión de la declaración de Helsinki y las guías de buena práctica clínica. Se incluyeron sólo aquellos sujetos que aceptaron, mediante consentimiento informado, participar en el estudio. Se le garantizó la confidencialidad (Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal). Los datos que puedan identificar al participante se mantuvieron separados del resto de la información clínica recogida en el estudio. Cada caso constó con un número de identificación que fue el que figura en las bases de datos. El análisis de la información se hizo siempre de forma agregada y nunca individual. Todos los investigadores implicados en el proyecto se comprometieron a cumplir las normas necesarias para preservar la confidencialidad de la información facilitada por los participantes. Todas las bases de datos del proyecto estuvieron protegidas electrónicamente con códigos que limitaron el acceso únicamente a los investigadores del proyecto. El presente estudio contó con la aprobación oficial del Comité Ético de Málaga Noreste.

RESULTADOS

1.- Características generales.

Se reclutaron 207 pacientes de un total de 218 a los que se les ofreció participar. Se excluyeron 11 pacientes: 3 tuvieron problemas para comprender adecuadamente los cuestionarios y 8 sujetos no aceptaron participar y/o firmar el consentimiento.

En la tabla 6 se recoge la distribución de pacientes reclutados en los distintos hospitales participantes.

Tabla 6. Distribución por hospitales.

Hospital	<i>n</i>	(%)
H. Regional Universitario Málaga	95	45,9
H. La Princesa Madrid	50	24,2
H. General Requena Valencia	42	20,3
H. Josep Trueta Gerona	20	9,7

La media de edad de los sujetos fue de 57,2 años (rango de 17 a 86) con un 62,8% de mujeres. El IMC fue de $25 \pm 4,4$. En la tabla 7 se exponen las características generales de la muestra.

Tabla 7. Características generales.

Características	Media	DE	<i>n</i>	(%)
Edad	57,2	18,1		
<45 años			55	26,6
45-65 años			66	31,9
>65 años			86	41,5
Sexo, varones (%)			77	37,2
Índice de masa corporal (kg/m ²)	25,0	4,4		
Desnutrido (IMC < 18,5kg/m ²)			12	5,8
Normonutridos (IMC: 18,5-24,9kg/m ²)			102	49,6
Sobrepeso (IMC: 25-30kg/m ²)			63	30,0
Obesidad (IMC > 30kg/m ²)			30	14,5

Características demográficas:

Más de la mitad de los pacientes (55,5%) no habían cursado estudios o sólo habían finalizado estudios de primaria (ver nivel académico detallado en tabla 8). El 40% de la muestra no tenía trabajo ni estudiaba (ver en tabla 9).

Tabla 8. Nivel de estudios.

Nivel de estudios	<i>n</i>	(%)
Sin estudios	23	11,1
Educación primaria	76	36,7
Algo de instituto	16	7,7
Título de bachiller	26	12,6
Formación profesional	19	9,2
Algo de universidad	11	5,3
Título universitario	36	17,4

Tabla 9. Estatus laboral.

Situación laboral	<i>n</i>	(%)
Estudiante	11	5,3
Trabajando a jornada completa	56	27,1
Trabajando a media jornada	15	7,2
No trabaja por motivos de salud	22	10,6
No trabaja por otros motivos	102	49,3

Dos tercios de los pacientes tenían pareja. En la tabla 10 podemos observar el estado civil detallado de los pacientes.

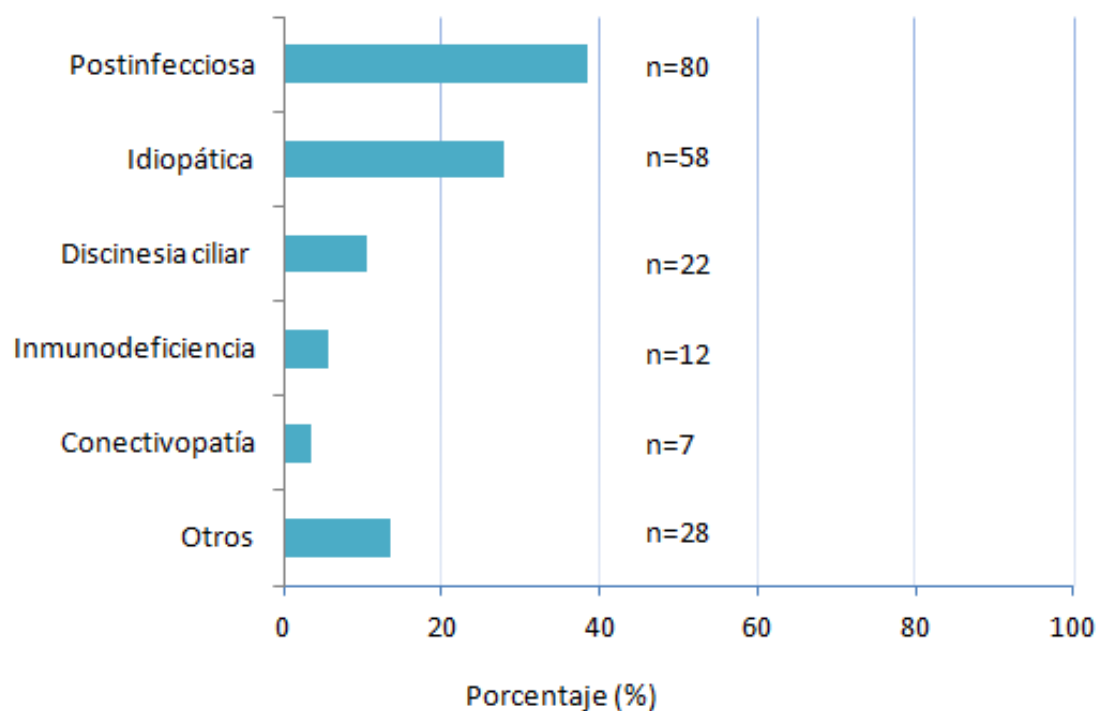
Tabla 10. Estado civil.

Estado civil	<i>n</i>	(%)
Soltero	37	17,9
Con pareja	14	6,8
Casado	128	61,8
Separado/divorciado	9	4,3
Viudo	19	9,2

Etiología de las bronquiectasias:

La etiología más frecuentemente detectada en casi un 38,6% de los casos fue la postinfecciosa, seguida de la idiopática con un 28% y la discinesia ciliar con un 10%. Las BQ debidas a inmunodeficiencia supusieron un 5,8% de los casos y las asociadas a conectivopatías un 3,4%. En la figura 2 se pueden ver representados los principales grupos etiológicos.

Figura 2. Principales grupos etiológicos de BQ.



Un 13,5% de los casos se debían a causas menos frecuentes. En la tabla 11 se desglosa las distintas etiologías de las BQ de la totalidad de la muestra independientemente de su frecuencia.

Tabla 11. Etiología de las BQ.

Etiología de las BQ	n	(%)
Aspergilosis broncopulmonar alérgica	1	0,5
Asma	9	4,3
Aspiración/Reflujo gastroesofágico	3	1,4
Conectivopatías	7	3,4
Desconocido	58	28,0
Discinesia ciliar	18	8,7
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	3	1,4
Inmunodeficiencias primarias	8	3,9
Inmunodeficiencias secundarias	4	1,9
Infección infancia	11	5,3
Micobacteria no tuberculosa	1	0,5
Neumonía	29	14,0
Obstrucción bronquial	2	1,0
Síndrome de kartagener	4	1,9
Tuberculosis	39	18,8
Uñas amarillas	3	1,4
Otros	7	3,4

Características respiratorias:

Los pacientes presentaban un volumen de esputo diario medio de 21,8cc, una saturación de O₂ basal medida mediante pulsioximetría del 95% y una media de agudizaciones totales en el año previo de 1,7, siendo en su gran mayoría leves-moderadas. Éstas y otras variables respiratorias se exponen en la tabla 12.

Tabla 12. Variables respiratorias.

Parámetros respiratorios	n	(%)	Media	DE
Broncorrea diaria en fase estable (cc)			21,8	25,6
Número de agudizaciones			1,7	1,6
Número de agudizaciones leves-moderadas en último año			1,6	1,5
Número de agudizaciones graves en último año			0,1	0,4
Número de ingresos hospitalarios en último año			0,1	0,4
Número de días de hospitalización en último año			11,0	5,0
Número de pacientes con ingreso hospitalario	29	14		

Características espirométricas:

El FEV1(%) del predicho, alcanzó un rango entre el 15 y 123 y una media del 68,3%±22,2. La media del FVC(%) del predicho fue del 68,3%. En la tabla 13 se detallan el resto de parámetros funcionales respiratorios.

Tabla 13. Parámetros funcionales respiratorios (espirometría).

Parámetros espirométricos	Media	DE
FVC (ml)	2575,6	938,5
FVC p (%)	76,6	18,6
FEV1 (ml)	1815,9	810,8
FEV1 p (%)	68,3	22,2
FEV1/FVC	71,0	12,8

FVC: Capacidad vital forzada. FEV1: Flujo espiratorio forzado en el primer segundo. FVC(%): Capacidad vital forzada, expresada en porcentaje del predicho. FEV1(%): Flujo espiratorio forzado en el primer segundo, expresado en porcentaje del predicho.

Características radiológicas:

La puntuación media del Bhalla fue de 11,53 (DE: 7,39), el 31% de los pacientes tenían BQ quísticas y el número de lóbulos afectados por TACAR fue de 2,9 (DE: 1,5).

Tabla 14. Parámetros radiológicos.

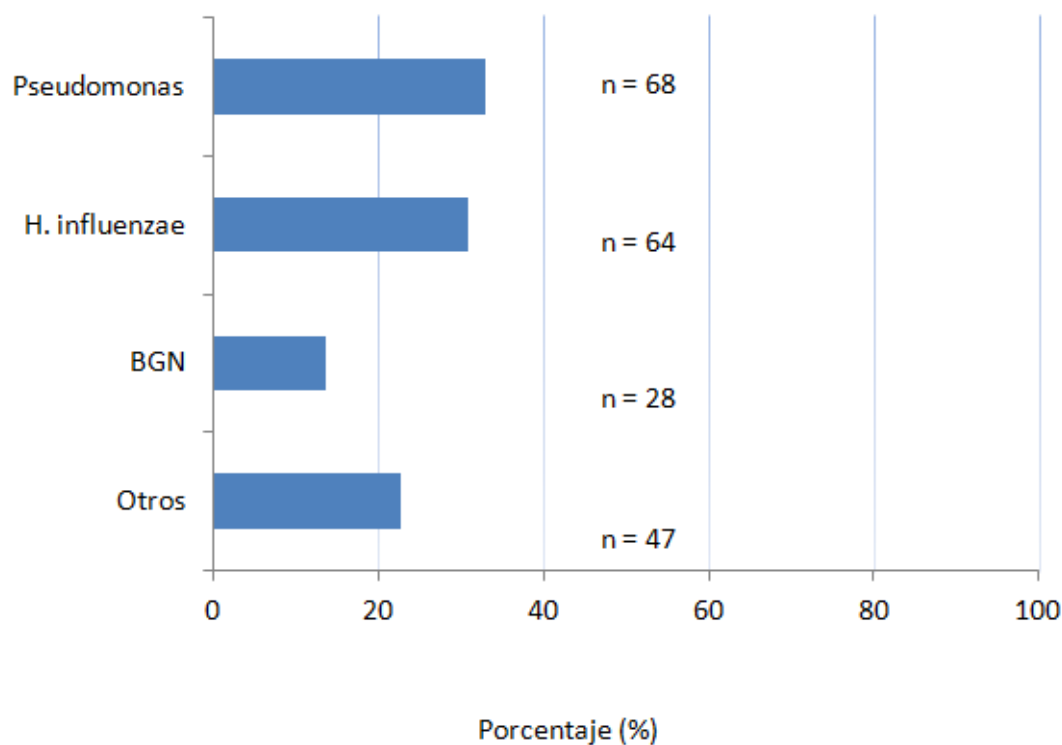
Parámetros radiológicos	Media	DE	n	(%)
Puntuación Bhalla	11,5	7,3		
Número de lóbulos afectados por TACAR	2,9	1,5		
Bronquiectasias quísticas			65	31,4

Bhalla: Sistema de puntuación basado en tomografía computerizada de alta resolución de tórax (a menor puntuación final, peor estado radiológico).

Características microbiológicas:

Un total de 129 pacientes (62,9%) presentaban al menos una colonización bronquial por un microorganismo potencialmente patógeno, siendo la colonización por *Pseudomonas aeruginosa* la más frecuente (32,9%), seguida de la colonización por *Haemophilus influenzae* (30,9%).

Figura 3. Principales colonizaciones bronquiales.



BGN: Bacilos Gram Negativos.

En la tabla 15 se exponen la totalidad de las colonizaciones bronquiales detectadas.

Tabla 15. Colonizaciones bronquiales crónicas.

Microorganismos	n	(%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	68	32,9
<i>Haemophilus influenzae</i>	64	30,9
<i>Bacilos Gram negativos</i>	28	13,5
Otros:	47	22,7
<i>Micobacterias atípicas</i>	5	5
<i>Neumococo</i>	14	6,7
<i>S. aureus</i>	19	9,1
<i>Hongos</i>	5	2,4

Estudio de comorbilidades:

Un 30% de los pacientes tenían dislipemia y un 25% hipertensión arterial (HTA), siendo éstas las comorbilidades que se asociaron en mayor número. Padeían diabetes mellitus un 15% de los pacientes. Se asoció la presencia de BQ con sinusitis en el 42,3% de los pacientes.

La media de la puntuación del Índice de comorbilidad de Charlson fue de $2,3 \pm 1,7$. Dicho índice de Charlson aumentaba significativamente ($p < 0,001$) en función del grupo de edad: En el grupo de menos de 45 años la puntuación fue de $1,38 \pm 1$, en el grupo pacientes entre 45 y 65 años la puntuación de $2,26 \pm 1,4$ y en los mayores de 65 años de $2,94 \pm 2$. En la tabla 16 se muestra la frecuencia con que se detectaron las distintas patologías que se recogen en el índice de Charlson.

Tabla 16. Comorbilidades.

Comorbilidades	n	(%)
Incluidas en el índice de Charlson		
Infarto agudo de miocardio	10	4,8
Insuficiencia cardiaca	7	3,4
Enfermedad arterial periférica	6	2,9
Enfermedad vascular cerebral	4	1,9
Demencia	1	0,5
Hemiplejía o paraplejía	2	1,0
Enfermedad respiratoria crónica	207	100
Conectivopatía	9	4,3
Úlcera gastroduodenal y/o hemorragia digestiva alta	19	9,2
Hepatopatía crónica leve (sin hipertensión portal)	17	8,2
Hepatopatía crónica moderada severa (con hipertensión portal)	0	0,0
Diabetes sin lesión de órganos diana	24	11,6
Diabetes con lesión de órganos diana	7	3,4
Tumor o neoplasia sólida sin metástasis	8	3,9
Tumor o neoplasia sólida con metástasis	0	0,0
Leucemia	1	0,5
Linfoma	4	1,9
Insuficiencia renal crónica	8	3,9
SIDA	0	0,0
No incluidas en el índice de Charlson		
Hipertensión arterial	52	25,1
Dislipemia	63	30,4

2.- Calidad de vida relacionada con la salud: Validación del test Quality of Life Questionnaire Bronchiectasis Spain Versión 3.0.

Doscientos siete pacientes completaron el QOL-B-Sp-V3.0 en la tabla 17 se muestran las puntuaciones medias obtenidas por los sujetos en las 8 escalas que componen el cuestionario en nuestra muestra y separadas por sexo.

Tabla 17. Puntuaciones medias de las dimensiones del test QOL-B-Sp-V3.0 (grupo total y por sexos).

Escalas	Total (n=207)	Varones (n=77)	Mujeres (n=130)
Capacidad Física	57,5 ± 29,7	57,4 ± 32,5	57,2 ± 28,0
Limitaciones de Rol	70,4 ± 25,4	68,9 ± 28,0	71,3 ± 23,8
Vitalidad	57,6 ± 24,8	56,1 ± 26,2	58,3 ± 24,1
Estado Emocional	71,0 ± 25,4	76,4 ± 24,5*	67,6 ± 25,5
Aislamiento Social	72,4 ± 25,1	74,2 ± 23,4	71,1 ± 26,1
Carga de Tratamiento	67,1 ± 24,4	72,3 ± 23,7*	63,6 ± 24,2
Percepción de la Salud	46,5 ± 21,6	45,4 ± 22,2	46,9 ± 21,3
Síntomas Respiratorios	70,7 ± 19,7	69,0 ± 22,0	71,8 ± 18,3

Todos los valores se expresan como media ± desviación estándar. $p < 0.05$ hombres vs mujeres (T de student o Mann-Whitney).

Se encontraron pocas diferencias entre sexos para el QOL-B-Sp-V3.0. Sólo se observó una puntuación significativamente mayor en los hombres en las escalas Estado Emocional (mujeres: 67.6±24.2; hombres: 76,4±24,5) y Carga de Tratamiento (mujeres: 63,6±24,2; hombres:72,3±23,7).

2.1.- Fiabilidad:

A las dos semanas de la visita basal se administró de nuevo el cuestionario QOL-B-Sp-V3.0 a 161 sujetos, todos ellos en situación de estabilidad clínica. De estos 161 pacientes el 35% eran hombres y presentaban una edad media de 58,8 años±17 y un FEV1(%) de 68±2 sin existir diferencias significativas con respecto al grupo total.

2.1.1.- Consistencia interna.

El QOL-B-Sp-V3.0 mostró una buena consistencia interna, como se demostró por la fortaleza de los coeficientes alfa de cronbach ($\geq 0,70$) en cada una de las escalas. En la tabla 18 se exponen estos datos.

Tabla 18. Descripción general, consistencia interna y reproducibilidad del QOL-B-Sp-V3.0.

Escalas	N. ítems	α de Cronbach	Test-retest r	(Spearman) P	CCI	Efecto suelo	Efecto techo
Capacidad Física	5	0,91	0,87	<0,001	0,88	1,9	13,5
Limitaciones de Rol	5	0,84	0,85	<0,001	0,86	1,4	18,4
Vitalidad	3	0,82	0,77	<0,001	0,78	3,4	9,2
Estado Emocional	4	0,84	0,85	<0,001	0,86	1,9	19,8
Aislamiento Social	4	0,70	0,80	<0,001	0,78	1,4	21,7
Carga de Tratamiento	3	0,72	0,71	<0,001	0,68	1,7	16,6
Percepción de la Salud	4	0,71	0,82	<0,001	0,83	1,9	0,5
Síntomas Respiratorios	9	0,87	0,81	<0,001	0,83	0,5	2,4

CCI: Coeficiente de correlación intraclase. N.ítems: Número de ítems en cada escala.

2.1.2.- Efecto suelo y efecto techo.

El efecto suelo fue menor del 4% en todas las escalas y el efecto techo <15% en 4 de las 8 escalas. Estos datos junto a otros de fiabilidad se exponen en la tabla 18.

2.1.3.- Reproducibilidad.

No se encontraron diferencias significativas en ninguna de las escalas entre los cuestionarios basales y los realizados a las dos semanas (tabla 19).

La fiabilidad test-retest fue muy sólida, con una mayoría de índices de correlación intraclase por encima de 0,70 para todas las escalas, excepto para Carga de tratamiento (0,68). Las correlaciones de Spearman para todas las escalas presentaron un $r > 0,70$ (tabla 19).

Tabla 19. Puntuaciones medias de las escalas del QOL-B-Sp-V3.0 en la visita basal y a las dos semanas en situación de estabilidad.

Escalas	Inicial (n = 207)	Test-retest estable (n = 161)		
		Basal	2 semanas	p
Capacidad Física	57,5 ± 29,7	56,1±29,3	56,6 ± 28,8	0,63
Limitaciones de Rol	70,4 ± 25,4	70,2±25,6	68,5 ± 25,1	0,11
Vitalidad	57,6 ± 24,8	56,9±25,8	59,0 ± 25,3	0,12
Estado Emocional	71,0 ± 25,4	71,1±25,6	71,3 ± 24,1	0,88
Aislamiento Social	72,4 ± 25,1	71,8±25,1	71,1 ± 24,6	0,58
Carga de Tratamiento	67,1 ± 24,4	67,9±23,1	66,4 ± 22,5	0,38
Percepción de la Salud	46,5 ± 21,6	46,1±21,9	48,1 ± 22,8	0,06
Síntomas Respiratorios	70,7 ± 19,7	71,0±19,9	71,4 ± 19,2	0,65

Todos los valores se expresan como media ± desviación estándar.

2.2.- Validez.

Se encontraron asociaciones significativas ($r > 0,40$) entre todos los ítems y sus escalas correspondientes. Todos los ítems correlacionaron más con la dimensión a la que pertenecen que con las competidoras salvo el ítem Respiratorio 33 (¿Le ha faltado la respiración al realizar una mayor actividad como, por ejemplo, tareas del hogar o jardinería?), que correlacionó menos con su propia escala Síntomas Respiratorios ($r = 0,66$) que con Capacidad Física ($r = 0,70$). En la tabla 20 se exponen todas las correlaciones existentes entre los distintos ítems y escalas.

Tabla 20. Correlaciones ítem-escala del cuestionario QOLB-Sp-V3.0 (n=207).

Ítems	Escala							
	Física	Rol	Vitalidad	Emoción	Social	Tratam.	Salud	Respirat.
Física1	0,849**	0,635**	0,529**	0,468**	0,297**	0,250**	0,550**	0,510**
Física2	0,883**	0,692**	0,618**	0,590**	0,453**	0,264**	0,657**	0,639**
Física3	0,895**	0,666**	0,639**	0,555**	0,417**	0,292**	0,606**	0,587**
Física4	0,866**	0,601**	0,609**	0,524**	0,387**	0,264**	0,533**	0,617**
Salud5	0,566**	0,641**	0,654**	0,527**	0,343**	0,228**	0,741**	0,549**
Vitalidad6	0,612**	0,623**	0,858**	0,573**	0,379**	0,197**	0,596**	0,564**
Emocional7	0,427**	0,571**	0,470**	0,741**	0,384**	0,261**	0,511**	0,514**
Vitalidad8	0,573**	0,505**	0,810**	0,475**	0,345**	0,327**	0,583**	0,497**
Vitalidad9	0,631**	0,644**	0,867**	0,649**	0,461**	0,287**	0,624**	0,613**
Emocional10	0,507**	0,598**	0,610**	0,869**	0,454**	0,282**	0,554**	0,478**
Emocional11	0,522**	0,605**	0,550**	0,862**	0,445**	0,252**	0,581**	0,506**
Tratamiento12	0,237**	0,301**	0,274**	0,287**	0,226**	0,866**	0,270**	0,305**
Tratamiento13	0,293**	0,207*	0,187*	0,144	0,128	0,716**	0,163*	0,210**
Tratamiento14	0,770	0,211**	0,171*	0,175*	0,291**	0,849**	0,231**	0,258**
Salud15	0,653**	0,664**	0,615**	0,606**	0,425**	0,305**	0,769**	0,632**
Física6	0,830**	0,664**	0,584**	0,547**	0,430**	0,234**	0,564**	0,553**
Rol17	0,660**	0,778**	0,558**	0,639**	0,461**	0,346**	0,611**	0,602**
Social18	0,290**	0,372**	0,327**	0,395**	0,581**	0,207**	0,394**	0,371**
Social19	0,408**	0,462**	0,402**	0,445**	0,634**	0,341**	0,350**	0,432**
Rol20	0,449**	0,745**	0,436**	0,461**	0,342**	0,208**	0,544**	0,504**
Salud21	0,308**	0,279**	0,245**	0,315**	0,425**	0,159*	0,631**	0,322**
Social22	0,370**	0,425**	0,362**	0,411**	0,821**	0,166*	0,447**	0,498**
Emocional23	0,543**	0,619**	0,486**	0,820**	0,569**	0,295**	0,523**	0,492**
Salud24	0,508**	0,624**	0,506**	0,536**	0,435**	0,248**	0,800**	0,518**
Rol25	0,541**	0,813**	0,462**	0,625**	0,457**	0,274**	0,562**	0,505**
Social26	0,298**	0,370**	0,251**	0,358**	0,767**	0,165*	0,339**	0,342**
Rol27	0,695**	0,796**	0,600**	0,548**	0,402**	0,244**	0,601**	0,518**
Rol28	0,669**	0,803**	0,586**	0,561**	0,545**	0,250**	0,605**	0,597**
Respiratorio29	0,496**	0,519**	0,496**	0,441**	0,471**	0,351**	0,524**	0,784**
Respiratorio30	0,414**	0,440**	0,343**	0,365**	0,338**	0,209**	0,434**	0,731**
Respiratorio31	0,404**	0,481**	0,379**	0,430**	0,458**	0,282**	0,469**	0,763**
Respiratorio32	0,235**	0,250**	0,303**	0,208**	0,250**	0,224**	0,311**	0,509**
Respiratorio33	0,697**	0,650**	0,609**	0,578**	0,412**	0,231**	0,559**	0,657**
Respiratorio34	0,514**	0,456**	0,409**	0,395**	0,366**	0,171*	0,440**	0,753**
Respiratorio35	0,446**	0,482**	0,450**	0,470**	0,342**	0,275**	0,463**	0,612**
Respiratorio36	0,525**	0,462**	0,488**	0,447**	0,347**	0,148*	0,477**	0,559**
Respiratorio37	0,495**	0,516**	0,421**	0,444**	0,442**	0,221**	0,466**	0,773**

Tratam.: Carga de tratamiento. Respirat.: Síntomas Respiratorios. La correlación (Spearman) es significativa * $p < 0,05$ (bilateral) y ** $p < 0,01$ (bilateral)

2.2.1.- Validez convergente.

Se estudió mediante las correlaciones entre las puntuaciones de las escalas del test QOL-B-Sp-V3.0 y las del SGRQ.

Encontramos correlaciones positivas significativas entre cada una de las escalas y la puntuación total del SGRQ y todas las dimensiones del QOL-B-Sp-V3.0 (tabla 21).

Tabla 21. Correlaciones entre las escalas del QOL-B-Sp-V3.0 y las puntuaciones del Cuestionario Respiratorio de St. George.

Escalas	SGRQ			
	Síntomas	Actividad	Impacto	Total
Capacidad Física	-0,56**	-0,78**	-0,71**	-0,81**
Limitaciones de Rol	-0,48**	-0,67**	-0,77**	-0,77**
Vitalidad	-0,50**	-0,59**	-0,63**	-0,67**
Estado Emocional	-0,40**	-0,54**	-0,64**	-0,64**
Aislamiento Social	-0,30**	-0,41**	-0,58**	-0,53**
Carga de Tratamiento	-0,24**	-0,23**	-0,37**	-0,34**
Percepción de la Salud	-0,43**	-0,58**	-0,70**	-0,68**
Síntomas Respiratorios	-0,54**	-0,57**	-0,65**	-0,69**

SGRQ: Cuestionario respiratorio de St. George. La correlación es significativa ** $p < 0,01$ (bilateral)

Las distintas dimensiones del QOL-B-Sp-V3.0 presentaron unas buenas correlaciones ($r > 0,4$) con la mayoría de las escalas del SGRQ. Tan sólo observamos correlaciones débiles ($r < 0,4$) para el dominio Carga de Tratamiento con todas las escalas del SGRQ y para el dominio Aislamiento Social con la escala Síntomas del SGRQ. Las correlaciones fueron altas ($r > 0,6$) para todas las dimensiones del QOL-B-Sp-V3.0 con las escalas Impacto y Puntuación Total del SGRQ, excepto para Carga de Tratamiento y Aislamiento Social.

2.2.2.- Validez concurrente.

Se estudió mediante las correlaciones encontradas entre las puntuaciones de los dominios del test QOL-B-Sp-V3.0 y diferentes variables clínicas, espirométricas y radiológicas.

Existieron correlaciones positivas significativas entre todas las puntuaciones del QOLBQ-Sp-V3.0 y el FEV1 (%) -excepto para Carga de Tratamiento- y, correlaciones negativas significativas para todas las puntuaciones del QOL-B-Sp-V3.0 y la disnea. El volumen de esputo correlacionó significativa y negativamente con todas las escalas del QOL-B-Sp-V3.0. Se encontraron asociaciones significativas negativas entre el IMC y las puntuaciones del QOL-B-Sp-V3.0 para las escalas Capacidad Física, Vitalidad, Percepción de la Salud y Síntomas Respiratorios. Se observaron correlaciones negativas significativas entre la edad y cada una de las escalas, excepto para Aislamiento Social y Carga de Tratamiento.

Tabla 22. Correlaciones entre las escalas del QOL-B-V3.0 y diversas variables clínicas, espirométricas y radiológicas.

Dominios	Edad	FEV1 (%)	FVC (%)	Bhalla	Exac. Leves	Exac. graves	Broncor. (ml/día)	Disnea MRC	IMC
Física	-0,45**	0,41**	0,36**	0,33**	-0,19**	-0,21**	-0,20**	-0,60**	-0,23**
Rol	-0,34**	0,29**	0,24**	0,35**	-0,19**	-0,25**	-0,26**	-0,58**	-0,13
Vitalidad	-0,31**	0,29**	0,25**	0,30**	-0,22**	-0,19**	-0,25**	-0,45**	-0,17*
Emoción	-0,27**	0,19**	0,15*	0,16	-0,11	-0,20**	-0,20**	-0,44**	-0,10
Social	-0,11	0,14*	0,96	0,24	-0,07	-0,07	-0,30**	-0,25**	-0,00
Tratamiento	-0,08	0,11	0,03	0,23*	-0,24**	-0,16*	-0,18*	-0,19**	0,47
Salud	-0,26**	0,29**	0,24**	0,24*	-0,23**	-0,18**	-0,27**	-0,44**	-0,18**
Respiratorio	-0,28**	0,34**	0,25**	0,45**	-0,18**	-0,25**	-0,48**	-0,48**	-0,15*

FEV1(%): Flujo espiratorio forzado en el primer segundo, expresado en porcentaje del predicho. FVC(%): Capacidad vital forzada, expresada en porcentaje del predicho. Bhalla: Sistema de puntuación basado en tomografía computerizada de alta resolución de tórax (a menor puntuación final, peor estado radiológico). Exac.: Exacerbaciones. MRC: Medical Research Council. IMC: Índice Masa Corporal. La correlación (Spearman) es significativa * $p < 0,05$ (bilateral) y ** $p < 0,01$ (bilateral).

La puntuación Bhalla se asoció de forma positiva y significativa con los dominios Capacidad Física, Limitaciones de Rol, Vitalidad, Carga de Tratamiento y Percepción de la Salud; y, el número de exacerbaciones leves también se asoció significativamente con estos mismos dominios pero de forma negativa. El número de exacerbaciones graves se correlacionó con todos ellos y, además, con Estado Emocional. En la tabla 22 se exponen las correlaciones más importantes entre distintas variables y las escalas del cuestionario QOL-B-Sp-V3.0.

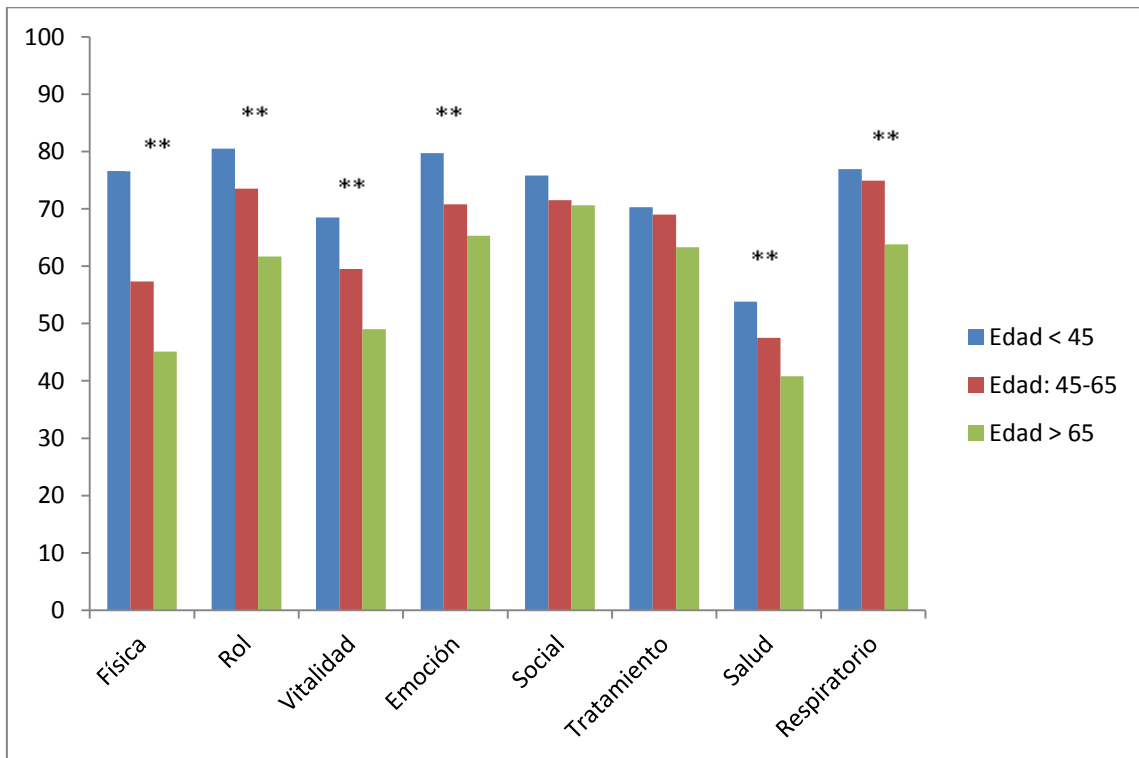
2.2.3.- Validez predictiva.

Se han utilizado diversos parámetros clínicos, funcionales respiratorios, microbiológicos, radiológicos, antropométricos, etiológicos y demográficos.

a) Edad:

Agrupando a los pacientes en tres categorías (< 45 años, 45-65 años, > 45 años), se observó que los pacientes más jóvenes presentaron puntuaciones más altas en el QOL-B-V3.0 (mejor CVRS) excepto para los dominios Carga de Tratamiento y Aislamiento Social (figura 4).

Figura 4. Puntuaciones del QOL-B-Sp-V3.0 en función de la edad.



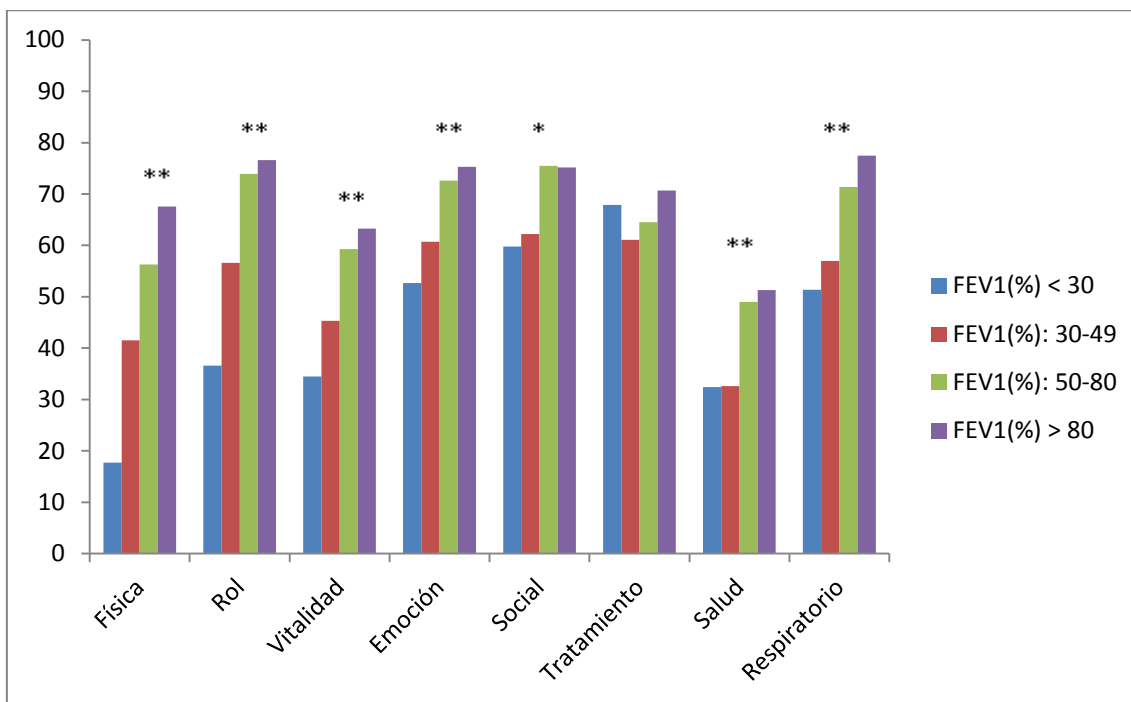
** $p < 0,01$; * $p < 0,05$ (Anova o Kruskal-Wallis).

b) Variables funcionales respiratorias:

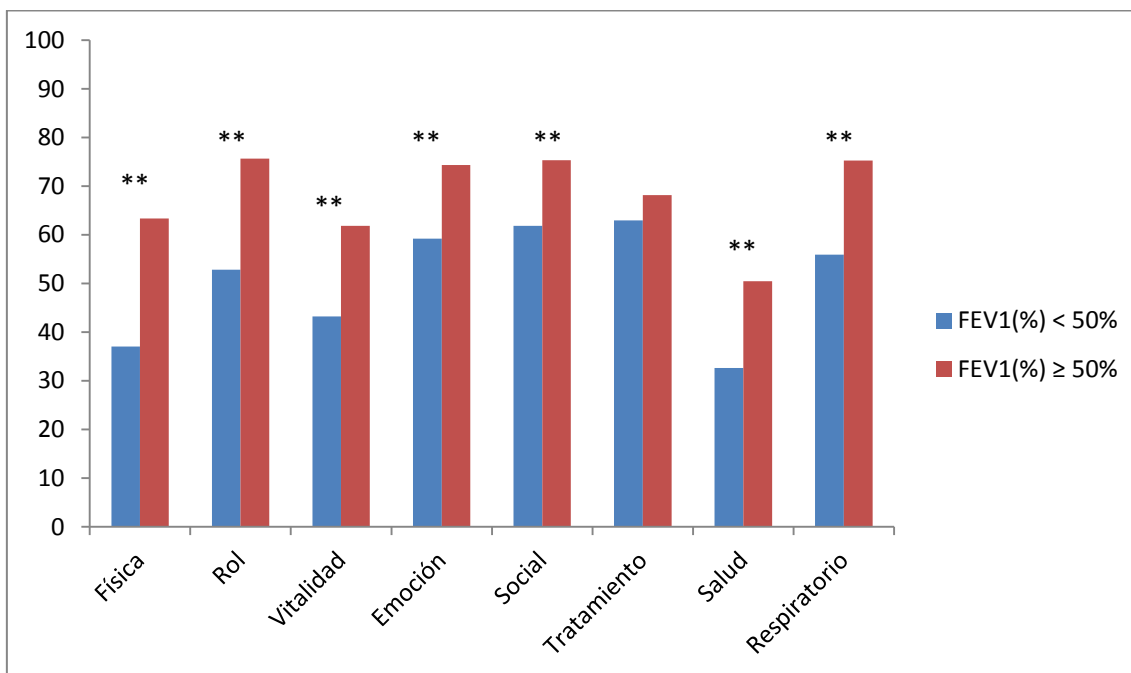
La figura 5 representa la media de las puntuaciones del QOL-B-Sp-V3.0 clasificado por categorías según la gravedad de la enfermedad de acuerdo con el FEV1(%). Todas las puntuaciones mostraron diferencias significativas (peor CVRS, a mayor severidad en el grado de obstrucción al flujo aéreo) excepto para el dominio Carga de Tratamiento.

Similares resultados se observaron al clasificar a los pacientes en dos categorías: los que tenían un FEV1<50% (n=47) y los que tenían un FEV1≥50% (n=160). En la figura 5 se exponen estos resultados.

Figura 5. Puntuaciones del cuestionario QOL-B-Sp-V3.0 en función del FEV1(%).



FEV1(%): Flujo espiratorio forzado en el primer segundo, expresado en porcentaje del predicho.
 ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$ (Anova o Kruskal-Wallis).

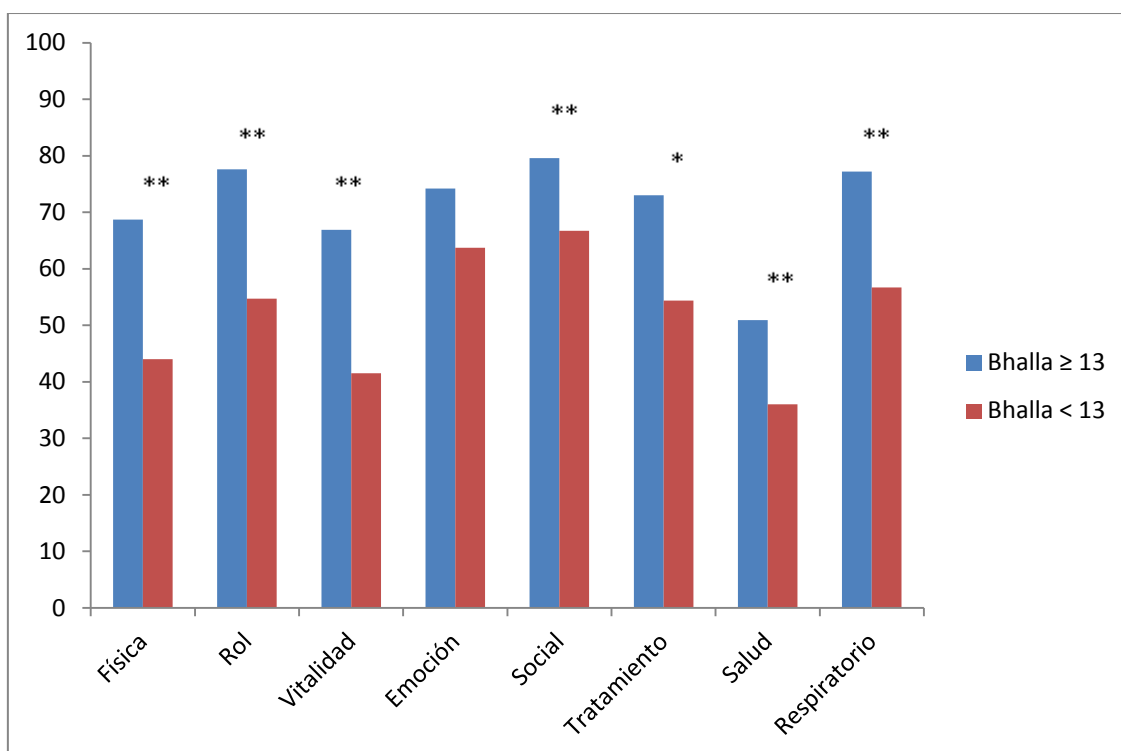


FEV1(%): Flujo espiratorio forzado en el primer segundo, expresado en porcentaje del predicho.
 * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (T de student o Mann-Withney).

c) Parámetros radiológicos:

En la figura 6 se exponen los resultados en función de la puntuación de Bhalla: Encontramos puntuaciones significativamente más altas (mejor calidad de vida) en todas las escalas en los sujetos con score Bhalla mayor o igual a 13 (menor afectación radiológica) excepto para el dominio Estado Emocional.

Figura 6. Puntuaciones del cuestionario QoLB en función de la escala de Bhalla (sistema de puntuación basado en la tomografía computerizada de tórax).

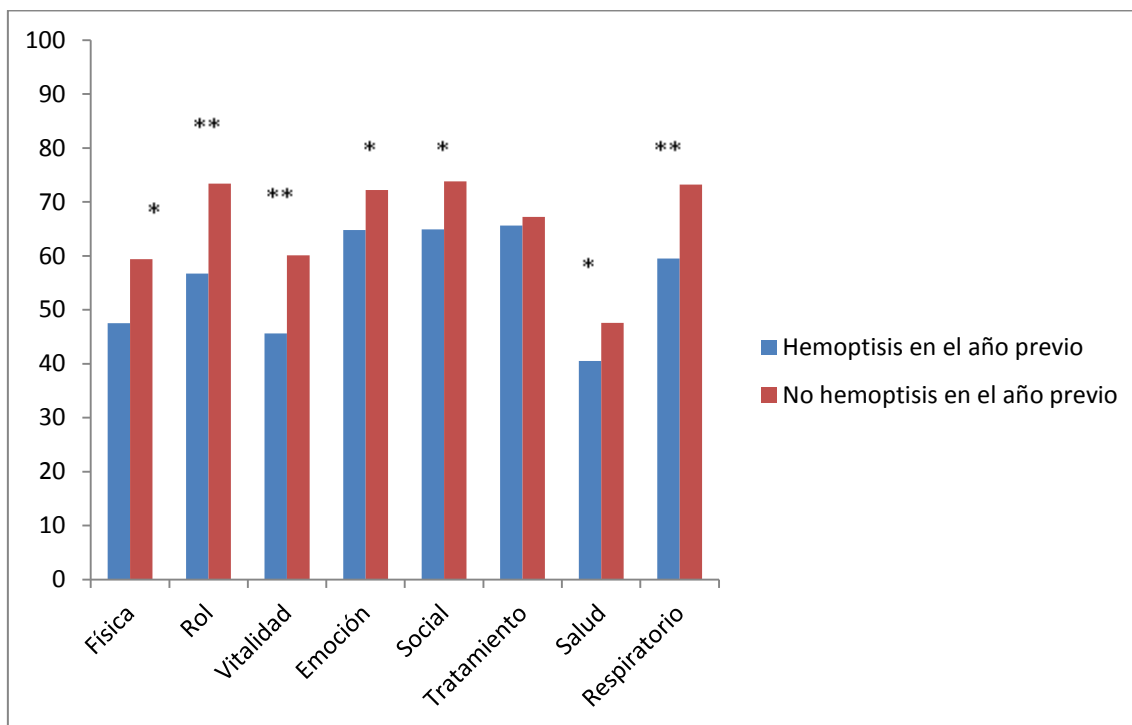


Bhalla: Sistema de puntuación basado en tomografía computerizada de alta resolución de tórax (a menor puntuación final, peor estado radiológico). * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (T de student o Mann-Withney)

d) Variables clínicas:

Los pacientes con algún episodio de hemoptisis durante el año previo (n=37) presentaron puntuaciones significativamente más bajas en todos los dominios del QOL-B-Sp-V3.0 menos en Carga de Tratamiento (figura 7).

Figura 7. Puntuaciones del cuestionario QOL-B-Sp-V3.0 en función de haber presentado o no hemoptisis en el año previo.



* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (T de student o Mann-Withney)

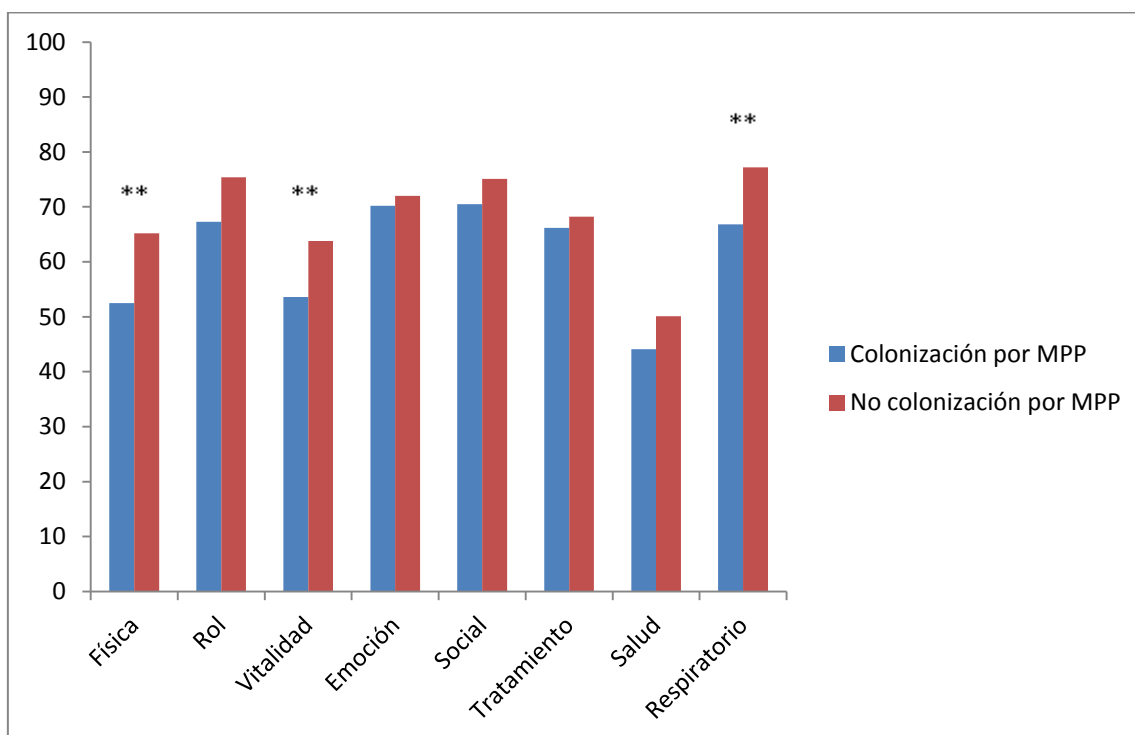
e) Parámetros microbiológicos:

Los pacientes colonizados por algún microorganismo potencialmente patógeno (MMP) (n=129) tuvieron puntuaciones más bajas en todas las dimensiones, encontrando significación estadística en las escalas Capacidad Física, Vitalidad y Síntomas Respiratorios. Estos resultados se detallan en la figura 8.

Los pacientes colonizados por *PA* (n=68) tuvieron puntuaciones más bajas en todas las dimensiones, encontrando significación estadística en las escalas Capacidad Física, Limitaciones de Rol, Vitalidad, Percepción de la Salud y Síntomas Respiratorios. Estos resultados se detallan en la figura 9.

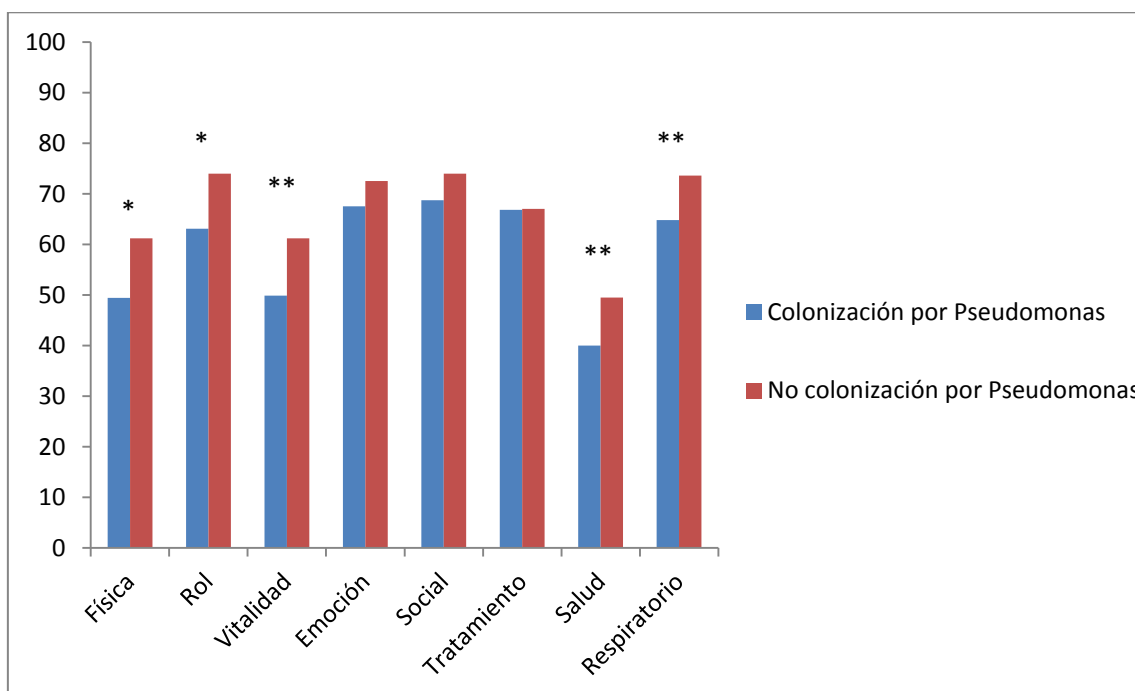
Los pacientes colonizados por *Haemophilus influenzae* (n=64) tuvieron puntuaciones más bajas en casi todas las dimensiones del test -salvo en Estado Emocional y Aislamiento Social- respecto a los no colonizados. Tan sólo en las escalas Capacidad Física y Síntomas Respiratorios tuvieron puntuaciones más bajas de forma significativa en los sujetos colonizados. Estos resultados se muestran en la figura 10.

Figura 8. Puntuaciones del cuestionario QOL-B-Sp-V3.0 en función de que los sujetos presenten alguna colonización bronquial por un MPP.



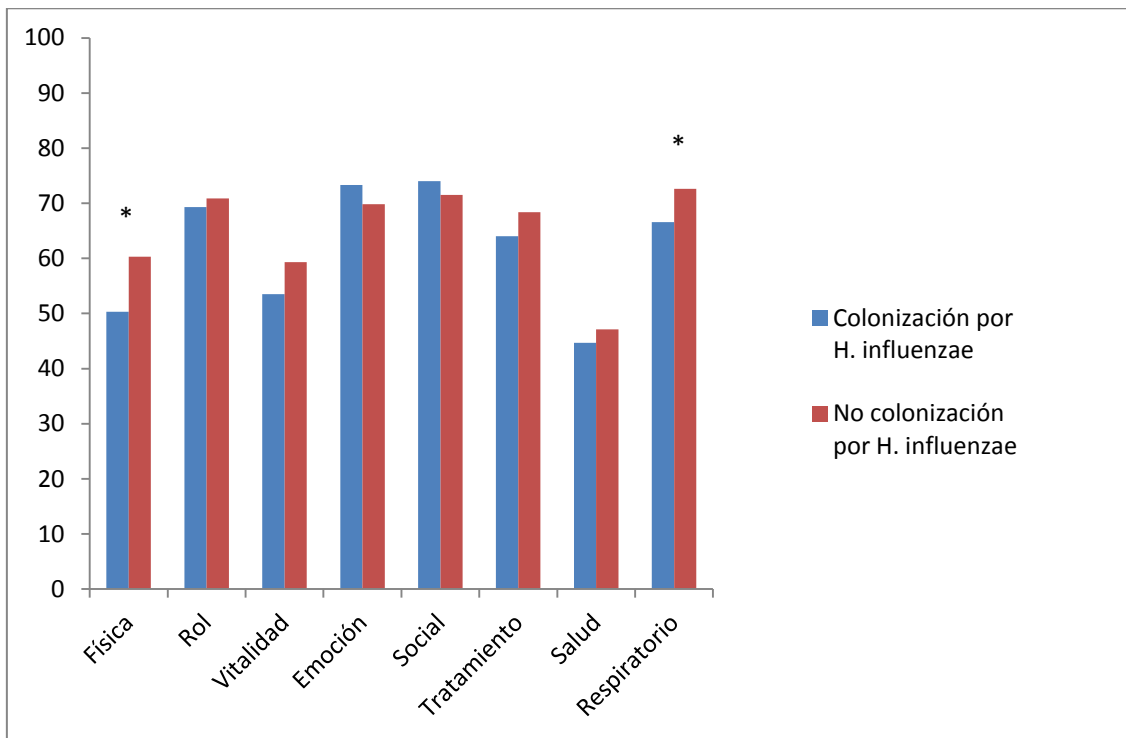
MPP: Microorganismo potencialmente patógeno. ** $p < 0,01$ (T de student o Mann-Withney)

Figura 9. Puntuaciones del cuestionario QOL-B-Sp-V3.0 en función de que los sujetos presenten colonización bronquial crónica por *Pseudomonas aeruginosa*.



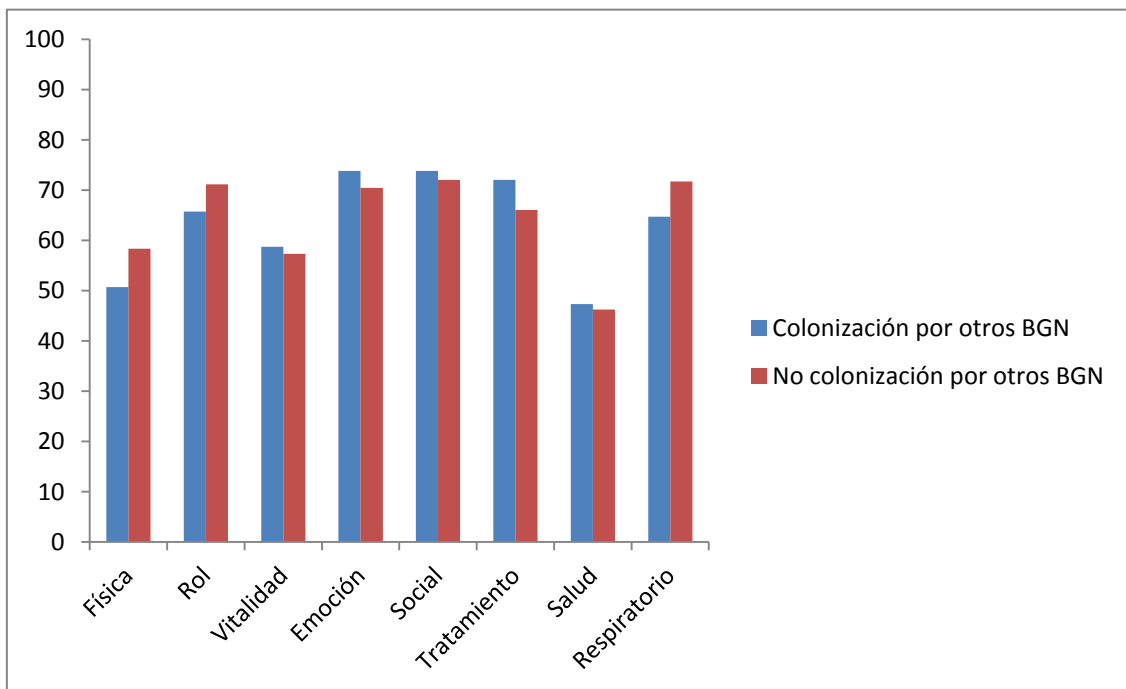
* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (T de student o Mann-Withney)

Figura 10. Puntuaciones del cuestionario QOL-B-Sp-V3.0 en función de que los sujetos presenten colonización bronquial crónica por *Haemophilus influenzae*.



* $p < 0,05$ (T de student o Mann-Withney).

Figura 11. Puntuaciones del cuestionario QOL-B-Sp-V3.0 en función de que los sujetos presenten colonización bronquial crónica por otros *bacilos gram negativos*.



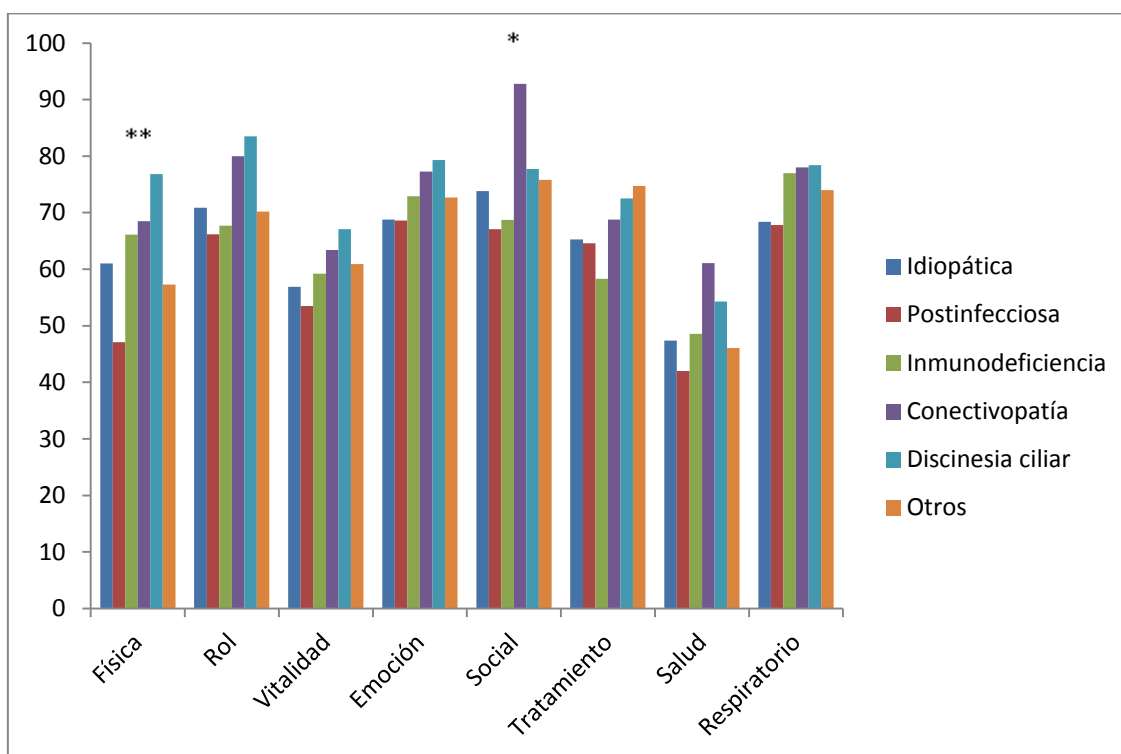
BGN: Bacilos Gram Negativos

No se observaron diferencias en las puntuaciones del cuestionario QOL-B-Sp-V3.0 en función de presentar colonización bronquial crónica por otros bacilos Gram negativos distintos de *H. influenzae* y PA (figura 11).

f) Etiología:

En función de la etiología de las BQ, existieron diferencias significativas entre grupos en las dimensiones Capacidad Física y Aislamiento Social (figura 12).

Figura 12. Puntuaciones del cuestionario QOL-B-Sp-V3.0 en función de la etiología de las BQ.

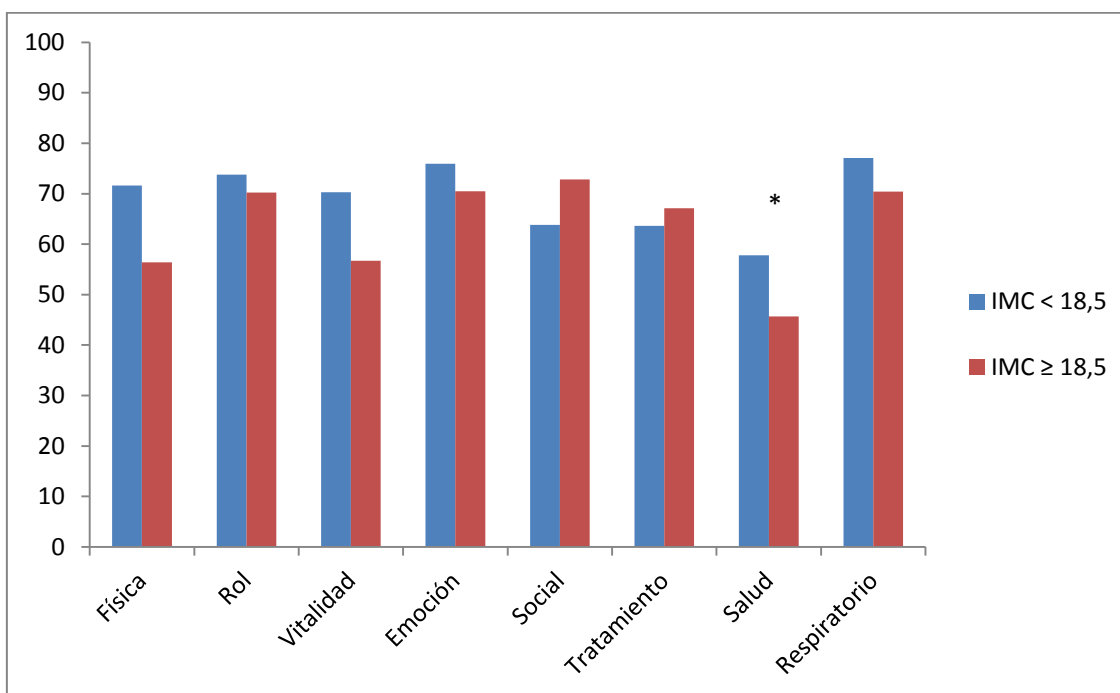


** $p < 0,01$; * $p < 0,05$ (Anova o Kruskal-Wallis)

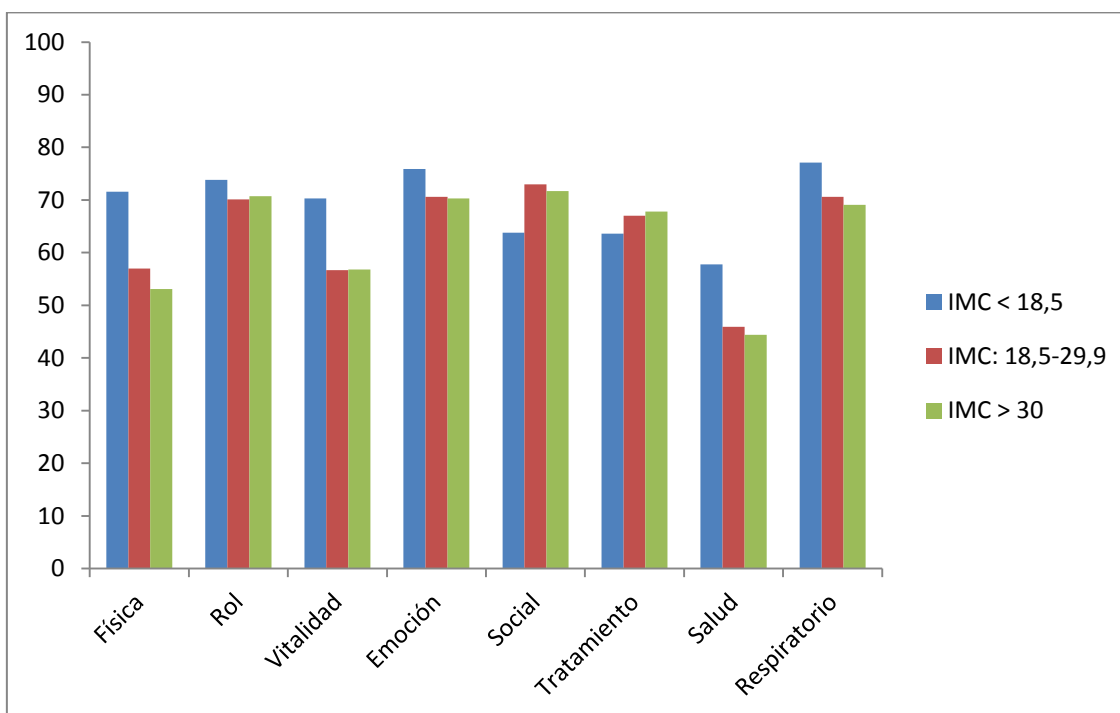
g) Variables antropométricas:

Los pacientes desnutridos (IMC < 18,5 kg/m², n=12) tuvieron puntuaciones medias significativamente más altas en Percepción de la Salud. Estableciendo tres categorías (desnutridos; normonutridos-sobrepeso; y, obesos), no se encontraron diferencias significativas entre las puntuaciones medias para las distintas dimensiones del QOL-B-Sp-V3.0 (figura 13).

Figura 13. Puntuaciones del cuestionario QOL-B-Sp-V3.0 en función del IMC.



IMC: Índice Masa Corporal. * $p < 0,05$ (T de student o Mann-Withney).

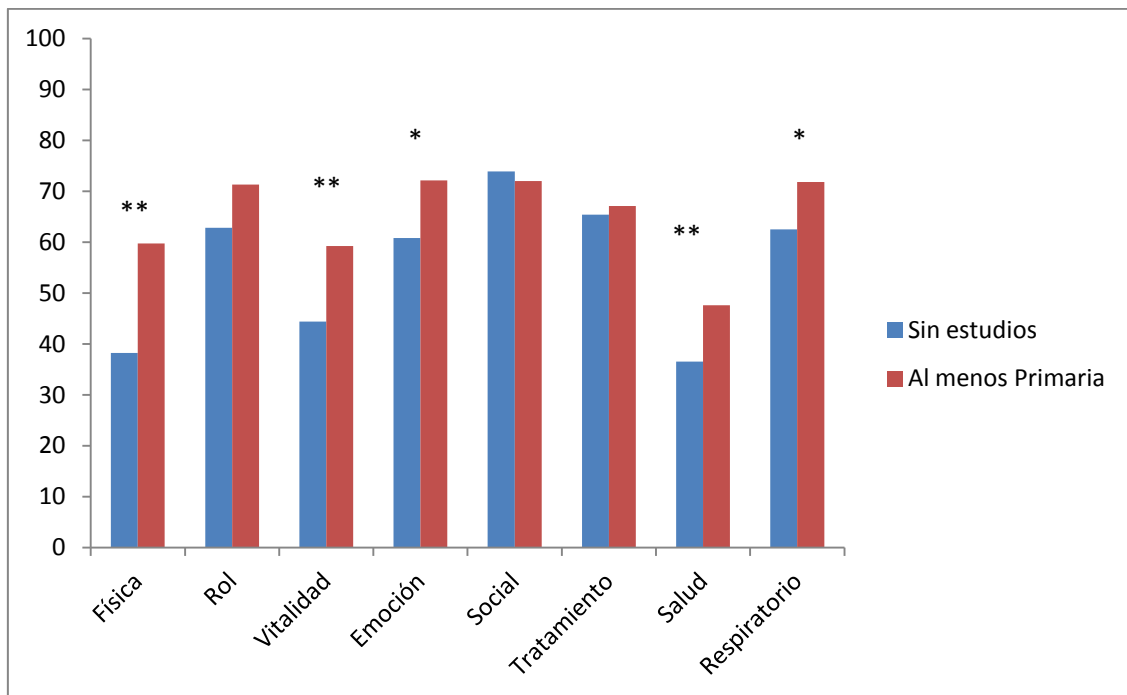


IMC: Índice de masa corporal ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$ (Anova o Kruskal-Wallis).

h) Variables demográficas:

Los pacientes sin estudios ($n=23$) tuvieron puntuaciones más bajas en cada una de las dimensiones del test (excepto para Aislamiento Social) que los pacientes que al menos habían cursado estudios de Primaria. Estas diferencias fueron significativas para los dominios Capacidad Física, Vitalidad, Estado Emocional, Percepción de la Salud y Síntomas Respiratorios. Estos resultados se muestran en la figura 14.

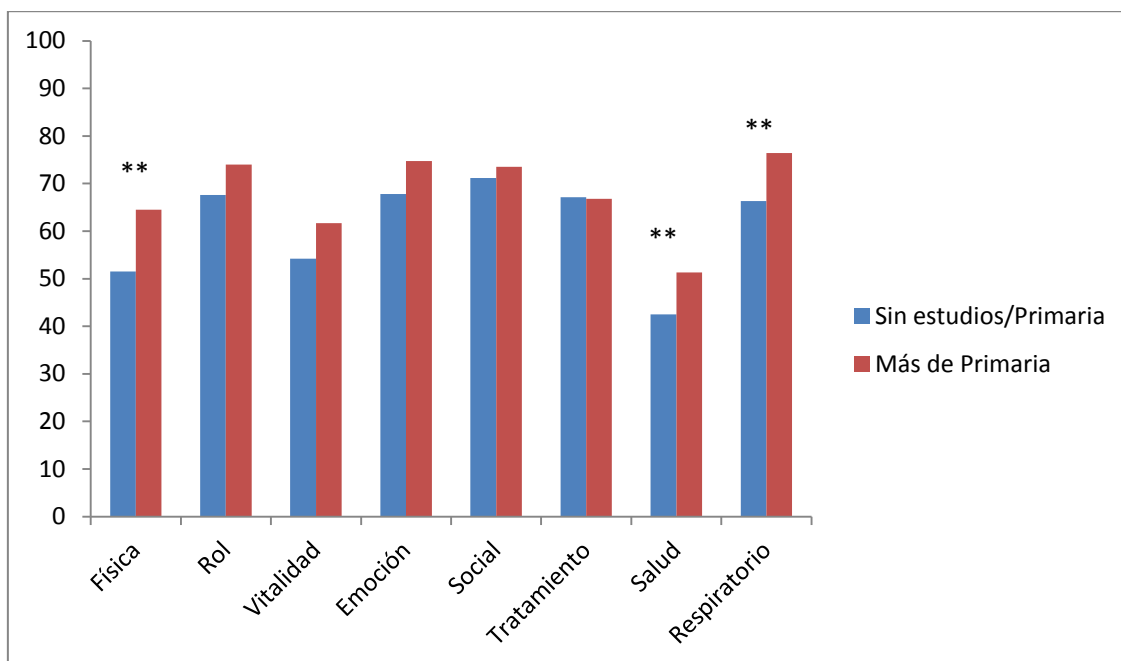
Figura 14. Puntuaciones del cuestionario QOL-B-Sp-V3.0 en función del nivel de estudios.



* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (T de student o Mann-Withney)

Al categorizar el nivel de estudios en sujetos sin estudios o que sólo hayan finalizado estudios de Primaria ($n=103$) y sujetos cuyos estudios sean superiores a este nivel académico, observamos de nuevo que las puntuaciones son más bajas en casi todas las dimensiones del QOL-B-Sp-V3.0 (excepto en Carga de Tratamiento) en el grupo de pacientes de menor nivel. Las diferencias fueron significativas en las escalas Capacidad Física, Percepción de la Salud y Síntomas Respiratorios. Estos resultados se exponen en la figura 15.

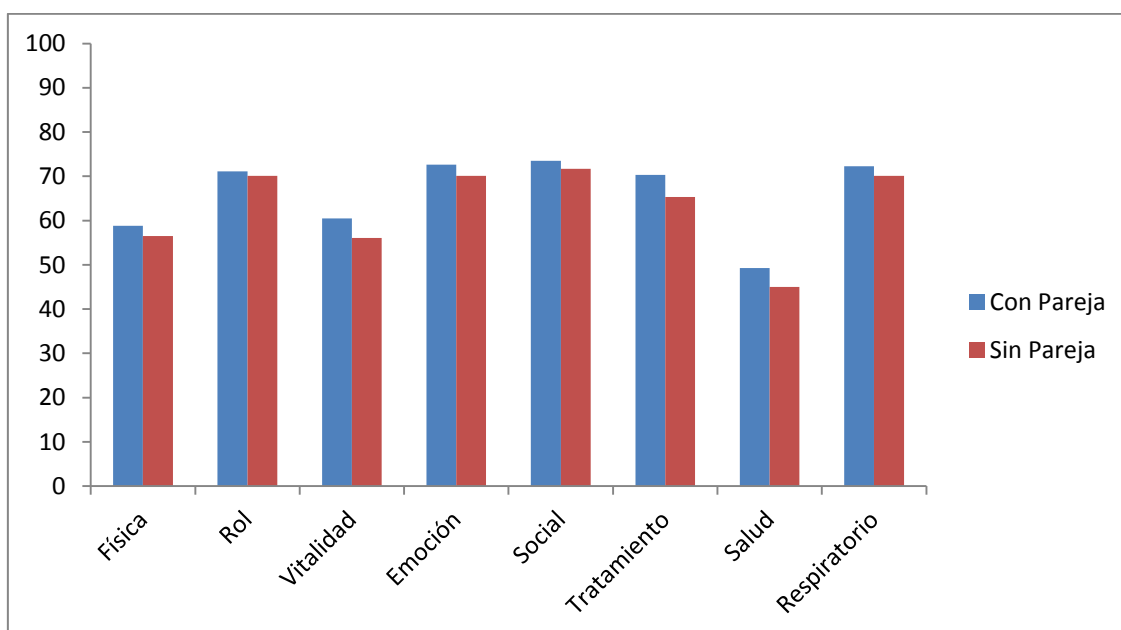
Figura 15. Puntuaciones del cuestionario QOL-B-Sp-V3.0 en función del nivel de estudios.



** $p < 0,01$ (T de student o Mann-Withney)

No se encontraron diferencias significativas en las puntuaciones del test QOL-B-Sp-V3.0 en ninguna de las dimensiones en función de si los sujetos tenían o no pareja (figura 16).

Figura 16. Puntuaciones del cuestionario QOL-B-V3.0 en función de si tenían pareja.



** $p < 0,01$ (T de student o Mann-Withney)

2.3.- Sensibilidad al cambio.

El QOL-B-Sp-V3.0 se administró también a aquellos pacientes que tuvieron una exacerbación para determinar si se trataba de un instrumento que fuera capaz de responder a estos cambios en el estado de salud. Fueron 80 los pacientes que tuvieron una agudización en los siguientes seis meses a la visita basal y rellenaron los cuestionarios justo antes de iniciar el tratamiento antibiótico.

Se encontraron diferencias significativas entre las puntuaciones basales y las puntuaciones en el momento de la exacerbación (tabla 23) salvo para Estado Emocional. En la escala Síntomas Respiratorios, la diferencia media fue $17,6 \pm 16,4$ puntos ($p < 0,001$), indicando un mayor incremento en los síntomas con la exacerbación. También existieron diferencias significativas en la broncorrea diaria: en situación basal presentaban un volumen de esputo medio de $21,4 \pm 28,2$ y en la exacerbación de $49,5 \pm 35,4$ cc con una diferencia media de $28,1 \pm 18,7$. Se encontraron asociaciones significativas entre el volumen de esputo y la reducción en la puntuación Síntomas Respiratorios ($r = 0,34$; $p = 0,012$).

Tabla 23. Puntuaciones medias de las escalas del cuestionario QOL-B-Sp-V3.0 en la visita basal y en la exacerbación.

Escalas	Inicial (n=207)	Agudización (n=80)			Tamaño del efecto
		Basal	Agudización	p	
Capacidad Física	57,5 ± 29,7	51,6±29,1	38,4±29,3	0,00*	0,45
Limitaciones de Rol	70,4 ± 25,4	68,0±25,8	51,1±28,4	0,00*	0,62
Vitalidad	57,6 ± 24,8	54,4±24,7	39,4±29,6	0,00*	0,55
Estado Emocional	71,0 ± 25,4	69,3±27,4	65,9±26,0	0,14	0,13
Aislamiento Social	72,4 ± 25,1	68,9±28,2	60,4±29,0	0,00*	0,32
Carga de Tratamiento	67,1 ± 24,4	67,6±24,8	61,8±24,0	0,04*	0,24
Percepción de la Salud	46,5 ± 21,6	43,0±19,5	32,2±22,4	0,00*	0,52
Síntomas Respiratorios	70,7 ± 19,7	69,9±18,9	52,2±21,3	0,00*	0,88

Todos los valores se expresan como media ± desviación estándar. * $p < 0.05$ bilateral

El tamaño del efecto fue insignificante para Estado Emocional, pequeño para Actividad Física, Aislamiento Social, y Carga de Tratamiento, moderado para Limitaciones de Rol, Vitalidad, y Percepción de la Salud; y, grande para Síntomas Respiratorios (tabla 26).

La diferencia mínima importante (DMI) fue de 8,2 empleando el método de la mitad de la DE del cambio en la puntuación en Síntomas Respiratorios en situación basal con respecto a la exacerbación. La mayoría de los pacientes (70%) tuvieron un cambio en la puntuación de Síntomas Respiratorios que estaba por encima de la DMI. Usando el método del error estándar de medida (EEM) para la escala Síntomas Respiratorios la DMI fue de 6,8 puntos. El 71% de los casos tuvieron un cambio en los síntomas por encima de la DMI en función de este criterio.

3.- Sintomatología de depresión y ansiedad.

Las puntuaciones medias \pm DE de las escalas HADS-D (depresión) y HADS-A (ansiedad) fueron $5,26 \pm 4,15$ y $6,33 \pm 4,24$, respectivamente.

3.1.- Prevalencia de síntomas ansiosos y depresivos.

En 26 pacientes (12,6%) se observaron puntuaciones en la escala de HADS clínicamente significativas para depresión (HADS-D ≥ 11). En 37 pacientes (18%) se comunicaron puntuaciones clínicamente significativas para ansiedad (HADS-A ≥ 11).

El 18,9% ($n=39$) presentaban síntomas leves de depresión (HADS-D: 8-10) y el 17,9% ($n=37$) síntomas leves de ansiedad (HADS-A: 8-10).

No hubo diferencias significativas en función del sexo en la prevalencia de síntomas de ansiedad y depresión (tabla 24).

Tabla 24. Síntomas de depresión y ansiedad en función del sexo.

	Grupo total	Varón	Mujer	
HADS-D < 11	77,4% ($n=179$)	38,5% ($n=69$)	61,5% ($n=110$)	
HADS-D ≥ 11	12,6% ($n=26$)	30,8% ($n=8$)	69,2% ($n=18$)	$p = 0,444$

	Grupo total	Varón	Mujer	
HADS-A < 11	81,9% ($n = 168$)	39,9% ($n=67$)	60,1% ($n=101$)	
HADS-A ≥ 11	18% ($n= 37$)	27,0% ($n=10$)	73% ($n=27$)	$p = 0,144$

HADS: Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria. D: Depresión. A: Ansiedad.

3.2.- Toma de psicofármacos.

Se encontraban en tratamiento con antidepresivos 19 pacientes (9,2%) y con ansiolíticos 28 (13,6%). Un 18,4% de los sujetos tomaban antidepresivos y/o ansiolíticos. Tan sólo seguían terapia psicológica 6 pacientes.

Tabla 25. Porcentaje de pacientes que seguían distintas terapias para ansiedad y depresión.

Pacientes que reciben tratamiento	n	(%)
Medicación ansiedad/depresión/psicoterapia	38	18,4
Medicación antidepresiva	19	9,2
Medicación para la ansiedad	28	13,6
Psicoterapia	6	2,9

HADS: Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria. D: Depresión. A: Ansiedad.

Los pacientes con una puntuación menor de 11 en la escala de HADS-D (depresión) se encontraban de forma significativa en menor número bajo terapias psicológicas y pautas de fármacos antidepresivos y para la ansiedad. Lo mismo sucedía con los pacientes con una puntuación en la escala HADS-A (ansiedad) menor a 11. En la tabla 26 se exponen estos resultados.

Tabla 26. Porcentaje de pacientes que siguen tratamientos para ansiedad o depresión en función del HADS-D (depresión) y del HADS-A (Ansiedad).

	Medicación ansiedad/depresión/psicoterapia		
	Sí	No	
HADS-D < 11	14,5% (n=26)	85,5% (n=153)	
HADS-D ≥ 11	42,3% (n=11)	57,7% (n=15)	<i>p</i> = 0,001

	Medicación ansiedad/depresión/psicoterapia		
	Sí	No	
HADS-A < 11	13,1% (n=22)	86,9% (n=146)	
HADS-A ≥ 11	40,5% (n=15)	59,5% (n=22)	<i>p</i> < 0,001

HADS: Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria. D: Depresión. A: Ansiedad.

3.3.- Correlaciones de parámetros clínicos, funcionales respiratorios y radiológicos con la depresión y ansiedad.

Se observaron correlaciones positivas significativas entre la puntuación en el cuestionario HADS-D (depresión) y la edad, el volumen de esputo diario, el grado de disnea según la MRC y el índice de comorbilidad de Charlson. También existieron correlaciones positivas significativas entre las puntuaciones del test HADS-A (ansiedad) y el grado de disnea según la MRC y la puntuación del Índice de Charlson.

Hubo correlaciones negativas significativas entre la puntuación del cuestionario HADS-D (depresión) y el FEV1(%) del predicho y el score radiológico Bhalla.

Tabla 27. Correlaciones de las puntuaciones en la escala HADS con diversas variables clínicas, espirométricas y radiológicas.

	Edad	FVC (%)	FEV1 (%)	Exac. Leves	Exac. grav.	Bhalla	Volum. (ml/día)	Disnea MRC	IMC	Índice Charlson
HADS-A	0,13	-0,01	-0,07	0,11	0,07	-0,10	0,09	0,34**	0,04	0,14*
HADS-D	0,41**	-0,09	-1,18**	0,06	0,12	-0,30**	0,20**	0,51**	0,18	0,26**

FVC(%): Capacidad vital forzada, expresada en porcentaje del predicho. FEV1(%): Flujo espiratorio forzado en el primer segundo, expresado en porcentaje del predicho. Exac.: Exacerbaciones. Grav: Graves. Bhalla: Sistema de puntuación basado en la tomografía computerizada de alta resolución de tórax (a menor puntuación final, peor estado radiológico). Volum.: Volumen de esputo diario. MRC: Medical Research Council. IMC: Índice de masa corporal. HADS: Escala de ansiedad y depresión hospitalarias. A: Ansiedad. D: Depresión. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (bilateral) (correlación de Spearman)

3.4.- Depresión y ansiedad y variables demográficas.

Los pacientes con una puntuación elevada para síntomas depresivos (HADS-D ≥ 11) tenían más edad de forma significativa que los que presentaban una puntuación menor de 11.

Aquéllos que estaban desempleados y los de menor nivel educativo tenían significativamente una mayor prevalencia de síntomas depresivos (HADS-D ≥ 11), pero no de ansiedad, que aquellos que tenían empleo o un nivel de estudios más alto. Por otra parte, no se observó asociación entre la presencia de síntomas ansiosos o depresivos y el tener o no pareja sentimental (tabla 28).

Tabla 28: Variables demográficas en función de la presencia de síntomas elevados de depresión y ansiedad.

Variables	HADS-A			HADS-D		
	< 11	≥ 11	<i>p</i>	< 11	≥ 11	<i>p</i>
Edad	57,2 ± 18,9	56,6 ± 14,9	0,549	56,0 ± 18,3	64,4 ± 16,0	0,021
Sexo						
Varón	67 (39,9)	10 (27,0)	0,189	69 (38,5)	8 (30,8)	0,520
Mujer	101 (60,1)	27 (73,0)		110 (61,5)	18 (69,2)	
Nivel educacional						
Sin estudios/Primaria	93 (55,4)	20 (54,1)	1,000	93 (52,0)	20 (76,9)	0,020
Más de primaria	75 (44,6)	17 (45,9)		86 (48%)	6 (23,1)	
Situación laboral						
Estudia o trabaja	66 (39,5)	16 (43,2)	0,713	77 (43,3)	5 (19,2)	0,020
No estudia ni trabaja	101 (60,5)	21 (56,8)		101 (56,7)	21 (80,8)	
Situación de pareja						
Con pareja	111 (66,1)	29 (78,4)	0,174	123 (68,7)	17 (65,4)	0,822
Sin pareja	57 (33,9)	8 (21,6)		56 (31,3)	9 (34,6)	

Los valores se presentan como media ± DE o *n* (%). HADS: Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria. A: Ansiedad. D: Depresión. Los valores se expresan como Media±DE o *n*(%).

3.5.- Depresión y ansiedad y afectación respiratoria.

Los pacientes con una puntuación elevada para síntomas depresivos (HADS-D ≥11) presentaban un mayor grado de disnea (medida con la escala MRC) de forma significativa que los que presentaban una puntuación menor de 11. Los pacientes con una puntuación elevada para síntomas ansiosos (HADS-A ≥11) habían tenido durante el año previo significativamente más exacerbaciones (tabla 29).

No se encontraron diferencias significativas entre tener síntomas elevados de depresión y ansiedad en los parámetros espirométricos (el FEV1(%), el FVC(%)), la broncorrea o el tener o no infección bronquial crónica por *Pseudomonas aeruginosa*. Estos datos se exponen en la tabla 29.

Tabla 29: Afectación respiratoria en función de la presencia de síntomas elevados de depresión y ansiedad.

Variables	HADS-A			HADS-D		
	< 11	≥ 11	p	< 11	≥ 11	p
FVC(%)	76,0 ± 18,5	79,7 ± 19,1	0,152	77,0 ± 18,7	74,5 ± 18,8	0,403
FEV1(%)	68,2 ± 22,1	69,2 ± 23,5	0,760	69,3 ± 21,4	61,8 ± 27,4	0,100
Infección crónica PA						
Sí	55 (32,7)	13 (35,1)	0,779	56 (31,3)	12 (46,2)	0,132
No	113 (67,3)	24 (64,9)		123 (68,7)	14 (53,8)	
Núm. agudiz./año	1,6 ± 1,7	2,2 ± 0,3	0,011	1,7 ± 1,7	2,1 ± 1,3	0,069
Disnea (MRC)	0,9 ± 0,9	1,2 ± 1,0	0,088	0,9 ± 0,9	1,5 ± 1,1	0,008
Broncorrea (ml/día)	20,1±23,04	27,3±33,11	0,210	20,3±24,52	28,6±29,07	0,110

FVC(%): Capacidad vital forzada, expresada en porcentaje del predicho. FEV1(%): Flujo espiratorio forzado en el primer segundo, expresado en porcentaje del predicho. PA: *Pseudomonas aeruginosa*. MRC: Medical Research Council. IMC: Índice de masa corporal. HADS: Escala de ansiedad y depresión hospitalarias. A: Ansiedad. D: Depresión. Los resultados se expresan como media ± DE o n (%).

3.6.- Depresión y ansiedad y nutrición.

No se encontraron diferencias significativas en la puntuación de la escala HADS en función de los parámetros antropométricos (IMC). Ver tabla 30.

Tabla 30: Índice de masa corporal en función de la presencia de síntomas elevados de depresión y ansiedad.

Índice Masa Corporal	HADS-A			HADS-D		
	< 11	≥ 11	p	< 11	≥ 11	P
	25,1 ± 4,2	24,5 ± 5,1	0,322	24,9 ± 4,3	25,6 ± 5,0	0,583

HADS: Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria. A: Ansiedad. D: Depresión. Los resultados se expresan como la media±DE.

3.7.- Relación entre depresión y ansiedad y otras variables clínicas.

Los pacientes con una puntuación elevada para síntomas depresivos (HADS-D ≥11) presentaban una mayor puntuación en el índice de comorbilidad de Charlson de forma significativa que los que presentaban una puntuación menor de 11 (tabla 31).

No encontramos diferencias significativas cuando se analizaron de forma individualizada cada una de las distintas patologías que componen el Índice de

comorbilidad de Charlson en pacientes con puntuaciones elevadas en las escalas de HADS para depresión ni para ansiedad. Tampoco las hubo en cuanto a padecer sinusitis, hipertensión arterial o dislipemia (tablas 32 y 33).

Tabla 31: Puntuación del índice de Charlson en función de la presencia de síntomas elevados de depresión y ansiedad.

	HADS-A < 11	HADS-A ≥ 11	p	HADS-D < 11	HADS-D ≥ 11	p
Índice Charlson	2,28 ± 1,7	2,35 ± 1,7	0,777	2,17 ± 1,6	3,11 ± 2,4	0,030

HADS: Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria. A: Ansiedad. D: Depresión. Los resultados se expresan como la media±DE.

Tabla 32: Presencia de comorbilidades en función de la presencia de síntomas elevados de depresión.

Comorbilidades	HADS-D < 11		HADS-D ≥ 11		p
	Sí	No	Sí	No	
Incluidas en índice Charlson					
Infarto Agudo Miocardio	3,4% (n=6)	96,6% (n=173)	11,5% (n=3)	88,5% (n=23)	0,057
Insuficiencia cardíaca	2,2% (n=4)	97,8% (n=175)	7,7% (n=2)	92,3% (n=24)	0,123
Enf. arterial periférica	1,7% (n=3)	98,3% (n=176)	11,5% (n=3)	88,5% (n=23)	0,005
Enf. vascular cerebral	0,6% (n=1)	99,4% (n=178)	11,5% (n=3)	88,5% (n=23)	0,000
Demencia	0,6% (n=1)	99,4% (n=178)	0,0% (n=0)	100,0% (n=26)	0,702
Hemiplejia/Paraplejia	0,6% (n=1)	99,4% (n=178)	3,8% (n=1)	96,2% (n=25)	0,111
Enf. respiratoria crónica	100,0% (n=179)	0,0% (n=0)	100,0% (n=26)	0,0% (n=0)	-
Conectivopatía	4,5% (n=8)	95,5% (n=171)	3,8% (n=1)	96,2% (n=25)	0,885
Úlcera gastroduodenal/HDA	8,4% (n=15)	91,6% (n=164)	15,4% (n=4)	84,6% (n=22)	0,250
Hepatopatía crónica leve	8,9% (n=16)	91,1% (n=163)	3,8% (n=1)	96,2% (n=25)	0,379
Hepatopatía crónica moderada	0,0% (n=0)	100,0% (n=179)	0,0% (n=0)	100,0% (n=26)	-
DM sin lesión órganos diana	10,1% (n=18)	89,9% (n=161)	23,1% (n=6)	76,9% (n=20)	0,054
DM con lesión órganos diana	3,4% (n=6)	96,6% (n=173)	3,8% (n=1)	96,2% (n=25)	0,897
Neoplasia sólida sin metástasis	3,4% (n=6)	96,6% (n=173)	7,7% (n=2)	92,3% (n=24)	0,286
Neoplasia sólida con metástasis	0,0% (n=0)	100,0% (n=179)	0,0% (n=0)	100,0% (n=26)	-
Leucemia	0,6% (n=1)	99,4% (n=178)	0,0% (n=0)	100,0% (n=26)	0,702
Linfoma	1,7% (n=3)	98,3% (n=176)	3,8% (n=1)	96,2% (n=25)	0,455
Insuficiencia renal crónica	3,9% (n=7)	96,1% (n=172)	3,8% (n=1)	96,2% (n=25)	0,987
SIDA	0,0% (n=0)	100,0% (n=179)	0,0% (n=0)	100,0% (n=26)	-
No incluidas en índice Charlson					
Hipertensión arterial	22,3% (n=40)	77,7% (n=139)	38,5% (n=10)	73% (n=27)	0,074
Dislipemia	29,1% (n=52)	70,9% (n=127)	38,5% (n=10)	61,5% (n=16)	0,329
Sinusitis	42,1% (n=51)	57,9% (n=70)	43,8% (n=7)	56,3% (n=9)	0,903

HADS: Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria. D: Depresión. Enf.: Enfermedad. HDA: Hemorragia digestiva alta. DM: Diabetes mellitus.

Tabla 33: Presencia de comorbilidades en función de la presencia de síntomas elevados de ansiedad.

Comorbilidades	HADS-A < 11		HADS-A ≥ 11		p
	Sí	No	Sí	No	
Incluidas en índice de Charlson					
Infarto Agudo Miocardio	4,8% (n=8)	95,2% (n=160)	2,7% (n=1)	97,3% (n=36)	0,580
Insuficiencia cardíaca	3,0% (n=5)	97,0% (n=163)	2,7% (n=1)	97,3% (n=36)	0,929
Enf. arterial periférica	2,4% (n=4)	97,6% (n=164)	5,4% (n=2)	94,6% (n=35)	0,323
Enf. vascular cerebral	1,8% (n=3)	98,2% (n=165)	2,7% (n=1)	97,3% (n=36)	0,715
Demencia	0,6% (n=1)	99,4% (n=167)	0,0% (n=0)	100,0% (n=37)	0,638
Hemiplejia/Paraplejia	1,2% (n=2)	98,8% (n=166)	0,0% (n=0)	100,0% (n=37)	0,505
Enf. respiratoria crónica	100,0% (n=168)	0,0% (n=0)	100,0% (n=37)	0,0% (n=0)	-
Conectivopatía	5,4% (n=9)	94,6% (n=159)	0,0% (n=0)	100,0% (n=37)	0,150
Úlcera gastroduodenal/HDA	7,7% (n=13)	92,3% (n=155)	16,2% (n=6)	83,8% (n=31)	0,107
Hepatopatía crónica leve	8,9% (n=15)	91,1% (n=153)	5,4% (n=2)	94,6% (n=35)	0,482
Hepatopatía crónica moderada	0,0% (n=0)	100,0% (n=168)	0,0% (n=0)	100,0% (n=37)	-
DM sin lesión órganos diana	9,5% (n=16)	90,5% (n=152)	21,6% (n=8)	78,4% (n=29)	0,038
DM con lesión órganos diana	4,2% (n=7)	95,8% (n=161)	0,0% (n=0)	100,0% (n=37)	0,206
Neoplasia sólida sin metástasis	3,6% (n=6)	64,4% (n=162)	5,4% (n=2)	94,6% (n=35)	0,602
Neoplasia sólida con metástasis	0,0% (n=0)	100,0% (n=168)	0,0% (n=0)	100,0% (n=37)	-
Leucemia	0,6% (n=1)	99,4% (n=167)	0,0% (n=0)	100,0% (n=37)	0,638
Linfoma	1,8% (n=3)	98,2% (n=165)	2,7% (n=1)	97,3% (n=36)	0,715
Insuficiencia renal crónica	4,2% (n=7)	95,8% (n=161)	2,7% (n=1)	97,3% (n=36)	0,677
SIDA	0,0% (n=0)	100,0% (n=168)	0,0% (n=0)	100,0% (n=37)	-
No incluidas en índice Charlson					
Hipertensión arterial	23,8% (n=40)	76,2% (n=128)	27% (n=10)	73% (n=27)	0,680
Dislipemia	30,4% (n=51)	69,6% (n=117)	29,7% (n=11)	70,3% (n=26)	0,940
Sinusitis	39,3% (n=44)	60,7% (n=68)	56% (n=14)	44% (n=11)	0,126

HADS: Escala de ansiedad y depresión hospitalaria. A: ansiedad. HDA: Hemorragia digestiva alta.

3.8.- Influencia de la depresión y ansiedad en la calidad de vida relacionada con la salud medida con el cuestionario de St. George.

- Correlaciones de las puntuaciones del cuestionario HADS para ansiedad y depresión (HADS-A y HADS-D) con las puntuaciones de calidad de vida.

Se observaron correlaciones positivas significativas entre las puntuaciones de los cuestionarios para depresión y ansiedad (HADS-A y HADS-D) y las puntuaciones de todas las escalas del SGRQ- a más síntomas depresivos o ansiosos (mayor puntuación), peor calidad de vida (mayor puntuación)-. Estos datos se expresan en la tabla 34.

Tabla 34. Correlaciones entre las puntuaciones para las escalas de ansiedad y depresión de HADS y las puntuaciones del Cuestionario Respiratorio de St. George en pacientes con BQ.

	SGRQ			
	Síntomas	Actividad	Impacto	Total
HADS-A	0,30**	0,41**	0,52**	0,51**
HADS-D	0,35**	0,51**	0,61**	0,60**

SGRQ: Cuestionario Respiratorio de St. George. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (bilateral) (correlación de Spearman)

- Síntomas depresivos y ansiosos:

Los pacientes con una puntuación ≥ 11 en la escala de HADS (tanto para síntomas de ansiedad como de depresión) tenían significativamente una mayor puntuación total y en todas las subescalas en el SGRQ (y, por tanto, peor calidad de vida). Estos datos se exponen en la tabla 35.

Tabla 35. Puntuaciones del Cuestionario Respiratorio de St. George en pacientes con BQ en función de la presencia de síntomas elevados de depresión o ansiedad.

Dimensiones SGRQ	HADS-A			HADS-D		
	< 11	≥ 11	<i>P</i>	< 11	≥ 11	<i>p</i>
Síntomas	38,8 \pm 19,2	50,2 \pm 22,7	0,004	39,6 \pm 20,2	50,1 \pm 18,7	0,024
Actividad	38,0 \pm 25,7	54,6 \pm 22,1	<0,001	38,9 \pm 25,2	56,0 \pm 26,0	0,006
Impacto	24,8 \pm 18,7	40,7 \pm 20,8	<0,001	25,5 \pm 18,9	43,6 \pm 20,7	<0,001
Total	31,2 \pm 17,9	47,0 \pm 19,7	<0,001	32,1 \pm 18,1	48,7 \pm 20,3	<0,001

HADS: Escala de Ansiedad y Depresión hospitalaria. A: Ansiedad D: Depresión. SGRQ: Cuestionario respiratorio de calidad de vida de St. George.

3.9.- Influencia de los síntomas de depresión y ansiedad sobre la calidad de vida relacionada con la salud medida con el QOL-B-Sp-V3.0.

- Correlaciones de las puntuaciones del cuestionario HADS para ansiedad y depresión (HADS-A y HADS-D) con las puntuaciones de calidad de vida.

Se observaron correlaciones positivas significativas entre las puntuaciones de los cuestionarios para depresión y ansiedad (HADS-A y HADS-D) y las de todas las escalas del QOL-B-V3.0 -a más síntomas depresivos o ansiosos (mayor puntuación), peor calidad de vida (menor puntuación)-. Estos datos se expresan en la tabla 36.

Tabla 36. Correlaciones entre las puntuaciones para las escalas de ansiedad y depresión de HADS y las puntuaciones del QOL-B-V3.0 en pacientes con BQ.

Escalas	HADS-A	HADS-D
Capacidad Física	-0,46**	-0,59**
Limitaciones de Rol	-0,55**	-0,65**
Vitalidad	-0,52**	-0,60**
Estado Emocional	-0,70**	-0,71**
Aislamiento Social	-0,39**	-0,45**
Carga de Tratamiento	-0,34**	-0,29**
Percepción de la Salud	-0,50**	-0,60**
Síntomas Respiratorios	-0,40**	-0,55**

HADS: Escala de Ansiedad y Depresión hospitalaria. A: Ansiedad D: Depresión. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (bilateral) (correlación de Spearman)

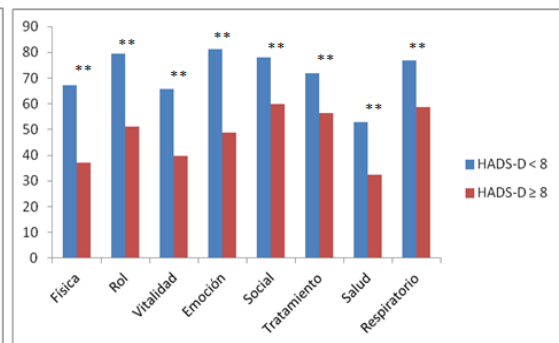
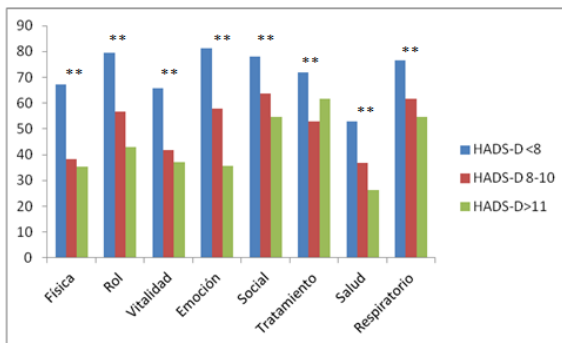
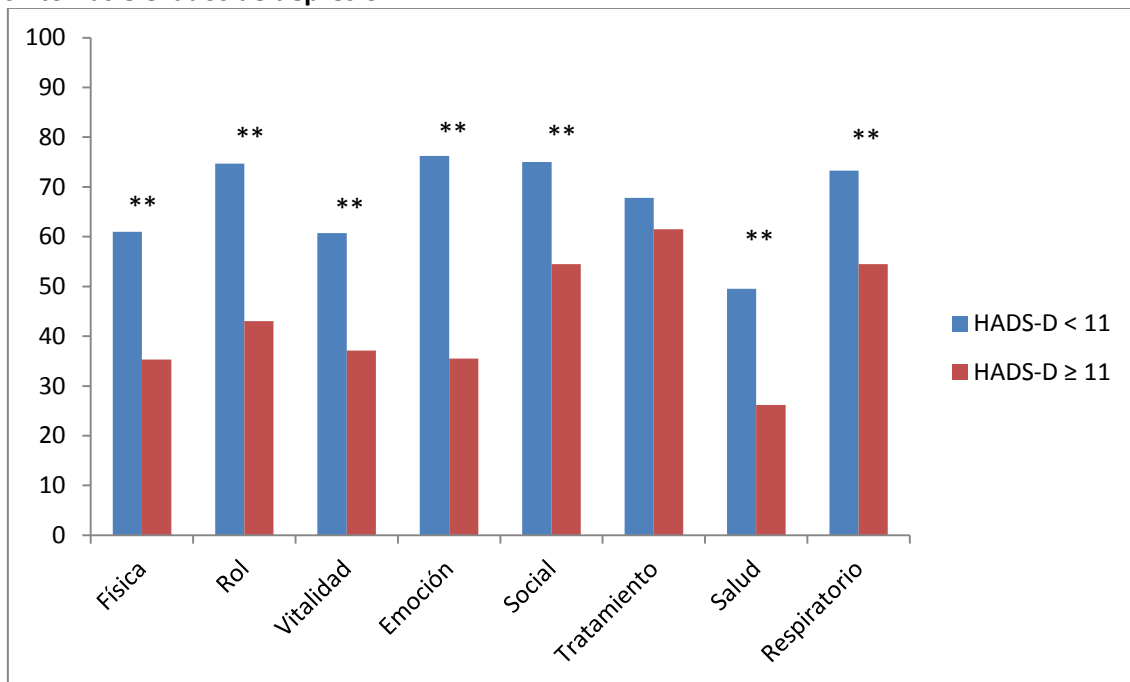
- Síntomas depresivos y ansiosos:

Los pacientes con una puntuación ≥ 11 en la escala de HADS-D (depresión) tenían significativamente una mayor puntuación en todas las escalas del QOL-B-V3.0 (y, por tanto, peor calidad de vida) excepto en el dominio Carga de Tratamiento. (figura 16)

Al agrupar a los pacientes según las puntuaciones del cuestionario HADS-D en tres categorías (HADS-D >11 ; HADS-D:8-10; HADS-D <8) se observó una puntuación más elevada de forma significativa en el test QOL-B-V3.0 (mejor calidad de vida) para todos los dominios en los grupos con menos síntomas de depresión.

Al establecer dos categorías pero de forma que en el mismo grupo de pacientes se incluyesen a todos aquéllos que tuvieran síntomas de depresión aunque fuesen leves (HADS-D \geq 8; HADS-D $<$ 8) se observó también de forma significativa una puntuación más alta para todas las escalas del test QOL-B-V3.0 en los pacientes sin síntomas de depresión (HADS-D $<$ 8).

Figura 16. Puntuaciones del cuestionario QOL-B-V3.0 en función de la presencia de síntomas elevados de depresión.

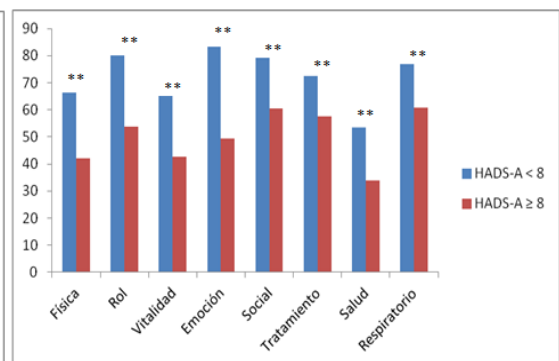
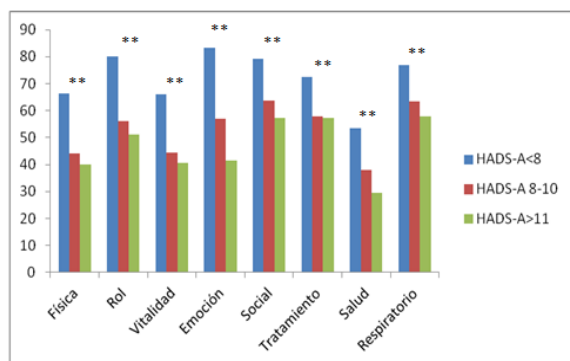
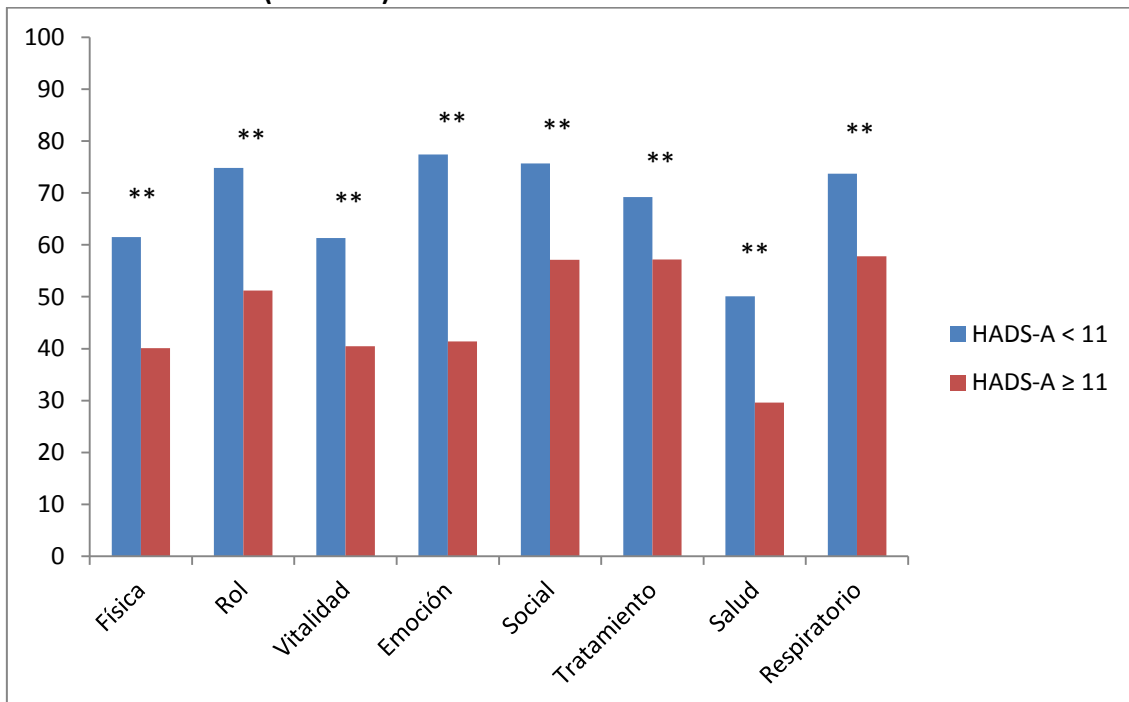


HADS: EScala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria. D: Depresión. *p < 0,05; ** p <0,01 (T de student o Mann-Withney).

Los pacientes con una puntuación \geq 11 en la escala de HADS-A (ansiedad) tenían significativamente una mayor puntuación en todas las escalas del QOL-B-V3.0 (y, por tanto, peor calidad de vida). En la figura 17 se exponen dichos datos.

Al agrupar a los pacientes según las puntuaciones del cuestionario HADS-A en tres categorías (HADS-A>11; HADS-A:8-10; HADS-A<8) o al establecer dos categorías pero de forma que en el mismo grupo de pacientes se incluyesen a todos aquéllos que tuvieran síntomas de depresión aunque fuesen leves (HADS-A≥8; HADS-A<8) se observaron similares resultados (puntuaciones más altas para todas las escalas del test QOL-B-V3.0 de forma significativa en los grupos de pacientes con menos síntomas de ansiedad).

Figura 17. Puntuaciones del cuestionario QOL-B-V3.0 en función de la puntuación del cuestionario HADS-A (ansiedad).



HADS: Escala de Ansiedad y Depresi3n Hospitalaria. A: Ansiedad. *p < 0,05; ** p < 0,01 (T de student o Mann-Withney)

4.- Dieta Mediterránea y depresión y ansiedad.

La puntuación media del cuestionario PREDIMED fue de $7,95 \pm 2,1$.

Los pacientes con síntomas aumentados de ansiedad y depresión ($HADS \geq 11$) presentaron de forma significativa menores puntuaciones en el Predimed que los que tenían un $HADS < 11$.

Tabla 37. Puntuación del Predimed en función de la presencia de síntomas elevados de depresión o ansiedad.

	HADS-A<11 81,95%(n=168)	HADS-A≥ 11 18,05%(n=37)	<i>p</i>	HADS-D<11 87,32%(n=179)	HADS-D≥ 11 12,68%(n=26)	<i>p</i>
Predimed	8,08 ± 2,0	7,35 ± 2,1	0,049	8,11 ± 2,0	6,84 ± 1,9	0,005

HADS: Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria. A: Ansiedad. D: Depresión.

Tabla 38: Análisis de regresión logística: riesgo ajustado de presentar síntomas elevados de ansiedad o depresión.

	B	OR	95% IC		<i>p</i>
			Límite Inferior	Límite superior	
Síntomas elevados de ansiedad					
Modelo 1					
MRC	0,502	1,652	1,077	2,532	0,021
Predimed	-0,195	0,823	0,680	0,995	0,044
Modelo 2					
MRC	-0,162	0,851	0,499	1,45	0,552
Predimed	-0,167	0,846	0,695	1,030	0,096
SGRQ Total	0,058	1,060	1,030	1,090	0,000
Síntomas elevados de depresión					
Modelo 1					
MRC	0,506	1,659	1,001	2,75	0,049
Predimed	-0,434	0,648	0,502	0,83	0,001
Modelo 2					
MRC	0,073	1,075	0,572	2,02	0,821
Predimed	-0,167	0,663	0,512	0,85	0,002
SGRQ Total	0,058	1,038	1,004	1,07	0,027

Ajustado por edad, nivel de educación, situación laboral e índice de comorbilidad de Charlson.

MRC: Escala de disnea de la Medical Research Council. Predimed: Cuestionario de 14 ítems para valorar la adherencia al patrón de dieta Mediterránea. SGRQ: Cuestionario respiratorio de St. George.

Tras realizar el ajuste por factores de confusión, sólo la disnea (MRC) y la puntuación de dieta Mediterránea fueron predictores significativos de síntomas elevados de ansiedad (modelo 1 tabla 38). Sin embargo, cuando la puntuación total del SGRQ se sumó al modelo, la significación de la escala de disnea MRC desapareció, permaneciendo sólo la puntuación de la dieta Mediterránea y la puntuación total del SGRQ como significativas (modelo 2 tabla 38).

Al analizar ítem por ítem el cuestionario Predimed, encontramos diferencias significativas en para el ítem: “¿Usa usted el aceite de oliva como grasa principal para cocinar?”. De forma que los pacientes con síntomas elevados de depresión (HADS-D \geq 11) usaban menos aceite de oliva para cocinar que los que no tenían síntomas elevados de depresión (HADS-D $<$ 11). Se observó una tendencia no significativa a tener síntomas elevados de depresión entre los pacientes que usaban menos cantidad de aceite, y tomaban menos raciones de verdura.

Tabla 39: Respuestas a cada uno de los ítems del cuestionario Predimed en función de presentar o no síntomas elevados de depresión.

Ítems Predimed	HADS-D < 11		HADS-D \geq 11		p
	No	Sí	No	Sí	
Usa aceite	7,0% (n=12)	93,0% (n=159)	24,0% (n=6)	76,0% (n=19)	0,006
Cantidad de aceite	33,3% (n=57)	66,7% (n=114)	52,0% (n=13)	48,0% (n=12)	0,069
Raciones de verdura	48,0% (n=82)	52,0% (n=89)	68,0% (n=17)	32,0% (n=8)	0,061
Raciones de fruta	46,8% (n=80)	53,2% (n=91)	52,0% (n=13)	48,0% (n=12)	0,626
Carne roja	41,5% (n=71)	58,5% (n=100)	44,0% (n=11)	56,0% (n=14)	0,814
Mantequilla	33,3% (n=57)	66,7% (n=114)	48,0% (n=12)	52,0% (n=13)	0,152
Bebidas	24,6% (n=42)	75,4% (n=129)	28,0% (n=7)	72,0% (n=18)	0,711
Vino	81,9% (n=140)	18,1% (n=31)	88,0% (n=22)	12,0% (n=3)	0,450
Legumbres	57,9% (n=99)	42,1% (n=72)	48,0% (n=12)	52,0% (n=13)	0,351
Pescado	50,3% (n=86)	49,7% (n=85)	60,0% (n=15)	40,0% (n=10)	0,364
Repostería	48,5% (n=83)	51,5% (n=88)	64,0% (n=16)	36,0% (n=9)	0,149
Frutos secos	63,7% (n=109)	36,3% (n=62)	68,0% (n=17)	32,0% (n=8)	0,678
Carne pollo	21,1% (n=36)	78,9% (n=135)	36,0% (n=9)	64,0% (n=16)	0,097
Sofrito	25,7% (n=44)	74,3% (n=127)	36,0% (n=9)	64,0% (n=16)	0,280

HADS: Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria. A: Ansiedad. D: Depresión. Predimed: Cuestionario para valorar la adherencia a un patrón de dieta tipo Mediterránea

No se hallaron diferencias significativas en el estudio ítem por ítem del cuestionario Predimed en función de tener síntomas elevados para ansiedad (HADS-A \geq 11) o no tenerlos. Todos los datos de los distintos ítems del Predimed en función del HADS se exponen en las tablas 39 y 40.

Tabla 40: Respuestas a cada uno de los ítems del cuestionario Predimed en función de presentar o no síntomas elevados de ansiedad.

Ítems Predimed	HADS-A < 11		HADS-A \geq 11		p
	No	Sí	No	Sí	
Usa aceite	8,2% (n=13)	91,8% (n=146)	13,5% (n=5)	86,5% (n=32)	0,311
Cantidad de aceite	33,3% (n=53)	66,7% (n=106)	45,9% (n=17)	54,1% (n=20)	0,149
Raciones de verdura	49,7% (n=79)	50,3% (n=80)	54,1% (n=20)	45,9% (n=17)	0,632
Raciones de fruta	44,7% (n=71)	55,3% (n=88)	59,5% (n=22)	40,5% (n=15)	0,104
Carne roja	42,8% (n=68)	57,2% (n=91)	37,8% (n=14)	62,2% (n=23)	0,584
Mantequilla	34,6% (n=55)	65,4% (n=104)	37,8% (n=14)	62,2% (n=23)	0,710
Bebidas	25,8% (n=41)	74,2% (n=118)	21,6% (n=8)	78,4% (n=29)	0,598
Vino	80,5% (n=128)	19,5% (n=31)	91,9% (n=34)	8,1% (n=3)	0,099
Legumbres	57,2% (n=91)	42,8% (n=68)	54,1% (n=20)	45,9% (n=17)	0,725
Pescado	48,4% (n=77)	51,6% (n=82)	64,9% (n=24)	35,1% (n=13)	0,072
Repostería	50,3% (n=80)	49,7% (n=79)	51,4% (n=19)	48,6% (n=18)	0,910
Frutos secos	62,9% (n=100)	37,1% (n=59)	70,3% (n=26)	29,7% (n=11)	0,399
Carne pollo	22,0% (n=35)	78,0% (n=124)	27,0% (n=10)	73,0% (n=27)	0,514
Sofrito	26,4% (n=42)	73,6% (n=117)	29,7% (n=11)	70,3% (n=26)	0,683

HADS: Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria. A: Ansiedad. Predimed: Cuestionario para valorar la adherencia a un patrón de dieta tipo Mediterráneo.

DISCUSIÓN

1.- Validación del cuestionario Quality of Life Bronchiectasis Questionnaire Spain Versión 3.0.

Nuestro estudio demuestra que la versión española del cuestionario revisado de calidad de vida para BQ no FQ, QOL-B-Sp-V3.0 es válida y fiable para emplearla en población española, y presenta una adecuada sensibilidad al cambio. Estos resultados son similares a los publicados para la validación de la versión inglesa del QOL-B(125, 126, 218) e indican que la versión española es equivalente a la original.

1.1.- Fiabilidad.

En nuestra versión española observamos una buena consistencia interna en todas las escalas con un α cronbach mayor de 0,7 y, por tanto, podría usarse para comparaciones a nivel de grupos de pacientes. Además, en el caso de las escalas Actividad Física (α cronbach > 0.9) y Síntomas Respiratorios (α cronbach = 0.87) podría incluso contemplarse su uso para comparaciones individuales. Estos resultados son similares a los observados en la versión en inglés donde el α cronbach presentaba unos valores entre 0.66 y 0.94. (124, 125). En la tabla 41 se exponen los resultados de los coeficientes de fiabilidad del cuestionario original en inglés y de la versión española.

El QOL-B ha sido desarrollado a partir del cuestionario de FQ, CFQR(126), el cual se ha modificado para que se adapte a los requerimientos específicos de los pacientes con BQ no FQ. Para ello se han eliminando los dominios relacionados con el peso, la imagen corporal y los trastornos alimentarios ya que no fueron relevantes para pacientes con BQ no FQ (demostraron mala distribución de los ítems, con coeficientes de fiabilidad bajos y no se correlacionaron con el IMC) en una muestra de 35 pacientes a los que se les aplicó la versión inicial –versión 0-, siendo el resto de los dominios similares(124, 125). En las distintas versiones del CFQR aplicado en diferentes países(36, 219-221) la consistencia interna de los dominios equivalentes fueron también equiparables a los encontrados para el QOL-B Spain V3.0.

Observamos excelentes correlaciones entre los ítems y sus correspondientes escalas, lo que respalda la validez de constructo de las mismas. Únicamente un ítem (Respiratorio 33) alcanzó una correlación ligeramente superior con la escala Capacidad Física en lugar de con la suya (Síntomas Respiratorios). Este ítem hace referencia a la dificultad para respirar al realizar algunas actividades de la vida cotidiana por lo que es razonable que también correlacione adecuadamente con la escala Capacidad Física.

Se observaron mínimos efectos suelo y techo en todas las escalas, lo que permite a los pacientes comunicar tanto mejorías como empeoramientos de sus síntomas y actividad diaria.

Se objetivó una adecuada fiabilidad test-retest a las 2 semanas con un CCI entre 0,68 y 0,88 y un coeficiente r de Spearman entre 0,71 y 0,87 (todos ellos significativos). Estos valores demostraron que las puntuaciones de los pacientes presentaban estabilidad temporal y por tanto una excelente reproducibilidad(127, 219-221). Además, eran similares a aquéllos encontrados para la versión inglesa (0,67-0,88)(124, 125) y parecidos o incluso mejores a los publicados para los dominios equivalentes de distintas versiones del CFQR(36, 124, 219-221). Los coeficientes de fiabilidad de la versión inglesa y la española del QOL-B se exponen en la tabla 41.

Tabla 41. Consistencia interna y reproducibilidad del QOL-B-Sp-V3.0 y la versión 3.0 en inglés del QOL-B(124).

Escalas	α de Cronbach		CCI	
	QOL-B-Sp-V3.0 n = 207	QOL-B n = 40	QOL-B-Sp-V3.0 n = 161	QOL-B n = 89
Capacidad Física	0,91	0,94	0,88	0,88
Limitaciones de Rol	0,84	0,86	0,86	0,84
Vitalidad	0,82	0,85	0,78	0,67
Estado Emocional	0,84	0,72	0,86	0,82
Aislamiento Social	0,70	0,66	0,78	0,85
Carga de Tratamiento	0,72	0,84	0,68	0,76
Percepción de la Salud	0,71	0,77	0,83	0,78
Síntomas Respiratorios	0,87	0,82	0,83	0,80

CCI: Coeficiente de correlación intraclase. QOL-B-Sp-V3.0: Quality of life Bronchiectasis Spain Versión 3.0

1.2.- Validez.

Encontramos buenas correlaciones entre los parámetros respiratorios (disnea, broncorrea, número de agudizaciones, puntuación Bhalla y FEV1%) y prácticamente todas las dimensiones del cuestionario. En todos los casos, las puntuaciones mayores se correlacionaron con una mejor situación clínica siendo la broncorrea y el grado de disnea las que alcanzaron las asociaciones más elevadas. Martínez-García et al.(112, 116) y Chan et al.(111) también encontraron que los pacientes con disnea más severa, más broncorrea y mayor número de exacerbaciones tenían peor calidad de vida medida con el SGRQ. Wilson et al.(119) publicó resultados similares (con SGRQ) respecto al número de agudizaciones.

Los pacientes con mayor daño estructural en la TCAR, presentaron peor calidad de vida en casi todos los dominios. Además, se objetivaron correlaciones especialmente elevadas entre la puntuación Bhalla y la escala Síntomas Respiratorios. En la versión inglesa del QOL-B, las puntuaciones de la escala Síntomas Respiratorios correlacionaron también con la puntuación en la TCAR(125, 126). Martínez-García et al. publicaron resultados similares (con SGRQ) respecto a la TCAR(112, 116).

Los pacientes colonizados por PA tuvieron una peor puntuación en la calidad de vida en casi todos los dominios (excepto Estado Emocional, Aislamiento Social y Carga de Tratamiento). Otros autores también encontraron una peor calidad de vida medida con el SGRQ en los pacientes colonizados crónicamente por PA(112, 116, 201).

El test presentó también una adecuada validez convergente. Así, se observaron correlaciones significativas entre todas las dimensiones del QOL-B-Sp-V3.0 y el SGRQ(115, 116, 122), alcanzando valores muy altos en las escalas que medían parámetros similares, tal y como ocurría con la versión inglesa del QOL-B(124, 125).

Las puntuaciones del cuestionario discriminaron muy bien en función del grado de severidad en base a la función pulmonar según el porcentaje del FEV1 respecto al predicho. En la tabla 42 exponemos las diferencias en las puntuaciones del cuestionario QOLB en inglés y la versión española en función del FEV1 (%).

Tabla 42. Puntuaciones del QOL-B-Sp-V3.0 y la versión en inglés del QOL-B en función del grado de severidad en base al FEV1(%)(124).

Escala	QOL-B-Sp-V3.0			QOL-B		
	FEV1(%) ≤ 50 n = 47	FEV1(%) > 50 n = 160	p	FEV1(%) ≤ 50 n = 48	FEV1(%) > 50 n = 72	p
Capacidad Física	37,0 ± 27,6	63,3 ± 27,6	<0,001	32,6±27,2	50,5±30,8	0,002
Limitaciones de Rol	52,8 ± 29,8	75,6 ± 21,5	<0,001	51,1±28,4	62,3±26,9	0,040
Vitalidad	43,2 ± 26,9	61,8 ± 22,6	<0,001	43,1±19,0	45,2±23,4	0,560
Estado Emocional	59,2 ± 28,3	74,3 ± 23,6	0,001	69±26,1	74,5±22,8	0,320
Aislamiento Social	61,8 ± 27,1	75,3 ± 23,7	0,001	41,6±25,6	47,2±27,9	0,290
Carga de Tratamiento	62,9 ± 27,2	68,1 ± 23,4	0,276	64,3±25,7	68,1±27,8	0,360
Percepción de la Salud	32,6 ± 19,2	50,4 ± 20,6	<0,001	37,2±19,9	39,1±20,9	0,560
Síntomas Respiratorios	55,9 ± 21,9	75,2 ± 16,7	<0,001	51,3±20,2	50,6±19,3	0,740

FEV1(%): Flujo espiratorio forzado en el primer segundo, expresado en porcentaje del predicho. QOL-B-Sp-V3.0: Quality of life Bronchiectasis Spain Versión 3.0

El FEV1(%) con respecto al predicho alcanzó correlaciones significativas con todos los dominios (salvo Carga de Tratamiento), siendo especialmente altas con Síntomas Respiratorios y Capacidad Física. Estos resultados fueron similares o mejores a los observados en la versión inglesa del QOL-B(124, 125). Al igual que en nuestro estudio, en las versiones inglesa(127) y española(36) del CFQR también se observaron correlaciones significativas entre la espirometría y los distintos dominios del cuestionario, salvo en la escala Carga de Tratamiento. La ausencia de correlación con esta escala podría estar motivada: por un lado, porque es de tipo condicional, por lo que no todos los pacientes deben completar todos los ítems de esta dimensión; y, por otro lado, porque el enunciado de la pregunta que condiciona el responder o no a los ítems de la escala Carga de tratamiento es largo. Dicha pregunta hace referencia a varios tipos de terapias diferentes empleadas en el tratamiento de los sujetos con bronquiectasias (por ejemplo: “¿utiliza medicación oral o inhalada, nebulizadores como Pari®, I-neb® o E-flow rapid®, fisioterapia respiratoria, dispositivos PEP o

Flutter®, o bien el sistema The Vest® o ventilación mecánica no invasiva?), lo que podría influir en una peor compresión, especialmente en personas de mayor edad.

Martínez-García et al.(116) y Chan et al.(111) encontraron también excelente capacidad para diferenciar la gravedad en función del FEV1 con el SGRQ, mientras que Wilson et al.(119) observaron escasa relación de la calidad de vida con las variables funcionales respiratorias.

Se encontró una fuerte asociación entre la edad y las puntuaciones del QOL-B Sp-V3.0. Los pacientes mayores presentaron peores puntuaciones en todas las escalas, salvo en Aislamiento Social y Carga de Tratamiento. Por el contrario, Quittner et al. en la validación inglesa del QOL-B(125) no encontró diferencias en función de la edad (edad media de su muestra de 63 años), y McCullough, en la alemana(222) (edad media de 65 años) observó que los pacientes mayores se asociaban con mejor calidad de vida. En nuestra muestra los pacientes presentaron una edad media menor (57,2 años) a la comunicada por Quittner o McCullough y, a la vez, un rango de edad más amplio (17-86 años) con más pacientes jóvenes, lo que facilita encontrar diferencias entre grupos. Resultados similares se han publicado utilizando el CFQR en pacientes con FQ los cuales suelen ser más jóvenes(127, 223).

La edad puede condicionar la aparición de mayor número de comorbilidades y distinta percepción de la calidad de vida(36). Así, en nuestro estudio, el índice de Charlson fue significativamente mayor en pacientes de mayor edad y, a su vez, observamos correlaciones negativas significativas (aunque débiles) entre el índice de Charlson y los dominios Capacidad Física, Limitaciones de Rol, Estado Emocional y Percepción de la Salud.

Respecto al sexo, las puntuaciones sólo fueron significativamente menores para las mujeres en las escalas Estado Emocional y Carga de Tratamiento. En estudios previos tanto con el test QOL-B(222) como con el CFQR(219-221), los resultados no son homogéneos. McCulloch con QOL-B observó que los hombres tenían puntuaciones más bajas en la escala Capacidad Física que las mujeres. Quittner et al. en una amplia

muestra en USA encontraron que los varones comunicaban mejor calidad de vida en todos los dominios del CFQR que equivalen o se asemejan a los del QOL-B.

Aunque el cuestionario no evalúa específicamente dimensiones relacionadas con el estado nutricional, nosotros encontramos correlaciones significativas negativas con el IMC (a mayor IMC, peor calidad de vida) en los dominios Capacidad Física, Vitalidad, Percepción de la Salud y Síntomas Respiratorios. La obesidad y el sobrepeso son factores que condicionan peor calidad de vida en general y, especialmente, la primera podría condicionar peor movilidad y dificultad respiratoria. La desnutrición también se ha asociado a peor calidad de vida(200). No obstante en nuestra muestra reclutamos muy pocos pacientes desnutridos en función del IMC (sólo el 5,8% lo tuvieron menor a 18,5Kg/m²) y, sin embargo, el 44,5% presentaban sobrepeso y/o obesidad. En cualquier caso hubiera sido mejor emplear alguna medida de la composición corporal más precisa como, por ejemplo, el índice de masa magra, ya que predice mejor la morbimortalidad y se asocia al deterioro de la función pulmonar y la inflamación asociada en pacientes con BQ(200, 224). Este índice se asoció a peor calidad de vida en pacientes adultos con FQ, empleando el test CFQR 14+Spain, en dimensiones no relacionadas directamente con la nutrición, como fueron Capacidad Física, Vitalidad y Síntomas Respiratorios.

1.3.- Sensibilidad al cambio:

En nuestro estudio, QOL-B-V3.0 discriminaba de forma adecuada entre pacientes evaluados en situación estable respecto a las exacerbaciones. Así, encontramos diferencias significativas entre el momento basal y el inicio de la agudización en todos los dominios excepto en Estado Emocional. Esto parece lógico, ya que esta escala mide la presencia de síntomas de depresión y/o ansiedad (por ej. Se ha sentido solo, triste, deprimido) lo que suele estar más relacionado con el número de agudizaciones en los últimos meses(1, 21) que con la presencia de una agudización a corto plazo. Más relevante aún es que el dominio Síntomas Respiratorios presentó cambios muy significativos entre ambos momentos, siendo la media de la diferencia en

las puntuaciones muy elevada y claramente superior a la mínima diferencia importante determinada por métodos estadísticos. Además, a nivel individual, el 70% de los pacientes alcanzaron la mínima diferencia importante a pesar de que todas las agudizaciones fueron leves-moderadas y sólo requirieron tratamiento antibiótico oral. Uno de los síntomas más importantes en las agudizaciones en pacientes con BQ es el aumento del volumen del esputo(1); este parámetro se correlacionó con el descenso de la puntuación en la escala Síntomas Respiratorios, lo que apoya su sensibilidad al cambio.

Los valores de la diferencia mínima importante basada en métodos estadísticos (8,2 usando la mitad de la DE del cambio y 6,8 usando el SEM o error estándar de medida) en nuestro estudio en España son similares a los encontrados en el estudio de USA (8,08 y 9,12)(126); Ambos valores estarían en línea con el obtenido por Quittner et al. mediante el método derivado de las valoraciones de los pacientes (anchor-based) que fue de 9,0. Por consiguiente, creemos que 8 es un punto de corte adecuado para ser considerado mínima diferencia importante en la escala de Síntomas Respiratorios.

La sensibilidad al cambio la analizamos, además valorando “El tamaño del efecto”. Así, observamos que la escala Síntomas Respiratorios alcanzó cifras de 0,8 lo que se considera un tamaño del efecto importante(216). El resto de dimensiones tuvieron tamaños del efecto pequeños o moderados. Entra dentro de lo esperable que la escala que más debe modificarse al pasar los pacientes de una situación de estabilidad a una de reagudización sea la de Síntomas Respiratorios.

Fortalezas y limitaciones.

Como fortaleza del trabajo cabe destacar que se trata de un estudio multicéntrico, con un número adecuado de pacientes en el que hemos analizado diferentes variables (demográficas, clínicas, funcionales, radiológicas y microbiológicas) y comprobado la sensibilidad al cambio en la agudización. Como limitación del estudio cabe destacar que no hemos aplicado el método basado en las valoraciones de los pacientes (anchor-based) para determinar la DMI, tal y como recomienda la FDA(123). No obstante, en nuestro caso, al partir la población estudiada

de una situación de estabilidad clínica (en el momento basal) y no aplicar ninguna intervención aleatorizada (como en los ensayos clínicos) era previsible que todos los pacientes empeoraran respecto a su situación respiratoria durante la agudización por lo que creemos no habría sido adecuado aplicar esta metodología(217) (225). Por otro lado los valores objetivados tanto por métodos estadísticos como anchor-based en la validación de la versión inglesa fueron muy similares a los comunicados por nosotros.

2.- Sintomatología de depresión y ansiedad.

2.1.- Prevalencia de depresión y ansiedad en pacientes con bronquiectasias.

Los resultados de este estudio indican que, en nuestra muestra, la prevalencia de síntomas de depresión y ansiedad fue elevada.

Los pacientes con bronquiectasias presentaron tasas más altas de síntomas elevados ($HADS \geq 11$) de depresión (12,6%) y ansiedad (18%) que los publicados para la población general en España(133, 149, 157) y en otros países(133, 149, 157, 226). En la población general española, Haro et al.(133) encontraron tasas de prevalencia de 4,3 de trastornos depresivos y de 6,2%, para trastornos de ansiedad. Estos resultados son consistentes con anteriores estudios en los que se han descrito porcentajes elevados de depresión y ansiedad en pacientes con enfermedades crónicas(141, 204, 226), incluyendo sujetos con una variedad de enfermedades respiratorias(143, 144, 146, 172, 173, 203, 227) y bronquiectasias(114, 163, 164).

2.2.- Síntomas de depresión y ansiedad y variables demográficas y clínicas.

Se encontraron diferencias en los porcentajes de síntomas elevados de depresión en relación con la edad en relación a la ansiedad. Un estudio previo de nuestro grupo también detectó mayores síntomas de depresión y ansiedad en relación con la edad en un grupo de pacientes con BQ (incluyendo algunos con FQ)(163). O'Leary et al.(114), en pacientes con BQ no FQ, no encontraron diferencias en relación

a la edad y el sexo. Igualmente, en nuestro estudio los síntomas de depresión y ansiedad no se asociaron de forma significativa con el sexo.

Los pacientes que tenían menos nivel educativo y que no tenían empleo tenían una mayor prevalencia de síntomas elevados de depresión que aquéllos con mayor nivel educativo o quienes estaban desempleados. Estos resultados son similares a los encontrados en un estudio previo de nuestro grupo que evaluó pacientes con BQ de diferentes etiologías, incluyendo FQ(163). En la población general y en los pacientes con otras enfermedades respiratorias crónicas, el estar en paro se relaciona también con más síntomas depresivos(143, 144, 149, 155).

Como era previsible, los pacientes con una puntuación menor de 11 en la escala HADS tenían menos tratamientos psicológicos y fármacos antidepresivos y ansiolíticos que el resto. Sin embargo, hasta un 59% de los pacientes con HADS-A mayor de 11 y un 57% de los pacientes con HADS-D mayor de 11 no seguían ningún tratamiento para ansiedad o depresión, por lo que posiblemente un alto porcentaje de ellos se encuentran infradiagnosticados e infratratados. En este sentido creemos que es necesario implementar políticas de cribado de forma periódica en los pacientes con BQ, planificando una derivación a los equipos de salud mental en caso de síntomas elevados con el objetivo de que sean adecuadamente evaluados (confirmando o no la enfermedad) y, en su caso, tratados.

En términos de variables clínicas, sólo el índice de comorbilidad de Charlson, la disnea y la frecuencia de exacerbaciones se asociaron con una prevalencia mayor de síntomas psicológicos. Se observó un mayor porcentaje de síntomas elevados de depresión asociados con mayor comorbilidad y mayor grado de disnea, y una mayor prevalencia de síntomas elevados de ansiedad asociados con mayor número de exacerbaciones. En los modelos de regresión logística la disnea fue una variable predictiva de riesgo síntomas elevados de depresión y ansiedad, después de ajustarse por otras variables de confusión. Sin embargo, cuando la puntuación de la calidad de vida se incluyó en el modelo, esta asociación se perdió. La puntuación total del cuestionario SGRQ puede que refleje mejor que otras variables clínicas (incluyendo la disnea) cómo los pacientes se encuentran en relación a su enfermedad crónica y, por

lo tanto, ayuda a evaluar la percepción de la gravedad del paciente en una sola variable de forma adecuada.

O'Leary et al.(114), también encontraron. en pacientes con BQ, que la disnea correlacionaba con las puntuaciones de depresión pero no con las de ansiedad. Otros estudios han mostrado también que aquellos pacientes con más comorbilidades tienen más síntomas de depresión y ansiedad(141, 204, 226).

No se encontraron asociaciones entre parámetros espirométricos y síntomas elevados de depresión y ansiedad. La literatura que ha abordado esta cuestión hasta el momento presenta resultados dispares (146, 148, 163, 172, 227).

Los pacientes que tienen síntomas elevados de depresión y ansiedad también comunicaron una peor calidad de vida con todas las escalas del SGRQ. Esto es consistente con estudios previos en adultos con FQ(146, 163, 172) y BQ no FQ(114, 163). Como se mencionó anteriormente, después de ajustar por factores clínicos y sociodemográficos, la puntuación de la calidad de vida resultó tener una asociación independiente con el riesgo de tener elevados síntomas de depresión y ansiedad. Un estudio previo de nuestro grupo, en una cohorte que incluía pacientes con FQ y con BQ no FQ, también encontró que los síntomas de depresión y ansiedad predecían una peor percepción de la calidad de vida, independientemente de las variables demográficas y de severidad de la enfermedad(163).

3.- Dieta Mediterránea y ansiedad y depresión.

La dieta mediterránea se caracteriza por una alta ingesta de verduras, frutas, cereales, legumbres y frutos secos; un consumo moderado de productos lácteos, pescado, aves de corral y huevos; grasas insaturadas, como el aceite de oliva como fuente primaria de grasas mono-insaturadas para cocinar y aliñar, una ingesta de baja a moderada de vino durante las comidas y una baja ingesta de carnes rojas procesadas y grasas saturadas(228).

En nuestro estudio evaluamos la adherencia a la dieta mediterránea usando un cuestionario breve de 14 preguntas. Esta herramienta es un elemento clave en la intervención dirigida en el ensayo PREDIMED. Se ha validado previamente y su aplicación se ha propuesto para otros ensayos.(181, 207, 211, 212).

En nuestra muestra, los pacientes con BQ tenían una puntuación media de $7,95 \pm 2,1$, que era ligeramente inferior que la de $8,6 \pm 2,0$ comunicada por la cohorte de PREDIMED, que incluía 7447 personas con un alto riesgo cardiovascular en España(181).

Las personas con síntomas elevados de depresión y ansiedad ($HADS \geq 11$) tuvieron menores puntuaciones en el cuestionario Predimed.

Además, los modelos de regresión logística mostraron que el riesgo de tener síntomas elevados de depresión estaba asociado de forma significativa con la puntuación de dieta Mediterránea después de ajustarse por factores de confusión, e incluso después de haber incluido en el modelo la puntuación del test de calidad de vida. En consecuencia, una puntuación más alta en el Predimed (mejor adherencia a la dieta Mediterránea) reflejaba una menor probabilidad de presentar síntomas elevados de depresión. Por otra parte, la probabilidad de tener síntomas elevados de ansiedad se asoció significativamente con la puntuación de dieta Mediterránea después de ajustarse por factores de confusión, aunque desapareció tras incluir la puntuación del test de calidad de vida en el modelo.

Al analizar por separado los 14 ítems de la encuesta de dieta mediterránea (Predimed) encontramos pocas asociaciones significativas entre los síntomas de ansiedad y depresión salvo para el consumo de aceite de oliva como grasa principal para cocinar para esta última. Además observamos tendencias no significativas a tener síntomas elevados de depresión en los pacientes que usaban menos cantidad de aceite, y tomaban menos raciones de verdura; asimismo el consumo de pescado y vino fue menos frecuente en los pacientes con puntuaciones de ansiedad elevadas. Independientemente del posible sesgo estadístico (necesidad de reclutar mayor número de pacientes para encontrar diferencias para cada ítem por separado), existe

una tendencia actual a valorar los patrones alimentarios como un todo (en este caso la dieta mediterránea) ya que es el conjunto de la ingesta lo que se asocia a las diferentes riesgos de enfermedades y no únicamente el consumo de determinados alimentos o nutrientes por separado(229).

Aunque aún no se han realizado estudios con pacientes con BQ, el mecanismo por el cual un patrón de dieta Mediterránea puede influir en la presencia de síntomas de depresión o ansiedad en esos pacientes puede que sea similar a aquellos encontrados en otros grupos(177).

Algunos estudios han concluido que los sujetos con un nivel socio-económico más bajo y aquéllos que padecen más síntomas de depresión o ansiedad suelen tener peores hábitos alimenticios(177, 204).

Como se mencionó anteriormente, en los pacientes con BQ se han encontrado niveles plasmáticos elevados de citoquinas inflamatorias y estos incrementos pueden estar asociados al estado nutricional(199, 200).

En otro estudio prospectivo de universitarios españoles, la alta adherencia al patrón de dieta mediterránea (puntuación basada en función de alta ingesta de frutas, verduras y pescado, consumo moderado de alcohol y una baja ingesta de carne y productos lácteos) se asoció de forma prospectiva con un menor riesgo de depresión(189).

En recientes publicaciones del grupo PREDIMED, Alfredo Gea et al. concluyen que un consumo bajo-moderado de alcohol, y de vino en particular, puede reducir la incidencia de depresión(230). En nuestro estudio se observó una tendencia aunque no significativa a padecer menos síntomas elevados de ansiedad en los pacientes que consumían al menos una copa de vino al día.

Se ha demostrado también que el riesgo de depresión aumenta con el consumo de comida rápida (hamburguesas, perritos calientes y pizza)(193, 231) y que el consumo de un patrón de dieta de estilo mediterráneo por mujeres de edad media puede tener una influencia protectora contra la aparición de síntomas depresivos.

También en hombres y mujeres de edad avanzada(232) el consumo de pescado, verduras, aceite de oliva, y cereales se ha correlacionado negativamente con la severidad de los síntomas depresivos. En este estudio los beneficios de la ingesta de pescado y aceite de oliva, permanecían significativos incluso cuando se ajustaban por factores de confusión como la edad, el sexo, el nivel educacional, el IMC y el estado físico, así como la presencia de una serie de enfermedades asociadas(232).

En un reciente estudio prospectivo del grupo PREDIMED, Sánchez-Villegas et al. observaron que los pacientes con diabetes tipo 2 que siguieron un patrón de dieta mediterránea suplementada con frutos secos tuvieron menor riesgo de desarrollar depresión que el grupo control (asignado a dieta convencional baja en grasa)(192).

En un estudio llevado a cabo por Jacka et al.(233), el consumo de una dieta “tradicional” consistente en verduras, frutas, carne, pescado y todo tipo de legumbres se asoció también con un riesgo reducido de depresión y distimia. Los síntomas depresivos se han correlacionado de forma positiva con el consumo de dulces(234).

En nuestro estudio observamos una tendencia cerca de la significación estadística ($p=0,07$) de los pacientes con un mayor consumo de pescado a padecer menos síntomas elevados de ansiedad.

Se han sugerido una serie de mecanismos biológicos plausibles para la asociación entre dieta y depresión entre los que se incluyen algunos que de forma consistente otorgan un rol protector a la dieta mediterránea(185, 188-190, 194, 195, 231). La dieta podría afectar a las funciones cerebrales que están involucradas en la etiología de la depresión, incluyendo la síntesis y regulación de neurotransmisores(231, 235), la plasticidad de la sinapsis(235-237), la fluidez de la membrana y la neuroinflamación(237, 238). Se ha demostrado que en las personas con depresión, los marcadores inflamatorios están aumentados(237) y el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) disminuido(236). La depresión se ha asociado con bajos niveles del neurotransmisor serotonina; el triptófano es el único precursor de la serotonina, que es un aminoácido esencial cuyas fuentes de la dieta incluyen pescado, legumbres, cereales integrales y frutos secos(236, 239). Otro

mecanismo plausible se refiere a la proporción de ácidos grasos ω -6 y ω -3 en las dietas occidentales(194, 237, 240). Los ácidos grasos ω -6 se asocian con un incremento de los eicosanoides proinflamatorios, un descenso del BDNF y una reducción de la fluidez de la membrana(238, 241). El ácido graso ω -3 docosahexaenoico, que es el más abundante en el cerebro, puede inhibir la liberación de citoquinas proinflamatorias(237, 238, 240) y aumentar los niveles de BDNF, que a su vez mejora la neurotransmisión y plasticidad sináptica. Además, los niveles altos de homocisteína se han asociado con depresión, y el déficit de folatos podría ser una de las causas(242, 243). El ácido fólico está presente en las verduras de hoja verde oscura, legumbres, cítricos y muchos tipos de pan y otros cereales. Como consecuencia de presentar niveles bajos de ácido fólico, la síntesis de homocisteína a metionina y S-adenosil-metionina se puede ver disminuida. La S-adenosil-metionina es un donante metil y está involucrado en la síntesis y el metabolismo de neurotransmisores(242).

Fortalezas y limitaciones.

La fortaleza de este estudio se sustenta en que la muestra de pacientes con BQ es grande, y en que hemos usado medidas validadas para evaluar la dieta mediterránea, los síntomas psicológicos y la calidad de vida, así como en haber evaluado varios factores confundentes clínicos y sociodemográficos.

El estudio del diseño es transversal, lo que nos impide estudiar la relación causal entre dieta mediterránea y síntomas psicológicos en pacientes con BQ. Se necesitarían estudios longitudinales a gran escala para responder a estas cuestiones. En segundo lugar, no se realizaron mediciones de biomarcadores en la dieta, ingesta total de energía o cualquier otro dato de la dieta, lo que hubiera podido mejorar el valor del estudio. Tercero, aunque el ajuste por potenciales factores de confusión tuvo poco efecto sobre la asociación entre dieta mediterránea y la presencia de síntomas depresivos, podrían existir otros factores que no hayan sido tenidos en cuenta al estar en relación con variables que no han sido medidas (como la historia familiar de depresión y rasgos de personalidad, la actividad física o el nivel socioeconómico de los sujetos estudiados).

CONCLUSIONES

1. La versión española del cuestionario revisado de calidad de vida para BQ no FQ, QOL-B Spain V3.0, es válida y fiable para emplearla en población española, permite diferenciar adecuadamente los distintos grados de severidad de la enfermedad, es reproducible y tiene buena sensibilidad al cambio.
2. La prevalencia de síntomas de depresión y ansiedad es elevada en pacientes con BQ.
3. La puntuación de la calidad de vida se asocia al riesgo de presentar síntomas elevados de depresión y ansiedad independientemente de otras a otras variables clínicas y sociodemográficas.
4. En esta población, una mayor adherencia a un patrón de dieta tipo mediterránea se ha asociado a un menor riesgo de padecer estos síntomas psicológicos, especialmente de depresión, tras ajustar por otras variables confundentes.
5. Dada la alta prevalencia detectada de síntomas de ansiedad y depresión en pacientes con bronquiectasias, debería valorarse la implantación de un cribado sistemático de estos síntomas de forma periódica.
6. La incorporación de estrategias para la promoción de un patrón de dieta mediterránea podría ser beneficiosa en estos pacientes.

ANEXOS

Anexo 1: Formulario de recogida de datos

Síntomas depresivos y ansiosos en bronquiectasias impacto en la calidad de vida (DAICA)

Día 1: FORMULARIO DE RECOGIDA DE DATOS DEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS

Fecha ___/___/___

Datos demográficos

Nombre: _____

ID: _____ NHC _____

Edad: _____ Fecha nacimiento: _____ Día.mes.año

Sexo: (1) Varón (2) Mujer

Nivel de estudios

(0) Sin estudios (1) Educación primaria (2) Algo de instituto (3) Título de bachiller

(4) Formación profesional (5) Algo de universidad (6) Título universitario

Situación laboral:

(1) Estudiante (2) Trabajando a jornada completa (3) Trabajando media jornada

(4) No trabaja por motivos de salud (5) No trabaja por otros motivos

Estado civil:

(1) Soltero (2) Con pareja (3) Casado (4) Separado/Divorciado (5) Viudo

Información médica: DÍA 1

Historia Psicológica:

¿Toma actualmente medicación antidepresiva? (1) Sí (2) No

¿Toma actualmente medicación para la ansiedad? (1) Sí (2) No

¿Acude actualmente a psicoterapia para tratar la depresión o ansiedad? (1) Sí (2) No

Etiología bronquiectasias:

- | | |
|--|--|
| (1) <input type="checkbox"/> ABPA | (14) <input type="checkbox"/> Infección infancia |
| (2) <input type="checkbox"/> Asma | (15) <input type="checkbox"/> Inhalación |
| (3) <input type="checkbox"/> Aspiración/RGE | (16) <input type="checkbox"/> Enfermedad inflamatoria intestinal |
| (4) <input type="checkbox"/> Conectivopatías | (17) <input type="checkbox"/> Micobacteria no tuberculosa |
| (5) <input type="checkbox"/> Déficit de alfa 1AT | (18) <input type="checkbox"/> Obstrucción bronquial |
| (6) <input type="checkbox"/> Déficit trans Ig | (19) <input type="checkbox"/> Neumonía |
| (7) <input type="checkbox"/> Desconocido | (20) <input type="checkbox"/> Sd Kartagener |
| (8) <input type="checkbox"/> Discinesia ciliar | (21) <input type="checkbox"/> Sd Swyer- James |
| (9) <input type="checkbox"/> Fibrosis Quística | 22) <input type="checkbox"/> Traqueobroncomegalia |
| (10) <input type="checkbox"/> Inmunodeficiencias primarias | (23) <input type="checkbox"/> Tuberculosis |
| (11) <input type="checkbox"/> Inmunodeficiencias secundarias | (24) <input type="checkbox"/> Uñas amarillas |
| (12) <input type="checkbox"/> Infección fúngica | (25) <input type="checkbox"/> Otros |
| (13) <input type="checkbox"/> Vasculitis | (26) <input type="checkbox"/> EPOC |

Función pulmonar:

FVC en mililitros: _____ FVC% pred: _____
FEV₁ en mililitros: _____ FEV₁% pred: _____
FEV₁/FVC en %: _____
Altura (en cm): _____ Peso (kg): _____ IMC: _____
Saturación de oxígeno _____

Historia respiratoria:

Volumen de esputo en fase estable en cc _____

Color del esputo: (0) No expectora (1) Mucoso/blanquecino

(2) Mucopurulento (3) Purulento

Hemoptisis en los últimos 12 meses leve-moderada (1) Sí (2) No

Hemoptisis en los últimos 12 meses amenazante (1) Sí (2) No

Neumotórax en los últimos 12 meses (1) Sí (2) No

Adherencia al tratamiento (1) Buena (2) Regular (3) Mala
(opinión subjetiva del médico)

Colonización/infección bacteriana crónica ¹ (1) Sí (2) No
(Antes de iniciar tratamiento ATB de mantenimiento)

Si tiene, ¿cuál?:

(1) Haemophilus (2) Pseudomonas aeruginosa (3) Otros BGN

(4) Otros: ¿cuál? _____

Número de agudizaciones en último año: Leves-Moderadas _____ Graves _____
Leve-moderada: aumento del volumen y de la purulencia del esputo, pudiendo acompañarse o no de otros síntomas¹ y tratado con antibiótico oral.
Severa: si, además, se asocia a un empeoramiento clínico significativo ¹ y requiere tratamiento antibiótico intravenoso (domiciliario o ingresado).

Número de hospitalizaciones en último año de causa respiratoria: _____
(No incluye los tratamientos IV domiciliarios)

Días de hospitalización en último año de causa respiratoria: _____
(No incluye los tratamientos IV domiciliarios)

TACAR:

Puntuación BHALLA _____

Número de lóbulos afectados (língula y LM son contabilizados por separado) _____

Tipo de bronquiectasias: ¿Quísticas? (1) Sí (2) No

¹ Normativa SEPAR

Otros antecedentes médicos de interés²:

Tabaquismo: (1) No fumador (2) Exfumador (3) Fumador PAQUETES/AÑO _____

Dislipemia (1) Sí (2) No

HTA..... (1) Sí (2) No

IAM..... (1) Sí (2) No

Insuficiencia cardíaca..... (1) Sí (2) No

Enfermedad arterial periférica..... (1) Sí (2) No

Enfermedad vascular cerebral..... (1) Sí (2) No

Demencia..... (1) Sí (2) No

Hemiplejía..... (1) Sí (2) No

Enfermedad respiratoria crónica..... (1) Sí (2) No

Conectivopatía..... (1) Sí (2) No

Úlcera gastroduodenal..... (1) Sí (2) No

Hepatopatía crónica leve..... (1) Sí (2) No

Hepatopatía crónica moderada/severa..... (1) Sí (2) No

Diabetes SIN lesión de órganos diana..... (1) Sí (2) No

Diabetes CON lesión órganos diana..... (1) Sí (2) No

Tumor o neoplasia sólida SIN metástasis..... (1) Sí (2) No

Tumor o neoplasia sólida CON metástasis..... (1) Sí (2) No

Leucemia..... (1) Sí (2) No

Linfoma..... (1) Sí (2) No

Insuficiencia renal crónica..... (1) Sí (2) No

SIDA..... (1) Sí (2) No

² Además de tabaco, HTA y DL, se añaden los parámetros del Índice de comorbilidad de Charlson, para homogeneizar dicho apartado de antecedentes. Con marcar como SÍ cada ítem es suficiente. Los “en blanco” o no marcados se darán por NO.

Otros antecedentes médicos: _____

Cuestionarios:

Clase funcional MRC: _____

Saint George:

Síntomas: _____ Actividad _____ Impacto _____ TOTAL: _____

HADS- A _____ **HADS-D** _____

Patrón dieta mediterránea puntuación total: _____

QoLB:

Physical: _____ Role: _____

Vitality: _____ Emotion: _____

Social: _____ Treat: _____

Health: _____ Respirat: _____

DÍA 2:

QoLB:

Physical:_____

Role:_____

Vitality:_____

Emotion:_____

Social:_____

Treat:_____

Health:_____

Respirat:_____

DÍA 3:

Volumen de esputo en agudización en mililitros:_____

Color del esputo: (0) No expectora (1) Mucoso/blanquecino

(2) Mucopurulento (3) Purulento

Tipo de agudización: (1) Leve-Moderada (2) Grave

HADS- A _____

HADS-D _____

QoLB:

Physical:_____

Role:_____

Vitality:_____

Emotion:_____

Social:_____

Treat:_____

Health:_____

Respirat:_____

Por favor, verificar las preguntas con la historia clínica o base de datos prospectiva

Anexo 2: Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Hoja de información

TÍTULO DEL ESTUDIO: Prevalencia e impacto de los síntomas de depresión y ansiedad en la calidad de vida de pacientes con bronquiectasias no Fibrosis Quística (FQ)

INTRODUCCIÓN:

A usted le han pedido que participe en un estudio de investigación. Antes de aceptar participar, es importante que usted lea y entienda la explicación siguiente. La participación en el estudio es totalmente voluntaria.

¿POR QUÉ SE LLEVA A CABO ESTA INVESTIGACIÓN?

En las personas con enfermedades crónicas como las bronquiectasias, tienen gran relevancia los asuntos que afectan la atención integral de la enfermedad, la calidad de vida y su funcionamiento emocional. Además queremos valorar si la versión española de un nuevo cuestionario específico para personas con bronquiectasias puede servir para mejorar el manejo de su enfermedad.

¿POR QUÉ LE HAN PEDIDO QUE PARTICIPE EN ESTE ESTUDIO?

A usted se le pide que participe en esta investigación porque padece bronquiectasias. El estudio contribuirá a que entendamos cómo el hecho de tener bronquiectasias afecta el funcionamiento emocional de los pacientes y a su calidad de vida y también nos ayudará a estimar la necesidad de derivaciones a otros especialistas.

¿POR CUÁNTO TIEMPO ESTARÁ EN EL ESTUDIO?

Le pedirán que conteste varios cuestionarios en algunas de sus visitas de rutina al hospital. Además se recopilará información sobre su estado de salud en esa visita. No se realizará ninguna otra actuación adicional.

¿QUIÉNES DIRIGEN EL ESTUDIO?

Los Dres Casilda Oliveira y Gabriel Oliveira del Hospital Universitario Carlos Haya coordinan el estudio en el que participarán cuatro hospitales Hospital Universitario Carlos Haya; Hospital de la Princesa. Madrid, Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia y Hospital Josep Trueta. Girona

¿CUÁNTAS PERSONAS PARTICIPARÁN EN EL ESTUDIO?

Se ha calculado incluir al menos 360 personas (unas 90 por centro), aunque cuantas más personas participen será mejor para los resultados del estudio.

¿CÓMO FUNCIONA EL ESTUDIO?

Si acepto participar en este estudio, le pedirán que conteste cuatro cuestionarios sobre su calidad de vida, estado de ánimo y tipo de dieta. En total puede tardar unos 20 minutos en rellenarlos. A los 15 días rellenará de nuevo solo uno de los cuatro cuestionarios. Posteriormente y solo en el caso de padecer una reagudización de su enfermedad en los seis meses siguientes a la valoración inicial, volverá a rellenar

dos cuestionarios (uno de calidad de vida y otro sobre su estado de ánimo). También le preguntarán sobre información demográfica básica y se actualizará su historia clínica como en cualquier revisión.

¿CUÁLES SON LOS RIESGOS Y MOLESTIAS DEL ESTUDIO?

Los riesgos para los participantes en este estudio son mínimos. Algunas de las preguntas en este estudio podrían considerarse delicadas, podrían ser difíciles de contestar o podrían hacerle sentir incómodo(a). Usted puede negarse a contestar o puede omitir cualquier pregunta.

¿HAY BENEFICIOS DIRECTOS POR PARTICIPAR EN EL ESTUDIO?

Si usted acepta participar en este estudio, no se beneficiará directamente. No obstante, sí podría beneficiarse en el caso de observar síntomas significativos de depresión y/o ansiedad con la derivación a un especialista. Además, la información que los investigadores adquieran de este estudio podría beneficiar a otros pacientes con bronquiectasias en la medida en que se aprenda más sobre los síntomas psicológicos, la calidad de vida, la dieta y la relación de éstos con las enfermedades crónicas e influir en la forma en que los profesionales del cuidado de la salud trabajan con pacientes para proporcionar el cuidado óptimo.

¿CÓMO SE MANTENDRÁ PRIVADA Y CONFIDENCIAL LA INFORMACIÓN SOBRE USTED?

Al firmar este formulario de consentimiento usted da permiso para que se le permita acceder a su historia clínica a los investigadores.

La información obtenida de este estudio podría publicarse; sin embargo, a usted no se le identificará en dicha publicación.

Todos los cuestionarios y los resultados del estudio se tratarán con estricta confidencialidad. Los datos recopilados para este estudio se identifican por una clave numérica, no por su nombre. Los datos bajo su clave numérica se ingresarán en una base de datos.

Los resultados obtenidos podrán ser utilizados en estudios de investigación médica realizados por otros centros nacionales y extranjeros siempre que hayan sido considerados de interés científico y que cumplan los requisitos establecidos por los comités externos, científico y de expertos asesores en cuestiones éticas, jurídicas y sociales. Igualmente los investigadores se comprometen a no comerciar en ningún caso con los resultados ni con los datos personales obtenidos.

¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO PARTICIPANTE?

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. Usted puede decidir participar o no participar en este estudio. Su decisión no le ocasionará ninguna penalización o pérdida de beneficios, y la atención médica seguirá siendo la misma. Si usted decide participar en el estudio, tiene libertad para retirar su consentimiento y no continuar participando en cualquier momento. El abandonar el estudio no le ocasionará ninguna penalización ni pérdida de beneficios.

Anexo 3: Cuestionario QOL-B-Sp-V3.0

QOL-B**CUESTIONARIO SOBRE CALIDAD DE VIDA – BRONQUIECTASIAS**

Comprender los efectos de su enfermedad y su tratamiento en su vida diaria, puede ayudar a su médico a controlar su salud y ajustar sus tratamientos.

Por este motivo, hemos desarrollado un cuestionario sobre calidad de vida específico para las personas que tienen bronquiectasias. Gracias por acceder a rellenar este cuestionario.

Instrucciones: Las siguientes preguntas se refieren a como percibe usted su estado actual de salud.

Esta información nos permitirá comprender mejor cómo se siente en su vida diaria.

Le rogamos que responda a **todas** las preguntas. No hay respuestas correctas o incorrectas.

Si no está seguro de cómo responder, elija la respuesta que más se adecúe a su situación.

Apartado I. Calidad de vida

Marque la casilla que corresponda a su respuesta.

	Mucha dificultad	Dificultad moderada	Poca dificultad	Ninguna dificultad
<i>Durante los últimos 7 días, en qué medida ha tenido dificultad para:</i>				
1. Realizar actividades que requieren esfuerzo como, por ejemplo, trabajos de jardinería o ejercicio físico.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Caminar al mismo ritmo que otras personas (familiares, amigos, etc.).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Transportar objetos pesados como, por ejemplo, libros o bolsas de la compra..	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Subir un tramo de escaleras.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Durante los últimos 7 días, indique con qué frecuencia:</i>				
	Siempre	A menudo	Algunas veces	Nunca
5. Se ha sentido bien.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Se ha sentido cansado/a.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Se ha sentido inquieto/a.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Se ha sentido con energía.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Se ha sentido agotado/a.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Se ha sentido triste.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Se ha sentido deprimido/a.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Continúa en la página siguiente.

¿Está actualmente bajo algún tratamiento para las bronquiectasias (por ejemplo, utiliza medicación oral o inhalada, nebulizadores como Pari[®] I-neb[®] o E-flow rapid[®], fisioterapia respiratoria, dispositivos PEP o Flutter[®], o bien el sistema The Vest[®] o ventilación mecánica no invasiva) ?

 Sí No (vaya a la pregunta 15, al final de la página)

Marque con un círculo el número que corresponda a su respuesta. Elija sólo una respuesta para cada pregunta.

12. ¿En qué medida los tratamientos para las bronquiectasias hacen su vida diaria **más difícil**?
1. Nada en absoluto
 2. Un poco
 3. Moderadamente
 4. Mucho
13. En la actualidad, ¿cuánto tiempo dedica diariamente a los tratamientos para las bronquiectasias?
1. Mucho
 2. Una cantidad moderada
 3. Un poco
 4. Casi no le dedico tiempo
14. ¿Cuánto le cuesta conciliar los tratamientos para las bronquiectasias con su vida diaria?
1. No me cuesta en absoluto
 2. Un poco
 3. Moderadamente
 4. Mucho

Marque con un círculo el número que corresponda a su respuesta. Elija sólo una respuesta.

15. ¿Cuál cree que es su estado de salud actual?
1. Excelente
 2. Bueno
 3. Regular
 4. Malo

Continúa en la página siguiente.

Marque la casilla que corresponda a su respuesta.

Teniendo en cuenta su estado de salud durante los últimos 7 días, indique en qué medida es cierta para usted cada afirmación.

	Totalmente cierta	Cierta en su mayor parte	Un poco cierta	Nada cierta
16. Debo limitar las actividades que requieren esfuerzo como, por ejemplo, caminar o practicar ejercicio físico.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Debo quedarme en casa más de lo que me gustaría.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Me preocupa verme expuesto a otras personas que estén enfermas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Me resulta difícil intimar con la pareja (besos, abrazos, etc.).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Llevo una vida normal.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Me preocupa que mi salud empeore.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Creo que mi tos molesta a los demás.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. A menudo me siento solo/a.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Me siento sano/a.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Resulta difícil realizar planes para el futuro (vacaciones, asistir a acontecimientos familiares, etc.).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Me da vergüenza cuando toso.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Marque con un círculo el número o bien marque la casilla que corresponda a su respuesta.

Durante los últimos 7 días:

27. ¿En qué medida tuvo problemas para seguir el ritmo de su trabajo, tareas del hogar u otras actividades cotidianas?
1. No tuvo problemas para seguir el ritmo.
 2. Se las arregló para seguir el ritmo pero con alguna dificultad.
 3. Realizó las actividades con retraso.
 4. No pudo realizar estas actividades.

	Siempre	A menudo	Algunas veces	Nunca
28. ¿Con qué frecuencia interfiere el hecho de tener bronquiectasias con realizar sus metas de trabajo, del hogar, de la familia o personales?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Continúa en la página siguiente.

Apartado II. Síntomas respiratorios

Marque la casilla que corresponda a su respuesta.

Indique cómo se ha sentido durante los últimos 7 días:

	Mucho	Una cantidad moderada	Un poco	Nada en absoluto
29. ¿Ha notado congestión en el pecho?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. ¿Ha tosido por el día?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. ¿Ha expulsado mucosidad al toser?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

32. Sus esputos han sido mayoritariamente: Transparentes Entre transparentes y amarillos
 Entre amarillentos y verdes Entre parduzcos y marrones oscuros
 Verdes con trazas de sangre No lo sé.

Cantidad de esputo total en un día estando agudizado (MAL): cc

Con qué frecuencia durante los últimos 7 días:

	Siempre	A menudo	Algunas veces	Nunca
33. ¿Le ha faltado la respiración al realizar una mayor actividad como, por ejemplo, tareas del hogar o de jardinería?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. ¿Ha experimentado silbidos (pitos)?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. ¿Ha experimentado dolor en el pecho?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36. ¿Le ha faltado la respiración mientras hablaba?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37. ¿La tos le ha despertado durante la noche?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Le rogamos que compruebe que ha respondido a todas las preguntas.

¡GRACIAS POR SU COLABORACIÓN!

Anexo 4: SGRQ



15350336

INSTRUCCIONES: Este cuestionario está hecho para ayudarnos a saber mucho más sobre sus problemas respiratorios y cómo le afectan a su vida. Usamos el cuestionario, no tanto para conocer los problemas que los médicos y las enfermeras piensan que usted tiene, sino para saber qué aspectos de su enfermedad son los que le causan más problemas. Por favor, lea atentamente las instrucciones y pregunte lo que no entienda. No se entretenga demasiado en decidir las respuestas.

Conteste cada pregunta **señalando con una cruz el cuadro correspondiente a la respuesta elegida, (ASÍ).**

Toda la información será confidencial.

A continuación algunas preguntas para saber cuántos problemas respiratorios ha tenido durante el último año. **Por favor, para cada pregunta marque la respuesta que corresponda.**

- | | Casi todos los días de la semana | Varios días a la semana | Unos pocos días al mes | Sólo cuando tuve infección en los pulmones | Nada en absoluto |
|---|----------------------------------|----------------------------|----------------------------|--|----------------------------|
| 1. Durante el último año, ¿ha tenido tos?..... | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> | 5 <input type="checkbox"/> |
| 2. Durante el último año, ¿ha arrancado? (sacar esputos) | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> | 5 <input type="checkbox"/> |
| 3. Durante el último año, ¿ha tenido ataques de falta de respiración?..... | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> | 5 <input type="checkbox"/> |
| 4. Durante el último año, ¿ha tenido ataques de pitos o silbidos en los pulmones? | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> | 5 <input type="checkbox"/> |

SGRQ

2 / 9



15350336

5. Durante el último año, ¿cuántos ataques tuvo por problemas respiratorios que fueran graves o muy desagradables?

- Más de tres ataques 1
- Tres ataques 2
- Dos ataques 3
- Un ataque 4
- Ningún ataque 5

6. ¿Cuánto le duró el peor de los ataques que tuvo por problemas respiratorios?

(SI NO TUVO NINGÚN ATAQUE SERIO VAYA A LA PREGUNTA 7)

- Una semana o más 1
- De tres a seis días 2
- Uno o dos días 3
- Menos de un día 4

7. Durante el último año, ¿cuántos días buenos (**con pocos problemas respiratorios**) pasaba en una semana habitual?

- Ninguno 1
- Uno o dos días 2
- Tres o cuatro días 3
- Casi cada día 4
- Cada día 5

8. Si tiene pitos o silbidos en los pulmones, ¿son peores por la mañana?

(SI NO TIENE PITOS O SILBIDOS EN LOS PULMONES VAYA A LA PREGUNTA 9)

- No 1
- Sí 2

SGRQ
3 / 9



15350336

9. ¿Cómo diría usted que está de los pulmones?, **Por favor, marque una sola de las siguientes frases:**

- Es el problema más importante que tengo ----- 1
- Me causa bastantes problemas ----- 2
- Me causa algún problema ----- 3
- No me causa ningún problema ----- 4

10. Si ha tenido algún trabajo remunerado, **por favor marque una sola de las siguientes frases:**

(SI NO HA TENIDO UN TRABAJO REMUNERADO VAYA A LA PREGUNTA 11)

- Mis problemas respiratorios me obligaron a dejar de trabajar ----- 1
- Mis problemas respiratorios me dificultan en mi trabajo o me obligaron a cambiar de trabajo ----- 2
- Mis problemas respiratorios no me afectan (o no me afectaron) en mi trabajo ----- 3

11. A continuación algunas preguntas sobre las actividades que últimamente le pueden hacer sentir que le falta la respiración. **Por favor, para cada pregunta marque la respuesta que corresponda:**

- | | SÍ | NO |
|--|--------------------------|--------------------------|
| | (1) | (0) |
| Me falta la respiración estando sentado o incluso estirado ----- | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Me falta la respiración cuando me lavo o me visto ----- | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Me falta la respiración al caminar por dentro de casa ----- | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Me falta la respiración al caminar por fuera de casa, en terreno llano ----- | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Me falta la respiración al subir un tramo de escaleras ----- | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Me falta la respiración al subir una cuesta ----- | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Me falta la respiración al hacer deporte o al jugar ----- | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

SGRQ
4 / 9



15350336

12. Algunas preguntas más sobre la tos y la falta de respiración que tiene últimamente. **Por favor, para cada pregunta marque la respuesta que corresponda:**

	SÍ	NO
	(1)	(0)
Tengo dolor cuando toso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Me canso cuando toso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Me falta la respiración cuando hablo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Me falta la respiración cuando me agacho	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
La tos o la respiración me molestan cuando duermo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enseguida me agoto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

13. A continuación algunas preguntas sobre otras consecuencias que sus problemas respiratorios le pueden causar últimamente. **Por favor, para cada pregunta marque la respuesta que corresponda:**

	SÍ	NO
	(1)	(0)
La tos o la respiración me dan vergüenza en público	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mis problemas respiratorios son una molestia para mi familia, mis amigos o mis vecinos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Me asusto o me alarmo cuando no puedo respirar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Siento que no puedo controlar mis problemas respiratorios	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Creo que mis problemas respiratorios no van a mejorar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Por culpa de mis problemas respiratorios me he convertido en una persona débil o inválida	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hacer ejercicio es peligroso para mí	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cualquier cosa me parece que es un esfuerzo excesivo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SGRQ
5 / 9



15350336

14. A continuación algunas preguntas sobre su medicación.

**(SÍ NO ESTÁ TOMANDO NINGUNA MEDICACIÓN,
VAYA A LA PREGUNTA 15)**

	SÍ	NO
	(1)	(0)
Creo que la medicación me sirve de poco	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Me da vergüenza tomar la medicación en público	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
La medicación me produce efectos desagradables	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
La medicación me altera mucho la vida	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

15. Estas preguntas se refieren a cómo sus problemas respiratorios pueden afectar sus actividades. **Por favor, para cada pregunta marque la respuesta que corresponda:**

	SÍ	NO
	(1)	(0)
Tardo mucho para lavarme o vestirme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Me resulta imposible ducharme o bañarme o tardo mucho rato	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Camino más despacio que los demás, o tengo que pararme a descansar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tardo mucho para hacer trabajos como las tareas domésticas, o tengo que parar a descansar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Para subir un tramo de escaleras, tengo que ir despacio o parar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si he de correr o caminar rápido, tengo que parar o ir más despacio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como subir una cuesta, llevar cosas por las escaleras, caminar durante un buen rato, arreglar un poco el jardín, bailar, o jugar a los bolos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como llevar cosas pesadas, caminar a unos 7 kms por hora, hacer "jogging", nadar, jugar a tenis, cavar en el jardín o quitar la nieve con una pala	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mis problemas respiratorios me dificultan hacer cosas tales como un trabajo manual muy pesado, correr, ir en bicicleta, nadar rápido o practicar deportes de competición	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SGRQ

6 / 9



15350336

16. Nos gustaría saber ahora como sus problemas respiratorios le afectan normalmente en su vida diaria. **Por favor, para cada pregunta marque la respuesta que corresponda:**

	SÍ	NO
	(1)	(0)
Puedo hacer deportes o jugar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Puedo salir a distraerme o divertirme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Puedo salir de casa para ir a comprar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Puedo hacer el trabajo de la casa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Puedo alejarme mucho de la cama o de la silla	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A continuación hay una lista de otras actividades que sus problemas respiratorios pueden impedirle hacer. **No tiene que marcarlas, sólo son para recordarle la manera como sus problemas respiratorios pueden afectarle.**

- Ir a pasear o sacar a pasear el perro.
- Hacer cosas en la casa o en el jardín.
- Hacer el amor.
- Ir a la iglesia, al bar, al club o a su lugar de distracción.
- Visitar a la familia o a los amigos, o jugar con los niños.
- Salir cuando hace mal tiempo o estar en habitaciones llenas de humo.

Por favor, escriba aquí cualquier otra actividad importante que sus problemas respiratorios le impidan hacer:

17. A continuación, ¿podría marcar la frase (**sólo una**) que usted crea que describe mejor como le afectan sus problemas respiratorios?

- No me impiden hacer nada de lo que quisiera hacer 1
- Me impiden hacer 1 o 2 cosas de las que quisiera hacer 2
- Me impiden hacer la mayoría de cosas que quisiera hacer 3
- Me impiden hacer todo lo que quisiera hacer 4

Gracias por contestar a estas preguntas

SGRQ
7 / 9

Anexo 5: HADS

Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalarias (HADS)

nferNelson
understanding potential

Los médicos son conscientes de que las emociones juegan un papel importante en la mayoría de las enfermedades. Si su médico conoce estos sentimientos podrá ayudarle más.

Este cuestionario está diseñado para ayudar a su médico a saber cómo se siente usted. Lea cada sección abajo y **subraye la respuesta** que más se acerque a su estado de ánimo durante los últimos 7 días. No tenga en cuenta los números impresos al margen del cuestionario.

No tarde demasiado en responder, probablemente su reacción espontánea ante cada pregunta será más precisa que una respuesta meditada durante mucho tiempo.

DOBLAR AQUÍ

DOBLAR AQUÍ

A	D			A	D
3		Me siento tenso/a o ansioso/a	Me da la impresión que tardo más que antes en hacer las cosas		
2		La mayor parte del tiempo	Casi siempre	3	
1		Muchas veces	Muy a menudo	2	
0		De vez en cuando, ocasionalmente	A veces	1	
		Nunca	Nunca	0	
		Todavía disfruto con lo que antes me gustaba	Me viene una sensación de miedo, como si tuviera nervios en el estómago		
0		Totalmente, como siempre	Nunca	0	
1		No tanto	De vez en cuando	1	
2		Sólo un poco	Con bastante frecuencia	2	
3		Casi nada	Muy a menudo	3	
		Tengo una especie de sensación de miedo, como si algo terrible fuera a suceder	He perdido interés en mi aspecto físico		
3		Totalmente y es muy fuerte	Totalmente	3	
2		Sí, pero no es muy fuerte	No me interesa tanto como debiera	2	
1		Un poco, pero no me preocupa	Quizás no me interese tanto como antes	1	
0		En absoluto	Me interesa igual que siempre	0	
		Puedo reírme y ver la cara divertida de las cosas	Me siento inquieto/a, como si necesitara estar ocupado/a		
0		Igual que siempre lo hacía	Muchísimo	3	
1		Un poco menos ahora	Bastante	2	
2		Bastante menos ahora	No mucho	1	
3		En absoluto	En absoluto	0	
		Tengo la mente llena de preocupaciones	Me siento optimista respecto a las cosas que están por venir		
3		Gran parte del tiempo	Igual que siempre	0	
2		Con bastante frecuencia	Un poco menos que antes	1	
1		No muy a menudo	Bastante menos que antes	2	
0		Muy poco	Casi nada	3	
		Me siento alegre	Me asaltan sentimientos repentinos de pánico		
3		Nunca	Muy a menudo	3	
2		No muy a menudo	Bastante a menudo	2	
1		A veces	No muy a menudo	1	
0		Casi siempre	Nunca	0	
		Puedo estar tranquilo/a y relajado/a	Puedo disfrutar de un buen libro, o un programa de radio o de televisión		
0		Sí, totalmente	A menudo	0	
1		Normalmente, sí	A veces	1	
2		No muy a menudo	No muy a menudo	2	
3		Nunca	Rara vez	3	

Compruebe que ha contestado todas las preguntas

TOTAL

A	D
<input type="text"/>	<input type="text"/>

Este formulario podrá ser reproducido en la institución que lo haya adquirido, exclusivamente según los términos establecidos en el acuerdo de autorización emitido por la editorial. HADS copyright © R.P. Snaith y A.S. Zigmond, 1983, 1992, 1994. El formulario de preguntas se publicó originalmente en *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67, 361-70, copyright © Munksgaard International Publishers Ltd, Copenhagen, 1983. Publicado por nferNelson Publishing Company Ltd, The Chiswick Centre, 414 Chiswick High Road, London W4 5TF, UK. Reservados todos los derechos. nferNelson es una división de Granada Learning Limited.

Para ser rellenado por el administrador:

Fecha	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Nº centro	<input type="text"/>	Iniciales participante	<input type="text"/>	<input type="text"/>	ID participante	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	Día	Mes	Año			(Asignado)		N	A1	A2	Nº partic.	PAC/CUI	Admon	(FE/EX)		

HADS - Scandinavian - 312 - 15 (en 05) - Manual Formulario HADS

Anexo 6: Cuestionario Predimed

PATRÓN DE DIETA MEDITERRÁNEA (SEGÚN ESTUDIO PREDIMED-modificado)

		Cumplimentar	Explicación para la puntuación	Puntuación
1	¿Usa usted el aceite de oliva como grasa principal para cocinar?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Sí = 1 punto	
2	¿Cuánto aceite de oliva consume en total al día (incluyendo el usado para freír, comidas fuera de casa, ensaladas, etc)?	Cucharadas día: _____	4 o más = 1 punto	
3	¿Cuántas raciones de verdura u hortalizas consume al día? (las guarniciones o acompañamientos cuentan como ½ ración) Una ración = 200 gramos	Número: _____	2 o más (al menos una de ellas en ensalada o crudas) = 1 punto	
4	¿Cuántas piezas de fruta (incluyendo zumo natural) consume al día ?	Número: _____	3 o más al día = 1 punto	
5	¿Cuántas raciones de carnes rojas , hamburguesas, salchichas o embutidos consume al día ? (ración 100-150 gramos)	Número: _____	Menos de una al día = 1 punto	
6	¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata consume al día ? (porción individual de 12 gramos)	Número _____	Menos de una al día = 1 punto	
7	¿Cuántas bebidas carbonatadas y/o azucaradas (refrescos, colas, tónicas, bitter) consume al día ?	Número _____	Menos de una al día = 1 punto	
8	¿Bebe usted vino ? ¿Cuántos vasos consume a la semana ?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Número _____	7 o más vasos a la semana = 1 punto	

9	¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana? (un plato o ración de 150 gramos)	Número _____	3 o más a la semana = 1 punto	
10	¿Cuántas raciones de pescado- mariscos consume a la semana? (un plato pieza o ración: 100-150 gramos de pescado o 4 a 5 piezas o 200 gramos de marisco)	Número _____	3 o más a la semana = 1 punto	
11	¿Cuántas veces consume repostería comercial (no casera) como galletas, flanes, dulces o pasteles a la semana?	Número _____	Menos de 2 a la semana = 1 punto	
12	¿Cuántas veces consume frutos secos (crudos) a la semana? (ración 30 gramos)	Número _____	3 o más a la semana = 1 punto	
13	¿Consume usted preferentemente carne de pollo , pavo o conejo en vez de ternera, cerdo, hamburguesas o salchichas? (Carne de pollo una pieza o ración de 100-150 gramos)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Sí = 1 punto	
14	¿Cuántas veces a la semana consume los vegetales cocinados, la pasta arroz u otros platos aderezados con salsa de tomate, ajo, cebolla o puerros elaborada a fuego lento con aceite de oliva (sofrito)	Número _____	2 o más a la semana = 1 punto	
PUNTUACIÓN TOTAL				

Bibliografía: <http://predimed.onmedic.es/Portals/0/14puntos.pdf>

BIBLIOGRAFÍA

1. Vendrell M, de Gracia J, Oliveira C, Martinez MA, Giron R, Maiz L, et al. [Diagnosis and treatment of bronchiectasis. Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery]. *Archivos de bronconeumologia*. 2008;44(11):629-40.
2. Karakoc GB, Yilmaz M, Altintas DU, Kendirli SG. Bronchiectasis: still a problem. *Pediatric pulmonology*. 2001;32(2):175-8.
3. De Souza-Galvao ML, Martinez-Garcia MA, Sanz F, Blanquer J. [Hot topics respiratory infections]. *Archivos de bronconeumologia*. 2010;46 Suppl 1:8-12.
4. Hill AT, Pasteur M, Cornford C, Welham S, Bilton D. Primary care summary of the British Thoracic Society Guideline on the management of non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Primary care respiratory journal : journal of the General Practice Airways Group*. 2011;20(2):135-40.
5. Al Subie H, Fitzgerald DA. Non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Journal of paediatrics and child health*. 2012;48(5):382-8.
6. Patel IS, Vlahos I, Wilkinson TM, Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Wilks M, et al. Bronchiectasis, exacerbation indices, and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2004;170(4):400-7.
7. Kwak HJ, Moon JY, Choi YW, Kim TH, Sohn JW, Yoon HJ, et al. High prevalence of bronchiectasis in adults: analysis of CT findings in a health screening program. *Tohoku J Exp Med*. 2010;222(4):237-42.
8. Loebinger MR, Wells AU, Hansell DM, Chinyanganya N, Devaraj A, Meister M, et al. Mortality in bronchiectasis: a long-term study assessing the factors influencing survival. *Eur Respir J*. 2009;34(4):843-9.
9. Seitz AE, Olivier KN, Steiner CA, Montes de Oca R, Holland SM, Prevots DR. Trends and burden of bronchiectasis-associated hospitalizations in the United States, 1993-2006. *Chest*. 2010;138(4):944-9.
10. Roberts HJ, Hubbard R. Trends in bronchiectasis mortality in England and Wales. *Respir Med*. 2010;104(7):981-5.
11. Weycker D, Edelsberg J, Oster G, Tino G. Prevalence and economic burden of bronchiectasis. *clin pulm med*. 2005;12:205-9.
12. Goeminne P, Dupont L. Non-cystic fibrosis bronchiectasis: diagnosis and management in 21st century. *Postgrad Med J*. 2010;86(1018):493-501.
13. Shoemark A, Ozerovitch L, Wilson R. Aetiology in adult patients with bronchiectasis. *Respiratory medicine*. 2007;101(6):1163-70.
14. Garcia MA, Cataluna JJ. [Chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasias]. *Arch Bronconeumol*. 2010;46 Suppl 3:11-7.
15. Goeminne PC, Scheers H, Decraene A, Seys S, Dupont LJ. Risk factors for morbidity and death in non-cystic fibrosis bronchiectasis: a retrospective cross-sectional analysis of CT diagnosed bronchiectatic patients. *Respiratory research*. 2012;13:21.
16. Edwards EA, Asher MI, Byrnes CA. Paediatric bronchiectasis in the twenty-first century: experience of a tertiary children's hospital in New Zealand. *J Paediatr Child Health*. 2003;39(2):111-7.
17. Twiss J, Metcalfe R, Edwards E, Byrnes C. New Zealand national incidence of bronchiectasis "too high" for a developed country. *Arch Dis Child*. 2005;90(7):737-40.
18. King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, Villanueva E, Holmes PW. Characterisation of the onset and presenting clinical features of adult bronchiectasis. *Respir Med*. 2006;100(12):2183-9.
19. Bilton D. Update on non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2008;14(6):595-9.
20. Quast TM, Self AR, Browning RF. Diagnostic evaluation of bronchiectasis. *Disease-a-month : DM*. 2008;54(8):527-39.

21. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT, British Thoracic Society Bronchiectasis non CFGG. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax*. 2010;65 Suppl 1:i1-58.
22. Agusti A, Calverley PM, Celli B, Coxson HO, Edwards LD, Lomas DA, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respiratory research*. 2010;11:122.
23. Martínez-García MA, de la Rosa Carrillo D, Soler-Cataluña JJ, Donat-Sanz Y, Serra PC, Lerma MA, et al. Prognostic value of bronchiectasis in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2013;187(8):823-31.
24. Grenier P, Cordeau MP, Beigelman C. High-resolution computed tomography of the airways. *J Thorac Imaging*. 1993;8(3):213-29.
25. Naidich DP, McCauley DI, Khouri NF, Stitik FP, Siegelman SS. Computed tomography of bronchiectasis. *Journal of computer assisted tomography*. 1982;6(3):437-44.
26. Bhalla M, Turcios N, Aponte V, Jenkins M, Leitman BS, McCauley DI, et al. Cystic fibrosis: scoring system with thin-section CT. *Radiology*. 1991;179(3):783-8.
27. Vivancos J, Rubio P, Mármol P. Enfermedades de las vías aéreas. In: Fernández J, Moreno I, editors. *Diagnóstico por imagen del tórax: Tomografía computarizada y Resonancia magnética*. Barcelona: Caduceo Multimedia; 2006. p. 199-246.
28. King PT. The pathophysiology of bronchiectasis. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2009;4:411-9.
29. Griffith DE, Aksamit TR. Bronchiectasis and nontuberculous mycobacterial disease. *Clinics in chest medicine*. 2012;33(2):283-95.
30. McShane PJ, Naureckas ET, Streck ME. Bronchiectasis in a diverse US population: effects of ethnicity on etiology and sputum culture. *Chest*. 2012;142(1):159-67.
31. O'Donnell AE. Bronchiectasis. *Chest*. 2008;134(4):815-23.
32. Li AM, Sonnappa S, Lex C, Wong E, Zacharasiewicz A, Bush A, et al. Non-CF bronchiectasis: does knowing the aetiology lead to changes in management? *The European respiratory journal*. 2005;26(1):8-14.
33. Pasteur MC, Helliwell SM, Houghton SJ, Webb SC, Foweraker JE, Coulden RA, et al. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2000;162(4 Pt 1):1277-84.
34. Boon M, Jorissen M, Proesmans M, De Boeck K. Primary ciliary dyskinesia, an orphan disease. *European journal of pediatrics*. 2013;172(2):151-62.
35. Walker WT, Jackson CL, Lackie PM, Hogg C, Lucas JS. Nitric oxide in primary ciliary dyskinesia. *The European respiratory journal*. 2012;40(4):1024-32.
36. Oliveira G, Oliveira C, Gaspar I, Cruz I, Dorado A, Perez-Ruiz E, et al. [Validation of the Spanish version of the Revised Cystic Fibrosis Quality of Life Questionnaire in adolescents and adults (CFQR 14+ Spain)]. *Archivos de bronconeumología*. 2010;46(4):165-75.
37. Welsh MJ. Electrolyte transport by airway epithelia. *Physiol Rev*. 1987;67(4):1143-84.
38. Halliwell B. Free radicals, reactive oxygen species and human disease: a critical evaluation with special reference to atherosclerosis. *Br J Exp Pathol*. 1989;70(6):737-57.
39. Cole PJ. Inflammation: a two-edged sword--the model of bronchiectasis. *European journal of respiratory diseases Supplement*. 1986;147:6-15.
40. Morrissey BM. Pathogenesis of bronchiectasis. *Clinics in chest medicine*. 2007;28(2):289-96.
41. Moulton BC, Barker AF. Pathogenesis of bronchiectasis. *Clinics in chest medicine*. 2012;33(2):211-7.
42. El-Benna J, Dang PM, Gougerot-Pocidaló MA, Elbim C. Phagocyte NADPH oxidase: a multicomponent enzyme essential for host defenses. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2005;53(3):199-206.

43. Goeminne PC, Vandooren J, Moelants EA, Decraene A, Rabaey E, Pauwels A, et al. The Sputum Colour Chart as a predictor of lung inflammation, proteolysis and damage in non-cystic fibrosis bronchiectasis: A case-control analysis. *Respirology*. 2013.
44. Stockley RA, Bayley D, Hill SL, Hill AT, Crooks S, Campbell EJ. Assessment of airway neutrophils by sputum colour: correlation with airways inflammation. *Thorax*. 2001;56(5):366-72.
45. Elizur A, Cannon CL, Ferkol TW. Airway inflammation in cystic fibrosis. *Chest*. 2008;133(2):489-95.
46. Martínez-García MA, Soler-Cataluña JJ, Perpina-Tordera M, Roman-Sánchez P, Soriano J. Factors associated with lung function decline in adult patients with stable non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chest*. 2007;132(5):1565-72.
47. Oliveira C, Espíldora F, Padilla A, De la Cruz Ríos JL. Valoración y tratamiento del paciente con bronquiectasias no FQ. In: Soto Campos JG, editor. *Manual de diagnóstico y terapéutica en Neumología* 2ª Edición 2010. p. 495-509.
48. Martínez-García MA. Bronquiectasias no debidas a Fibrosis Quística. *Monografías en Neumología*. Zaragoza: Neumología y Salud; 2008.
49. Aniwidyaningsih W, Varraso R, Cano N, Pison C. Impact of nutritional status on body functioning in chronic obstructive pulmonary disease and how to intervene. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2008;11(4):435-42.
50. Onen ZP, Gulbay BE, Sen E, Yildiz OA, Saryal S, Acican T, et al. Analysis of the factors related to mortality in patients with bronchiectasis. *Respiratory medicine*. 2007;101(7):1390-7.
51. Oliveira C, Domenech A, Oliveira G. Rehabilitación respiratoria y nutricional. . *Manual de bronquiectasias no fibrosis quística*. Madrid: Adalalia farma, SL; 2009. p. 87-100.
52. Ilowite J, Spiegler P, Chawla S. Bronchiectasis: new findings in the pathogenesis and treatment of this disease. *Current opinion in infectious diseases*. 2008;21(2):163-7.
53. Chang AB, Bilton D. Exacerbations in cystic fibrosis: 4--Non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Thorax*. 2008;63(3):269-76.
54. Alzeer AH, Masood M, Basha SJ, Shaik SA. Survival of bronchiectatic patients with respiratory failure in ICU. *BMC Pulm Med*. 2007;7:17.
55. Al Subie H, Fitzgerald DA. Non-cystic fibrosis bronchiectasis. *J Paediatr Child Health*. 2010.
56. ten Hacken NH, Wijkstra PJ, Kerstjens HA. Treatment of bronchiectasis in adults. *BMJ*. 2007;335(7629):1089-93.
57. Maiz L, Baranda F, Coll R, Prados C, Vendrell M, Escribano A, et al. [SEPAR (Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery) Guidelines. Guideline for diagnosis and treatment of respiratory involvements in cystic fibrosis]. *Arch Bronconeumol*. 2001;37(8):316-24.
58. Mutalithas K, Watkin G, Willig B, Wardlaw A, Pavord ID, Birring SS. Improvement in health status following bronchopulmonary hygiene physical therapy in patients with bronchiectasis. *Respir Med*. 2008;102(8):1140-4.
59. Nicolini A, Cardini F, Landucci N, Lanata S, Ferrari-Bravo M, Barlascini C. Effectiveness of treatment with high-frequency chest wall oscillation in patients with bronchiectasis. *BMC pulmonary medicine*. 2013;13:21.
60. Newall C, Stockley RA, Hill SL. Exercise training and inspiratory muscle training in patients with bronchiectasis. *Thorax*. 2005;60(11):943-8.
61. Ong HK, Lee AL, Hill CJ, Holland AE, Denehy L. Effects of pulmonary rehabilitation in bronchiectasis: A retrospective study. *Chronic respiratory disease*. 2011;8(1):21-30.
62. Al Moamary MS. Impact of a pulmonary rehabilitation programme on respiratory parameters and health care utilization in patients with chronic lung diseases other than COPD.

Eastern Mediterranean health journal = La revue de sante de la Mediterranee orientale = al-Majallah al-sihhiyah li-sharq al-mutawassit. 2012;18(2):120-6.

63. Nicolson CH, Stirling RG, Borg BM, Button BM, Wilson JW, Holland AE. The long term effect of inhaled hypertonic saline 6% in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respiratory medicine*. 2012;106(5):661-7.

64. Wills P, Greenstone M. Inhaled hyperosmolar agents for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(2):CD002996.

65. Elborn JS, Prescott RJ, Stack BH, Goodchild MC, Bates J, Pantin C, et al. Elective versus symptomatic antibiotic treatment in cystic fibrosis patients with chronic *Pseudomonas* infection of the lungs. *Thorax*. 2000;55(5):355-8.

66. Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(8):918-51.

67. Ratjen F, Doring G, Nikolaizik WH. Effect of inhaled tobramycin on early *Pseudomonas aeruginosa* colonisation in patients with cystic fibrosis. *Lancet*. 2001;358(9286):983-4.

68. White L, Mirrani G, Grover M, Rollason J, Malin A, Suntharalingam J. Outcomes of *Pseudomonas* eradication therapy in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respiratory medicine*. 2012;106(3):356-60.

69. Chalmers JD, Smith MP, McHugh BJ, Doherty C, Govan JR, Hill AT. Short- and long-term antibiotic treatment reduces airway and systemic inflammation in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2012;186(7):657-65.

70. Retsch-Bogart GZ, Quittner AL, Gibson RL, Oermann CM, McCoy KS, Montgomery AB, et al. Efficacy and safety of inhaled aztreonam lysine for airway *Pseudomonas* in cystic fibrosis. *Chest*. 2009;135(5):1223-32.

71. Murray MP, Govan JR, Doherty CJ, Simpson AJ, Wilkinson TS, Chalmers JD, et al. A randomized controlled trial of nebulized gentamicin in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2011;183(4):491-9.

72. Serisier DJ, Bilton D, De Soyza A, Thompson PJ, Kolbe J, Greville HW, et al. Inhaled, dual release liposomal ciprofloxacin in non-cystic fibrosis bronchiectasis (ORBIT-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Thorax*. 2013;68(9):812-7.

73. Cabello H, Torres A, Celis R, El-Ebiary M, Puig de la Bellacasa J, Xaubet A, et al. Bacterial colonization of distal airways in healthy subjects and chronic lung disease: a bronchoscopic study. *Eur Respir J*. 1997;10(5):1137-44.

74. Hester KL, Powell T, Downey DG, Elborn JS, Jarad NA. Glucocorticoids as an adjuvant treatment to intravenous antibiotics for cystic fibrosis pulmonary exacerbations: a UK Survey. *J Cyst Fibros*. 2007;6(4):311-3.

75. Cheng K, Ashby D, Smyth R. Oral steroids for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000(2):CD000407.

76. Martinez-Garcia MA, Soler-Cataluna JJ, Catalan-Serra P, Roman-Sanchez P, Tordera MP. Clinical efficacy and safety of budesonide-formoterol in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chest*. 2012;141(2):461-8.

77. Saiman L, Marshall BC, Mayer-Hamblett N. Macrolide Study Group. Azithromycin in patients with cystic fibrosis chronically infected with *Pseudomonas aeruginosa*: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290:1749-56.

78. Wong C, Jayaram L, Karalus N, Eaton T, Tong C, Hockey H, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations in non-cystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2012;380(9842):660-7.

79. Altenburg J, de Graaff CS, Stienstra Y, Sloos JH, van Haren EH, Koppers RJ, et al. Effect of azithromycin maintenance treatment on infectious exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BAT randomized controlled trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2013;309(12):1251-9.

80. Kercksmar CM, Davis PB. Resistance of human tracheal epithelial cells to killing by neutrophils, neutrophil elastase, and Pseudomonas elastase. *American journal of respiratory cell and molecular biology*. 1993;8(1):56-62.
81. Equi A, Balfour-Lynn IM, Bush A, Rosenthal M. Long term azithromycin in children with cystic fibrosis: a randomised, placebo-controlled crossover trial. *Lancet*. 2002;360(9338):978-84.
82. Wolter J, Seeney S, Bell S, Bowler S, Masel P, McCormack J. Effect of long term treatment with azithromycin on disease parameters in cystic fibrosis: a randomised trial. *Thorax*. 2002;57(3):212-6.
83. Garcia G, Martinez M, Prada C, Maiz L. Tratamiento antiinflamatorio en fibrosis quística. *Rev Patol Respir*. 2000;5:5-8.
84. Cigana C, Assael BM, Melotti P. Azithromycin selectively reduces tumor necrosis factor alpha levels in cystic fibrosis airway epithelial cells. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51(3):975-81.
85. Southern KW, Barker PM. Azithromycin for cystic fibrosis. *Eur Respir J*. 2004;24(5):834-8.
86. Altenburg J, de Graaff CS, van der Werf TS, Boersma WG. Immunomodulatory effects of macrolide antibiotics - part 2: advantages and disadvantages of long-term, low-dose macrolide therapy. *Respiration; international review of thoracic diseases*. 2011;81(1):75-87.
87. Feldman C. The use of antiinflammatory therapy and macrolides in bronchiectasis. *Clinics in chest medicine*. 2012;33(2):371-80.
88. De Vizia B, Raia V, Spano C, Pavlidis C, Coruzzo A, Alessio M. Effect of an 8-month treatment with omega-3 fatty acids (eicosapentaenoic and docosahexaenoic) in patients with cystic fibrosis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2003;27(1):52-7.
89. Lawrence R, Sorrell T. Eicosapentaenoic acid in cystic fibrosis: evidence of a pathogenetic role for leukotriene B4. *Lancet*. 1993;342(8869):465-9.
90. Oliveira G, Oliveira C, Acosta E, Espildora F, Garrido-Sanchez L, Garcia-Escobar E, et al. Fatty acid supplements improve respiratory, inflammatory and nutritional parameters in adults with cystic fibrosis. *Archivos de bronconeumologia*. 2010;46(2):70-7.
91. Katz DP, Manner T, Furst P, Askanazi J. The use of an intravenous fish oil emulsion enriched with omega-3 fatty acids in patients with cystic fibrosis. *Nutrition*. 1996;12(5):334-9.
92. Van Biervliet S, Devos M, Delhaye T, Van Biervliet JP, Robberecht E, Christophe A. Oral DHA supplementation in DeltaF508 homozygous cystic fibrosis patients. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2008;78(2):109-15.
93. Mitchell JD, Yu JA, Bishop A, Weyant MJ, Pomerantz M. Thoracoscopic lobectomy and segmentectomy for infectious lung disease. *The Annals of thoracic surgery*. 2012;93(4):1033-9; discussion 9-40.
94. Oliveira G, Padilla A, Oliveira C. Soporte nutricional en el paciente con patología pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y fibrosis quística. In: Bellido D, De Luis D, editors. *Manual de metabolismo y nutrición*. Madrid: Díaz de Santos SA; 2006. p. 455-70.
95. McCool FD, Rosen MJ. Nonpharmacologic airway clearance therapies: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129(1 Suppl):250S-9S.
96. World Health Organization Division of Mental Health. Quality of life assessment an annotated bibliography compiled by Louisa Hubanks and Willem Kuy Ken. WHO/MNH/PSF 94.1, Geneva World Health Organization 1994.
97. Quittner AL. Measurement of quality of life in cystic fibrosis. *Current opinion in pulmonary medicine*. 1998;4(6):326-31.
98. Espinosa de los Monteros MJ, De Miguel J, Grupo de trabajo de asma de Neumomadrid. Calidad de vida relacionada con la salud. Aplicación en el asma. *Rev Patol Resp Neumomadrid*. 2001;4:15-18.

99. Weiner JR, Toy EL, Sacco P, Duh MS. Costs, quality of life and treatment compliance associated with antibiotic therapies in patients with cystic fibrosis: a review of the literature. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2008;9(5):751-66.
100. Abbott J, Webb K, Dodd M. Quality of life in cystic fibrosis. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1997;90 Suppl 31:37-42.
101. Goss CH, Quittner AL. Patient-reported outcomes in cystic fibrosis. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2007;4(4):378-86.
102. Güell Rous R, Morante Vélez F. Conceptos generales. En: SEPAR, editor. *Manual SEPAR de procedimientos: Herramientas para la medida de la calidad de vida relacionada con la salud*. Barcelona: P. Permanyer; 2007; p. 5-7. Disponible en: <http://www.separ.es/publicaciones/procedimientos.html>.
103. Badía X, Salamera M, Alonso J. La medida de la salud. *Guía de escalas de medición en Español*. Badía X, Alonso J, editores. Barcelona: Tecnología y Ediciones del Conocimiento; 2007.
104. Zemanick ET, Harris JK, Conway S, Konstan MW, Marshall B, Quittner AL, et al. Measuring and improving respiratory outcomes in cystic fibrosis lung disease: opportunities and challenges to therapy. *Journal of cystic fibrosis : official journal of the European Cystic Fibrosis Society*. 2010;9(1):1-16.
105. Valderas JM, Ferrer M, Alonso J. [Health-related quality of life instruments and other patient-reported outcomes]. *Medicina clinica*. 2005;125 Suppl 1:56-60.
106. Vilagut G, Caballero JA. SF-36, SF-12, SF-8. En: SEPAR, editor. *Manual SEPAR de procedimientos: Herramientas para la medida de la calidad de vida relacionada con la salud*. Barcelona: P. Permanyer 2007; p. 23-30. Disponible en: <http://www.separ.es/publicaciones/procedimientos.html>.
107. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Annals of internal medicine*. 1993;118(8):622-9.
108. Jones PW. Quality of life measurement for patients with diseases of the airways. *Thorax*. 1991;46(9):676-82.
109. Patrick DL, Deyo RA. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Medical care*. 1989;27(3 Suppl):S217-32.
110. Hernandez C, Abreu J, Jimenez A, Fernandez R, Martin C. [Pulmonary function and quality of life in relation to bronchial colonization in adults with bronchiectasis not caused by cystic fibrosis]. *Medicina clinica*. 2002;118(4):130-4.
111. Chan SL, Chan-Yeung MM, Ooi GC, Lam CL, Cheung TF, Lam WK, et al. Validation of the Hong Kong Chinese version of the St. George Respiratory Questionnaire in patients with bronchiectasis. *Chest*. 2002;122(6):2030-7.
112. Martinez-Garcia MA, Perpina-Tordera M, Roman-Sanchez P, Soler-Cataluna JJ. Quality-of-life determinants in patients with clinically stable bronchiectasis. *Chest*. 2005;128(2):739-45.
113. Courtney JM, Kelly MG, Watt A, Garske L, Bradley J, Ennis M, et al. Quality of life and inflammation in exacerbations of bronchiectasis. *Chronic respiratory disease*. 2008;5(3):161-8.
114. O'Leary CJ, Wilson CB, Hansell DM, Cole PJ, Wilson R, Jones PW. Relationship between psychological well-being and lung health status in patients with bronchiectasis. *Respiratory medicine*. 2002;96(9):686-92.
115. Padilla A, Oliveira G, Oliveira C, Dorado A, Plata AJ, Gaspar I, et al. Validity and reliability of the St George's Respiratory Questionnaire in adults with cystic fibrosis. *Archivos de bronconeumologia*. 2007;43(4):205-11.
116. Martinez Garcia MA, Perpina Tordera M, Roman Sanchez P, Soler Cataluna JJ. Internal consistency and validity of the Spanish version of the St. George's respiratory questionnaire for use in patients with clinically stable bronchiectasis. *Archivos de bronconeumologia*. 2005;41(3):110-7.

117. Reda AA, Kotz D, Kocks JW, Wesseling G, van Schayck CP. Reliability and validity of the clinical COPD questionnaire and chronic respiratory questionnaire. *Respiratory medicine*. 2010;104(11):1675-82.
118. Murray MP, Turnbull K, MacQuarrie S, Pentland JL, Hill AT. Validation of the Leicester Cough Questionnaire in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *The European respiratory journal*. 2009;34(1):125-31.
119. Wilson CB, Jones PW, O'Leary CJ, Cole PJ, Wilson R. Validation of the St. George's Respiratory Questionnaire in bronchiectasis. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1997;156(2 Pt 1):536-41.
120. Martinez-Garcia MA, Perpina-Tordera M, Roman-Sanchez P, Soler-Cataluna JJ. Inhaled steroids improve quality of life in patients with steady-state bronchiectasis. *Respiratory medicine*. 2006;100(9):1623-32.
121. Eshed I, Minski I, Katz R, Jones PW, Priel IE. Bronchiectasis: correlation of high-resolution CT findings with health-related quality of life. *Clinical radiology*. 2007;62(2):152-9.
122. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's Respiratory Questionnaire. *The American review of respiratory disease*. 1992;145(6):1321-7.
123. US Food and Drug Administration 2009. Guidance for Industry Patient-reported outcome measures: Use in medical product development to support labeling claims. Retrieved April 13, 2011, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM193282.pdf>.
124. Quittner AL, Marciel KK, Salathe MA, O'Donnell AE, Gotfried MH, Ilowite JS, et al. A preliminary Quality of Life Questionnaire-Bronchiectasis: A patient-reported outcome measure for bronchiectasis. *Chest*. 2014.
125. Quittner AL, Salathe M, Gotfried M, et al. (2010). National validation of a patient-reported outcome measure for bronchiectasis: Psychometric results on the QOL-B.[Abst.] *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* A5793. www.atsjournals.org Online Abstracts Issue.
126. Quittner AL (2012). Development of a disease-specific PRO for non-CF bronchiectasis: The QOL-B FDA Workshop 2012.
127. Quittner AL, Buu A, Messer MA, Modi AC, Watrous M. Development and validation of The Cystic Fibrosis Questionnaire in the United States: a health-related quality-of-life measure for cystic fibrosis. *Chest*. 2005;128(4):2347-54.
128. Cassano P, Fava M. Depression and public health: an overview. *Journal of psychosomatic research*. 2002;53(4):849-57.
129. Force USPST. Screening for depression in adults: U.S. preventive services task force recommendation statement. *Annals of internal medicine*. 2009;151(11):784-92.
130. World Health Organization Division of Mental Health. Disorders management: Depression. Disponible en: http://who.int/mental_health/management.
131. Hasin DS, Goodwin RD, Stinson FS, Grant BF. Epidemiology of major depressive disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions. *Archives of general psychiatry*. 2005;62(10):1097-106.
132. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2003;289(23):3095-105.
133. Haro JM, Palacin C, Vilagut G, Martinez M, Bernal M, Luque I, et al. [Prevalence of mental disorders and associated factors: results from the ESEMeD-Spain study]. *Medicina clinica*. 2006;126(12):445-51.

134. Wells KB, Golding JM, Burnam MA. Chronic medical conditions in a sample of the general population with anxiety, affective, and substance use disorders. *The American journal of psychiatry*. 1989;146(11):1440-6.
135. Quittner AL, Barker DH, Snell C, Grimley ME, Marciel K, Cruz I. Prevalence and impact of depression in cystic fibrosis. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2008;14(6):582-8.
136. Cruz I, Marciel KK, Quittner AL, Schechter MS. Anxiety and depression in cystic fibrosis. *Seminars in respiratory and critical care medicine*. 2009;30(5):569-78.
137. Riolo SA, Nguyen TA, Greden JF, King CA. Prevalence of depression by race/ethnicity: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *American journal of public health*. 2005;95(6):998-1000.
138. Force USPST. Screening and treatment for major depressive disorder in children and adolescents: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Pediatrics*. 2009;123(4):1223-8.
139. Roy-Byrne PP, Davidson KW, Kessler RC, Asmundson GJG, Goodwin RD, Kubzansky L, et al. Anxiety disorders and comorbid medical illness. *J Lifelong Learning Psych*. 2008;6(4):467-487.
140. Katon WJ. Clinical and health services relationships between major depression, depressive symptoms, and general medical illness. *Biological psychiatry*. 2003;54(3):216-26.
141. Katon W, Lin EH, Kroenke K. The association of depression and anxiety with medical symptom burden in patients with chronic medical illness. *General hospital psychiatry*. 2007;29(2):147-55.
142. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Archives of internal medicine*. 2000;160(14):2101-7.
143. 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(4):1205-11.
144. Maurer J, Rebbapragada V, Borson S, Goldstein R, Kunik ME, Yohannes AM, et al. Anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest*. 2008;134(4 Suppl):43S-56S.
145. Rubio MC, Rodriguez Hermosa JL, Nebreda MJ. [Anxiety and COPD]. *Archivos de bronconeumologia*. 2009;45 Suppl 4:51-3.
146. Riekert KA, Bartlett SJ, Boyle MP, Krishnan JA, Rand CS. The association between depression, lung function, and health-related quality of life among adults with cystic fibrosis. *Chest*. 2007;132(1):231-7.
147. Havermans T, Colpaert K, Dupont LJ. Quality of life in patients with Cystic Fibrosis: association with anxiety and depression. *Journal of cystic fibrosis : official journal of the European Cystic Fibrosis Society*. 2008;7(6):581-4.
148. Smith BA, Modi AC, Quittner AL, Wood BL. Depressive symptoms in children with cystic fibrosis and parents and its effects on adherence to airway clearance. *Pediatric pulmonology*. 2010;45(8):756-63.
149. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, et al. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta psychiatrica Scandinavica Supplementum*. 2004(420):21-7.
150. Jorm AF. Does old age reduce the risk of anxiety and depression? A review of epidemiological studies across the adult life span. *Psychological medicine*. 2000;30(1):11-22.
151. Stordal E, Mykletun A, Dahl AA. The association between age and depression in the general population: a multivariate examination. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2003;107(2):132-41.

152. Carreira M, Anarte MT, Ruiz De Adana MS, Felix Caballero F, Machado A, Dominguez-Lopez M, et al. [Depression in type 1 diabetes mellitus and associated factors]. *Medicina clinica*. 2010;135(4):151-5.
153. Pfeffer PE, Pfeffer JM, Hodson ME. The psychosocial and psychiatric side of cystic fibrosis in adolescents and adults. *Journal of cystic fibrosis : official journal of the European Cystic Fibrosis Society*. 2003;2(2):61-8.
154. Szyndler JE, Towns SJ, van Asperen PP, McKay KO. Psychological and family functioning and quality of life in adolescents with cystic fibrosis. *Journal of cystic fibrosis : official journal of the European Cystic Fibrosis Society*. 2005;4(2):135-44.
155. Burker EJ, Sedway J, Carone S. Psychological and educational factors: better predictors of work status than FEV1 in adults with cystic fibrosis. *Pediatric pulmonology*. 2004;38(5):413-8.
156. Modi AC, Driscoll KA, Montag-Leifling K, Acton JD. Screening for symptoms of depression and anxiety in adolescents and young adults with cystic fibrosis. *Pediatric pulmonology*. 2011;46(2):153-9.
157. Gabilondo A, Vilagut G, Pinto-Meza A, Haro JM, Alonso J. Comorbidity of major depressive episode and chronic physical conditions in Spain, a country with low prevalence of depression. *General hospital psychiatry*. 2012;34(5):510-7.
158. Pennix BWJH, Kriegsman DMW, van Eijk JTM, Boeke AJP, Deeg DHJ. Differential effect of social support on the course of chronic disease: a criteria-based literatura study. *Fam Syst Health*. 1996;14:223-244.
159. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed., text rev. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
160. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th. ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
161. Work Group on Major Depressive Disorder. American Psychiatric Association. *Practice Guideline for the Treatment of Patients with Major Depressive Disorder, Third Edition*. APA Practice Guidelines. 2010; 1-152. Disponible en: <http://www.psych.org/guidelines/mdd2010>.
162. O'Connor EA, Whitlock EP, Beil TL, Gaynes BN. Screening for depression in adult patients in primary care settings: a systematic evidence review. *Annals of internal medicine*. 2009;151(11):793-803.
163. Oliveira C, Oliveira G, Gaspar I, Dorado A, Cruz I, Soriguer F, et al. Depression and anxiety symptoms in bronchiectasis: associations with health-related quality of life. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2013;22(3):597-605.
164. Giron Moreno RM, Fernandes Vasconcelos G, Cisneros C, Gomez-Punter RM, Segrelles Calvo G, Ancochea J. Presence of anxiety and depression in patients with bronchiectasis unrelated to cystic fibrosis. *Archivos de bronconeumologia*. 2013;49(10):415-20.
165. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1983;67(6):361-70.
166. 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. *General hospital psychiatry*. 2003;25(4):277-83.
167. Soler J, Perez-Sola V, Puigdemont D, Perez-Blanco J, Figueres M, Alvarez E. [Validation study of the Center for Epidemiological Studies-Depression of a Spanish population of patients with affective disorders]. *Actas luso-espanolas de neurologia, psiquiatria y ciencias afines*. 1997;25(4):243-9.
168. Radloff LS. The CES-D Scale: A self-report depression scale for research in the general population. *APM*. 1977;1:385-401. DOI: 10.1177/014662167700100306

169. Abbott J. Health-related quality of life measurement in cystic fibrosis: advances and limitations. *Chronic respiratory disease*. 2009;6(1):31-41.
170. Abbott J, Hart A, Morton A, Gee L, Conway S. Health-related quality of life in adults with cystic fibrosis: the role of coping. *Journal of psychosomatic research*. 2008;64(2):149-57.
171. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, et al. Disability and quality of life impact of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta psychiatrica Scandinavica Supplementum*. 2004(420):38-46.
172. Goldbeck L, Besier T, Hinz A, Singer S, Quittner AL, Group T. Prevalence of symptoms of anxiety and depression in German patients with cystic fibrosis. *Chest*. 2010;138(4):929-36.
173. Quittner AL, Cruz I, Blackwell LS, Schechter MS. The International Depression and Anxiety Epidemiological Study (TIDES): preliminary results from the United States [abstract]. *J Cyst Fibros*. 2010;9(Suppl 1):S95.
174. Duff AJ, Cowperthwaite CJ, Abbott J, Sumner CL. Anxiety and depression in CF: preliminary data from the TIDES-UK study [abstract]. *J Cyst Fibros*. 2010;9(Suppl 1):S96.
175. Latchford G, Duff AJ, Orazc K, Bradley N. Assessing anxiety, depression and suicidal ideation in a single CF centre; experiences using the PHQ and HADS [abstract]. *J Cyst Fibros*. 2010;9(Suppl 1):S96.
176. UNESCO. Intangible Heritage Lists. Mediterranean diet. 2013. Available from: <http://www.unesco.org/culture/ich/index.php?lg=en&pg=00011&RL=00394>
177. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *Bmj*. 2008;337:a1344.
178. Soriguer F, Garcia-Escobar E, Morcillo S, Garcia-Fuentes E, Rodriguez de Fonseca F, Oliveira G, et al. Mediterranean diet and the Spanish paradox. A hypothesis. *Medical hypotheses*. 2013;80(2):150-5.
179. Panagiotakos DB, Dimakopoulou K, Katsouyanni K, Bellander T, Grau M, Koenig W, et al. Mediterranean diet and inflammatory response in myocardial infarction survivors. *International journal of epidemiology*. 2009;38(3):856-66.
180. Carter SJ, Roberts MB, Salter J, Eaton CB. Relationship between Mediterranean Diet Score and atherothrombotic risk: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988-1994. *Atherosclerosis*. 2010;210(2):630-6.
181. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *The New England journal of medicine*. 2013;368(14):1279-90.
182. Genkinger JM, Koushik A. Meat consumption and cancer risk. *PLoS medicine*. 2007;4(12):e345.
183. Alcalay RN, Gu Y, Mejia-Santana H, Cote L, Marder KS, Scarmeas N. The association between Mediterranean diet adherence and Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2012;27(6):771-4.
184. Lourida I, Soni M, Thompson-Coon J, Purandare N, Lang IA, Ukoumunne OC, et al. Mediterranean diet, cognitive function, and dementia: a systematic review. *Epidemiology*. 2013;24(4):479-89.
185. Psaltopoulou T, Sergentanis TN, Panagiotakos DB, Sergentanis IN, Kosti R, Scarmeas N. Mediterranean diet, stroke, cognitive impairment, and depression: A meta-analysis. *Annals of neurology*. 2013;74(4):580-91.
186. Gu Y, Scarmeas N. Dietary patterns in Alzheimer's disease and cognitive aging. *Current Alzheimer research*. 2011;8(5):510-9.
187. Oliveira G, Soriguer F. Papel de los ácidos grasos docosahexaenoico DHA y eicosapentaenoico EPA en la prevención de la enfermedad de Alzheimer. *Med Clin Docs (Barc)* 2010;11:7-12.

188. Lopresti AL, Hood SD, Drummond PD. A review of lifestyle factors that contribute to important pathways associated with major depression: diet, sleep and exercise. *Journal of affective disorders*. 2013;148(1):12-27.
189. Sanchez-Villegas A, Delgado-Rodriguez M, Alonso A, Schlatter J, Lahortiga F, Serra Majem L, et al. Association of the Mediterranean dietary pattern with the incidence of depression: the Seguimiento Universidad de Navarra/University of Navarra follow-up (SUN) cohort. *Archives of general psychiatry*. 2009;66(10):1090-8.
190. Sanchez-Villegas A, Verberne L, De Irala J, Ruiz-Canela M, Toledo E, Serra-Majem L, et al. Dietary fat intake and the risk of depression: the SUN Project. *PloS one*. 2011;6(1):e16268.
191. Sánchez-Villegas et al.: Mediterranean dietary pattern and depression: the PREDIMED randomized trial. *BMC Medicine*. 2013; 11:208
192. Sanchez-Villegas A, Martinez-Gonzalez MA, Estruch R, Salas-Salvado J, Corella D, Covas MI, et al. Mediterranean dietary pattern and depression: the PREDIMED randomized trial. *BMC medicine*. 2013;11:208.
193. Sanchez-Villegas A, Toledo E, de Irala J, Ruiz-Canela M, Pla-Vidal J, Martinez-Gonzalez MA. Fast-food and commercial baked goods consumption and the risk of depression. *Public health nutrition*. 2012;15(3):424-32.
194. Sanchez-Villegas A, Henriquez P, Figueiras A, Ortuno F, Lahortiga F, Martinez-Gonzalez MA. Long chain omega-3 fatty acids intake, fish consumption and mental disorders in the SUN cohort study. *European journal of nutrition*. 2007;46(6):337-46.
195. Sanchez-Villegas A, Galbete C, Martinez-Gonzalez MA, Martinez JA, Razquin C, Salas-Salvado J, et al. The effect of the Mediterranean diet on plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels: the PREDIMED-NAVARRA randomized trial. *Nutritional neuroscience*. 2011;14(5):195-201.
196. Vardavas CI, Flouris AD, Tsatsakis A, Kafatos AG, Saris WH. Does adherence to the Mediterranean diet have a protective effect against active and passive smoking? *Public health*. 2011;125(3):121-8.
197. Barros R, Moreira A, Fonseca J, Delgado L, Castel-Branco MG, Haahtela T, et al. Dietary intake of alpha-linolenic acid and low ratio of n-6:n-3 PUFA are associated with decreased exhaled NO and improved asthma control. *The British journal of nutrition*. 2011;106(3):441-50.
198. Varraso R, Fung TT, Hu FB, Willett W, Camargo CA. Prospective study of dietary patterns and chronic obstructive pulmonary disease among US men. *Thorax*. 2007;62(9):786-91.
199. Fuschillo S, De Felice A, Balzano G. Mucosal inflammation in idiopathic bronchiectasis: cellular and molecular mechanisms. *The European respiratory journal*. 2008;31(2):396-406.
200. Oliveira G, Oliveira C, Gaspar I, Porras N, Martin-Nunez G, Rubio E, et al. Fat-free mass depletion and inflammation in patients with bronchiectasis. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2012;112(12):1999-2006.
201. Wilson CB, Jones PW, O'Leary CJ, Hansell DM, Cole PJ, Wilson R. Effect of sputum bacteriology on the quality of life of patients with bronchiectasis. *The European respiratory journal*. 1997;10(8):1754-60.
202. Jones PW. Interpreting thresholds for a clinically significant change in health status in asthma and COPD. *The European respiratory journal*. 2002;19(3):398-404.
203. Rodriguez-Rodriguez P, Jimenez-Garcia R, Hernandez-Barrera V, Carrasco-Garrido P, Puente-Maestu L, de Miguel-Diez J. Prevalence of physical disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease and associated risk factors. *Copd*. 2013;10(5):611-7.
204. Roy-Byrne PP, Davidson KW, Kessler RC, Asmundson GJ, Goodwin RD, Kubzansky L, et al. Anxiety disorders and comorbid medical illness. *General hospital psychiatry*. 2008;30(3):208-25.

205. Weycker D, Edelsberg J, Oster G, Tino G. Prevalence and economic burden of bronchiectasis. *Clin Pulm Med* 2005;12:205-9.
206. Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel. *The Journal of pediatrics*. 1998;132(4):589-95.
207. Cuestionario de patrón de dieta Mediterránea (Predimed). <http://predimed.onmedic.es/Portals/0/14puntos.pdf>
208. Manual Scoring for QOL-B Version 3.0. Disponible en: (http://www.psy.miami.edu/qol_b/PDF/QOL-B%20Version%203.1_hand_scoring.pdf).
209. Ferrer M, Alonso J, Prieto L, Plaza V, Monso E, Marrades R, et al. Validity and reliability of the St George's Respiratory Questionnaire after adaptation to a different language and culture: the Spanish example. *The European respiratory journal*. 1996;9(6):1160-6.
210. Quintana JM, Padierna A, Esteban C, Arostegui I, Bilbao A, Ruiz I. Evaluation of the psychometric characteristics of the Spanish version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2003;107(3):216-21.
211. Martinez-Gonzalez MA, Corella D, Salas-Salvado J, Ros E, Covas MI, Fiol M, et al. Cohort profile: design and methods of the PREDIMED study. *International journal of epidemiology*. 2012;41(2):377-85.
212. Martinez-Gonzalez MA, Garcia-Arellano A, Toledo E, Salas-Salvado J, Buil-Cosiales P, Corella D, et al. A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED trial. *PLoS one*. 2012;7(8):e43134.
213. Fletcher CM, Elmes PC, Fairbairn AS, Wood CH. The significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population. *British medical journal*. 1959;2(5147):257-66.
214. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases*. 1987;40(5):373-83.
215. Roca J, Sanchis J, Agusti-Vidal A, Segarra F, Navajas D, Rodriguez-Roisin R, et al. Spirometric reference values from a Mediterranean population. *Bulletin europeen de physiopathologie respiratoire*. 1986;22(3):217-24.
216. Cohen J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.) Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
217. Quittner AL, Modi AC, Wainwright C, Otto K, Kirihaara J, Montgomery AB. Determination of the minimal clinically important difference scores for the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised respiratory symptom scale in two populations of patients with cystic fibrosis and chronic Pseudomonas aeruginosa airway infection. *Chest*. 2009;135(6):1610-8.
218. Quittner AL, Cruz I, Marciel KK, Ilowite J, Gotfried MH, Barker A. (2009). A new PRO for non-CF bronchiectasis: Associations between the QOL-B and health outcomes. [Abstract]. *European Respiratory Journal*, 34(Suppl. 53), 1010
219. Quittner AL, Sawicki GS, McMullen A, Rasouliyan L, Pasta DJ, Yegin A, et al. Erratum to: Psychometric evaluation of the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised in a national, US sample. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2012;21(7):1279-90.
220. Bregnballe V, Thastum M, Lund LD, Hansen CR, Preissler T, Schiøtz PO. Validation of the Danish version of the revised cystic fibrosis quality of life questionnaire in adolescents and adults (CFQ-R14+). *Journal of cystic fibrosis : official journal of the European Cystic Fibrosis Society*. 2008;7(6):531-6.
221. Schmidt A, Wenninger K, Niemann N, Wahn U, Staab D. Health-related quality of life in children with cystic fibrosis: validation of the German CFQ-R. *Health and quality of life outcomes*. 2009;7:97.

222. McCullough AR, Hugnes CM, Tunney M, Elborn JS, Bradley JM. Assessment of health related quality of life (hrqol) in non-cystic fibrosis bronchiectasis using a new disease-specific tool for measuring hrqol: the quality of life-bronchiectasis (QOL-B) questionnaire. *Thorax* 2011 Supl. pA169.
223. Klijn PH, van Stel HF, Quittner AL, van der Net J, Doeleman W, van der Schans CP, et al. Validation of the Dutch cystic fibrosis questionnaire (CFQ) in adolescents and adults. *Journal of cystic fibrosis : official journal of the European Cystic Fibrosis Society*. 2004;3(1):29-36.
224. Oliveira G, Oliveira C, Dorado A, Garcia-Fuentes E, Rubio E, Tinahones F, et al. Cellular and plasma oxidative stress biomarkers are raised in adults with bronchiectasis. *Clinical nutrition*. 2013;32(1):112-7.
225. Oermann CM, Retsch-Bogart GZ, Quittner AL, Gibson RL, McCoy KS, Montgomery AB, et al. An 18-month study of the safety and efficacy of repeated courses of inhaled aztreonam lysine in cystic fibrosis. *Pediatric pulmonology*. 2010;45(11):1121-34.
226. Scott K, McGee MA, Schaaf D, Baxter J. Mental-physical comorbidity in an ethnically diverse population. *Social science & medicine*. 2008;66(5):1165-73.
227. Solé A, Cebrián M, Oliveira G, T. Tides Group Spain, Quittner A. Prevalence and Impact of Anxiety and Depression symptoms in adolescents and adults with cystic fibrosis in Spain. *J Cyst Fibros* 2013;Suppl 1: S94 (146). [www. ECFS.Eu](http://www.ECFS.Eu).
228. European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to fruits and/or vegetables and to the “Mediterranean diet” pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J* 2011;9:2245. <http://www.wfsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2245.htm>
229. Lazarou C, Panagiotakos D, Matalas AL. The role of diet in prevention and management of type 2 diabetes: implications for public health. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2012;52(5):382-9.
230. Gea A, Beunza JJ, Estruch R, Sanchez-Villegas A, Salas-Salvado J, Buil-Cosiales P, et al. Alcohol intake, wine consumption and the development of depression: the PREDIMED study. *BMC medicine*. 2013;11:192.
231. Rienks J, Dobson AJ, Mishra GD. Mediterranean dietary pattern and prevalence and incidence of depressive symptoms in mid-aged women: results from a large community-based prospective study. *European journal of clinical nutrition*. 2013;67(1):75-82.
232. Mamplekou E, Bountziouka V, Psaltopoulou T, Zeimbekis A, Tsakoundakis N, Papaerakleous N, et al. Urban environment, physical inactivity and unhealthy dietary habits correlate to depression among elderly living in eastern Mediterranean islands: the MEDIS (MEDiterranean ISlands Elderly) study. *The journal of nutrition, health & aging*. 2010;14(6):449-55.
233. Jacka FN, Pasco JA, Mykletun A, Williams LJ, Hodge AM, O'Reilly SL, et al. Association of Western and traditional diets with depression and anxiety in women. *The American journal of psychiatry*. 2010;167(3):305-11.
234. Jeffery RW, Linde JA, Simon GE, Ludman EJ, Rohde P, Ichikawa LE, et al. Reported food choices in older women in relation to body mass index and depressive symptoms. *Appetite*. 2009;52(1):238-40.
235. Gomez-Pinilla F. Brain foods: the effects of nutrients on brain function. *Nature reviews Neuroscience*. 2008;9(7):568-78.
236. Belmaker RH, Agam G. Major depressive disorder. *The New England journal of medicine*. 2008;358(1):55-68.
237. Parker G, Gibson NA, Brotchie H, Heruc G, Rees AM, Hadzi-Pavlovic D. Omega-3 fatty acids and mood disorders. *The American journal of psychiatry*. 2006;163(6):969-78.
238. Tassoni D, Kaur G, Weisinger RS, Sinclair AJ. The role of eicosanoids in the brain. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2008;17 Suppl 1:220-8.

239. Toker L, Amar S, Bersudsky Y, Benjamin J, Klein E. The biology of tryptophan depletion and mood disorders. *The Israel journal of psychiatry and related sciences*. 2010;47(1):46-55.
240. Sublette ME, Ellis SP, Geant AL, Mann JJ. Meta-analysis of the effects of eicosapentaenoic acid (EPA) in clinical trials in depression. *The Journal of clinical psychiatry*. 2011;72(12):1577-84.
241. Sarris J, Schoendorfer N, Kavanagh DJ. Major depressive disorder and nutritional medicine: a review of monotherapies and adjuvant treatments. *Nutrition reviews*. 2009;67(3):125-31.
242. Bottiglieri T. Homocysteine and folate metabolism in depression. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*. 2005;29(7):1103-12.
243. Gilbody S, Lightfoot T, Sheldon T. Is low folate a risk factor for depression? A meta-analysis and exploration of heterogeneity. *Journal of epidemiology and community health*. 2007;61(7):631-7.

PUBLICACIONES CIENTÍFICAS