

ORIGINAL

Estudio de las comorbilidades en pacientes hospitalizados por descompensación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos en los servicios de Medicina Interna. Estudio ECCO

P. Almagro^{a,*}, F. López García^b, F.J. Cabrera^c, L. Montero^d, D. Morchón^e, J. Díez^f, F. de la Iglesia^g, F.B. Roca^h, M. Fernández-Ruizⁱ, J. Castiella^j, E. Zubillaga^k, J. Recio^l, J.B. Soriano^m y Grupo EPOC de la Sociedad Española de Medicina Interna[♦]

^aServicio de Medicina Interna, Hospital Mútua de Terrassa, Terrasa, Barcelona, España

^bServicio de Medicina Interna, Hospital Vega Baja-Orihuela, Alicante, España

^cServicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^dServicio de Medicina Interna, Hospital Comarcal Axarquía, Vélez Málaga, Málaga, España

^eServicio de Medicina Interna, Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid, España

^fServicio de Medicina Interna, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

^gServicio de Medicina Interna, Hospital Juan Canalejo, La Coruña, España

^hServicio de Medicina Interna, Hospital General de Castellón, Castellón, España

ⁱServicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^jServicio de Medicina Interna, Fundación Hospital Calahorra, La Rioja, España

^kServicio de Medicina Interna, Hospital Donostia, San Sebastián, España

^lServicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

^mFundación Caubet-Cimera, Centro Internacional de Medicina Respiratoria Avanzada, Bunyola, Mallorca, España

Recibido el 19 de julio de 2009; aceptado el 1 de diciembre de 2009

PALABRAS CLAVE

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica;
Comorbilidad;
Hospitalización;
Insuficiencia cardíaca;
Cardiopatía isquémica;
Diabetes mellitus;
Hipertensión arterial

Resumen

Objetivo: Valorar la comorbilidad en pacientes hospitalizados por enfermedad pulmonar obstructiva crónica en los servicios de Medicina Interna.

Métodos: Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico. Se utilizó el índice de Charlson y un cuestionario específico.

Resultados: Se incluyeron 398 pacientes, 353 varones (89%) con una edad media de 73,7 años (8,9) y volumen expiratorio máximo en el primer segundo medio del 43,2% (12,5). Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (55%), arritmias (27%) y diabetes mellitus (26%). Un 27% tuvo insuficiencia cardíaca, un 17% tuvo enfermedad coronaria y un 9% tuvo infarto de miocardio previo. El número de enfermedades crónicas asociadas fue de 3,6 (1,8) y la puntuación del índice de Charlson fue de 2,72 (2).

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 19908pam@comb.es (P. Almagro).

♦El listado de investigadores participantes del estudio ECCO se muestra en el Anexo 1.

KEYWORDS
 Chronic obstructive pulmonary disease; Comorbidity; Hospitalization; Cardiac failure; Myocardial ischemia; Diabetes mellitus; Arterial hypertension

Conclusiones: Los pacientes hospitalizados por descompensación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica tienen una comorbilidad elevada.
 © 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Study of the comorbidities in hospitalized patients due to decompensated chronic obstructive pulmonary disease attended in the Internal Medicine Services. ECCO Study

Abstract

Objective: Evaluate comorbidity in patients hospitalized due to COPD in the Internal Medicine services.

Methods: An observational, prospective and multicenter study. The Charlson index and a specific questionnaire were used.

Results: A total of 398 patients, 353 men (89%), with mean age of 73.7 years (8.9) and mean FEV₁ of 43.2% (12.5), were included. The most frequent comorbidities were: arterial hypertension (55%), arrhythmias (27%) and diabetes mellitus (26%). A total of 27% suffered heart failure, 17% coronary disease and 9% previous myocardial infarction. The number of associated chronic diseases was 3.6 (1.8). Score on Charlson index was 2.72 (2).

Conclusions: The patients hospitalized due to decompensated COPD had an elevated comorbidity.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) constituye un problema prioritario de salud pública a nivel mundial. En comparación con otras enfermedades crónicas del adulto, la EPOC tiene una alta prevalencia y una elevada morbilidad. Además, acarrea un enorme coste asociado, tanto en términos económicos directos como de morbilidad, pérdida de calidad de vida y mortalidad precoz. De acuerdo con las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, en el año 2002 la EPOC fue la cuarta causa de muerte en el mundo y se espera que la mortalidad aumente un 30% en los próximos 10 años hasta convertirse en la tercera causa de fallecimiento en el año 2030 y en la séptima de años de vida perdidos o vividos con incapacidad^{1,2}. En nuestro país, la EPOC afecta al 9% de la población entre los 40 y los 69 años³, lo que supone un millón y medio de personas, y es la quinta causa de mortalidad, con al menos 18.000 muertes atribuibles a la EPOC cada año. Se calcula que el coste sanitario medio generado por cada paciente español es de 1.752 euros al año (globalmente, 475 millones de euros al año). Esta cifra equivale al 2% del presupuesto sanitario total y al 0,25% del PIB, la mayor parte de ellos generados por las hospitalizaciones y los fármacos⁴⁻⁶. Se estima que los costes sociales, laborales y sanitarios de la enfermedad en España llegan a los 2.400 millones de euros, y que la EPOC es responsable del 35% de las incapacidades laborales definitivas^{7,8}.

La guía *Global Initiative for Obstructive Lung Disease* (GOLD), en su última edición del año 2007, define a la EPOC como una enfermedad de base inflamatoria, prevenible y tratable, con un componente extrapulmonar que contribuye a la gravedad de pacientes determinados⁹. Este componente extrapulmonar se refiere tanto a los efectos sistémicos de la EPOC (pérdida de peso o miopatía) como a la frecuente comorbilidad asociada (cardiopatía isquémica, cáncer, osteoporosis, etc.). De hecho, dos estudios recientes de pacientes con EPOC demuestran que además de la

insuficiencia respiratoria, la cardiopatía isquémica y las neoplasias son causas frecuentes de fallecimiento en estos pacientes^{10,11}.

A pesar de la importancia de la comorbilidad en la evolución y en el pronóstico de la EPOC, sólo recientemente su papel se ha visto reflejado en las publicaciones sobre la enfermedad¹²⁻¹⁴ y en las guías de tratamiento clínico⁹⁻¹⁵. La mayor parte de los trabajos realizados sobre la comorbilidad en la EPOC han utilizado el índice de Charlson, que fue desarrollado inicialmente para su uso administrativo en registros hospitalarios¹⁶. Este índice ha demostrado ser un buen predictor pronóstico en la EPOC¹⁷, aunque su uso exclusivo produce una pérdida de información sobre patologías no incluidas en él y que pueden tener importancia en los síntomas y la evolución de la EPOC, como la anemia o la depresión, entre otras^{18,19}.

El presente estudio se diseñó para describir la comorbilidad asociada a la EPOC en los pacientes hospitalizados por descompensación, valorando tanto las comorbilidades incluidas en el índice de Charlson como otras de especial prevalencia en nuestro medio, y conocer mejor las características de la población hospitalizada por la EPOC en los servicios de medicina interna de nuestro país.

Material y métodos

Selección de pacientes y métodos

El Estudio de Comorbilidad en Pacientes con EPOC Hospitalizados en Servicios de Medicina Interna (ECCO) es un estudio multicéntrico, prospectivo y observacional. Para la realización del estudio se ha contado con la participación de 26 centros hospitalarios, distribuidos por toda la geografía española.

Se incluyeron pacientes varones y mujeres sin límites de edad, que ingresaron por exacerbación de la EPOC, utilizando los criterios de Anthonisen²⁰ en cualquiera de

los servicios de medicina interna participantes en el estudio, y que cumplían criterios de EPOC moderada o más grave confirmados mediante pruebas de función pulmonar: volumen expiratorio máximo en el primer segundo (FEV_1) $< 80\%$ del valor teórico y $FEV_1/capacidad vital forzada < 0,7$ tras la administración de broncodilatador; tal y como recomiendan las guías EPOC actuales^{9,15}. Se excluyeron aquellos pacientes que ingresaron por causa diferente a exacerbación de EPOC y los que no pudieron realizar la espirometría o no cumplían los criterios espirométricos.

Los médicos participantes en el estudio incluyeron pacientes de manera consecutiva según eran atendidos en su servicio desde el comienzo del estudio hasta la finalización de éste, entre el 1 de enero del año 2007 y el 31 de diciembre del año 2008, sin límite mínimo o máximo de inclusión.

Procedimientos

A todos los pacientes, a su ingreso en el servicio de medicina interna, se les practicó una valoración y recogida de datos clínicos y funcionales, así como de la comorbilidad asociada, mediante un cuestionario diseñado al efecto.

Además de los datos de identificación del registro, edad, sexo y motivo del ingreso hospitalario se registraron valores espirométricos obtenidos en situación estable y su respuesta broncodilatadora, historia de tabaquismo, número total de ingresos por EPOC u otras causas en el año previo y número total de exacerbaciones por EPOC en los 12 meses previos al registro. Asimismo, se utilizaron los criterios de Anthonisen²⁰ para valorar la posible etiología infecciosa de la exacerbación.

Para el registro de comorbilidades asociadas utilizamos todas aquellas referenciadas en el índice de Charlson (tabla 1) y otra serie de patologías no incluidas, que se consideraron como relevantes para nuestro estudio, a saber: enfermedad coronaria, hipertensión arterial, enfermedad tromboembólica, arritmia, edemas, anemia, osteoporosis, hipertensión y alcoholismo.

De todos los pacientes incluidos se obtuvo una serie de parámetros clinicobiológicos obligatorios (temperatura, tensión arterial, frecuencia cardíaca, talla, peso, índice de masa corporal, escala de disnea modificada del Medical Research Council²¹, gasometría basal al ingreso, hematocrito, hemoglobina, glucemia basal, colesterol total y colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad, triglicéridos totales, PCR y fibrinógeno) y otros parámetros no obligatorios, como presencia/ausencia de ritmo sinusal cardíaco, edemas en miembros inferiores y ecocardiograma, cuando estuviese clínicamente indicado.

Por último, se incluyeron datos referentes a la hospitalización, como los diagnósticos principales y secundarios al alta, los días de estancia hospitalaria y el lugar de control posterior.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Vega Baja de Orihuela (Alicante), que actuó como centro coordinador, y por el resto de los centros colaboradores. Todas las personas participantes aceptaron voluntariamente tomar parte en el estudio y firmaron un consentimiento informado. La confidencialidad

Tabla 1 Índice de comorbilidad de Charlson

1. Sumar 1 punto por cada una de las enfermedades siguientes:
 - Cardiopatía isquémica
 - Insuficiencia cardíaca
 - Enfermedad vascular periférica
 - Enfermedad vascular cerebral (accidente isquémico transitorio o déficit discreto)
 - Demencia
 - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - Enfermedad del tejido conectivo
 - Úlcera péptica
 - Enfermedad hepática leve (cirrosis hepática sin hipertensión portal/hepatitis crónica)
 - Diabetes en tratamiento con antidiabéticos orales o insulina
 - Insuficiencia renal (creatinina entre 2–3 mg/dl)
2. Sumar 2 puntos por cada una de las enfermedades siguientes:
 - Hemiplejia
 - Insuficiencia renal (creatinina > 3 mg/dl o diálisis)
 - Diabetes con nefropatía, retinopatía o neuropatía
 - Neoplasia
 - Leucemia
 - Linfoma
3. Sumar 3 puntos por:
 - Cirrosis hepática con hipertensión portal
4. Sumar 6 puntos por:
 - Cáncer sólido con metástasis
 - SIDA

de los datos ha sido tratada en función a la ley orgánica de protección de datos de carácter personal 15/1999.

Análisis de los resultados

Con los datos obtenidos se ha realizado un análisis descriptivo de todas las variables incluidas en el estudio. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las cuantitativas se expresaron como medias y desviaciones estándares. La comparación entre medias se realizó mediante la prueba de la t de Student para muestras independientes. Se utilizó el test de la U-Mann Whitney para las variables que no cumplían criterios de normalidad. Para la comparación de proporciones se empleó la prueba de la ji cuadrado o el test exacto de Fisher. La asociación entre variables cuantitativas se estudió con el coeficiente de correlación de Pearson o el coeficiente rho de Spearman en función de la normalidad de los datos. En todos los casos se consideró la hipótesis bilateral con un valor de p inferior a 0,05 para identificar diferencias estadísticamente significativas.

Resultados

Inicialmente se recogieron 503 registros, de los cuales se descartaron 6 por tratarse de registros repetidos. De los 497 casos restantes se excluyeron 99 por no cumplir alguno de los criterios de inclusión (27 ingresaron por causas diferentes a exacerbación de la EPOC y 72 no cumplían alguno de los criterios espirométricos). Estos 99 pacientes excluidos no eran diferentes en cuanto a la distribución por edad y sexo de los pacientes incluidos (datos no mostrados). Finalmente, el estudio se realizó con 398 pacientes, 353 eran hombres (89%) y 45 eran mujeres, con una edad media de 73,7

Tabla 2 Características sociodemográficas y clínicas de los 398 participantes

Variable	
<i>Edad, media (DE)</i>	73,7 (8,9)
<i>Grupos de edad, n (%)</i>	
< 60 años	29 (7,3)
60-70 años	76 (19,1)
70-80 años	186 (46,7)
> 80 años	107 (26,9)
<i>Tabaco, n (%)</i>	
Fumador	68 (17,1)
Exfumador	288 (72,4)
Nunca fumó	42 (10,6)
<i>Paquetes-año, media (DE)</i> ^a	57,2 (27,3)
<i>IMC, media (DE)</i>	27 (5,2)
<i>FEV₁ en litros, media (DE)</i>	1,23 (0,44)
<i>%FEV₁ del predicho, media (DE)</i>	43,2 (12,5)
<i>FEV₁/FVC, media (DE)</i>	0,52 (0,16)
<i>Estadios GOLD, n (%)</i>	
Moderada	132 (33,2)
Grave	213 (55,5)
Muy grave	53 (13,3)
<i>Disnea mMRC, m (DE)</i>	2,7 (1)
<i>Oxigenoterapia al ingreso, n (%)</i>	146 (37)
<i>Gasometría al ingreso</i>	
pH, media (DE)	7,40 (5,15)
PaCO ₂ , media (DE)	45,7 (10,4)
PaO ₂ , media (DE)	57,4 (11,4)
<i>Hospitalizaciones por EPOC en los últimos 12 meses, media (DE)</i>	3,2
<i>Criterios de Anthonisen</i>	
Aumento de disnea, n (%)	369 (92,7)
Aumento de la expectoración, n (%)	303 (76,1)
Cambio en la coloración del esputo, n (%)	248 (62,3)
<i>Infección como causa de la exacerbación, n (%)</i>	312 (78,4)

DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEV₁: volumen expiratorio máximo en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; GOLD: Global Obstructive Lung Disease; IMC: índice de masa corporal; mMRC: escala de disnea modificada del Medical Research Council; n: número de sujetos; PaCO₂: presión parcial de dióxido de carbono; PaO₂: presión parcial de oxígeno.

^aExcluyendo no fumadores.

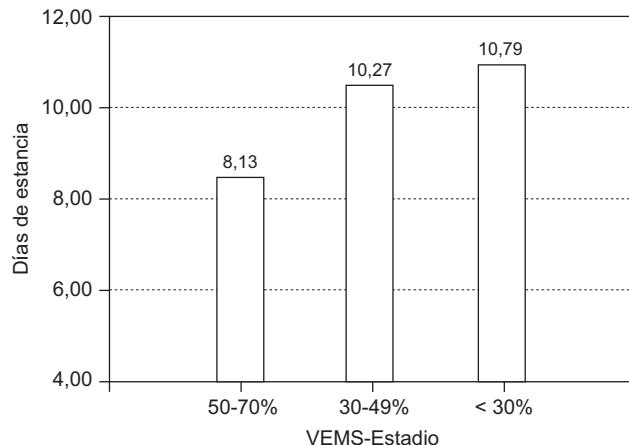


Figura 1 Relación entre el volumen expiratorio máximo en el primer segundo, dividido según la normativa Global Initiative for Obstructive Lung Disease, y los días de estancia.

años^{8,9}. Las principales características de la población estudiada se recogen en la **tabla 2**. El FEV₁ medio observado fue del 43,2% (12,5) y se correlacionó con los ingresos previos por EPOC ($r^2 = -0,350$; $p < 0,001$) y la escala de disnea ($r^2 = -0,163$; $p < 0,003$). La mayor parte de los pacientes eran exfumadores (72,4%), un 17,1% eran fumadores activos y un 10,6% no tenía historia de tabaquismo activo. La media de paquetes-año, en los pacientes fumadores y exfumadores, era de 57,2 (27,3).

Un total de 356 pacientes (90%) había requerido al menos un ingreso hospitalario por cualquier causa durante el año previo, con una media de 5 (3,9) hospitalizaciones en los pacientes con un ingreso como mínimo. En cuanto a los ingresos previos por exacerbación de la EPOC, 336 pacientes (84%) habían sido hospitalizados en el año anterior al ingreso actual, con una media de 3,8 (2,9) ingresos.

Ingreso actual

La estancia media observada fue de 9,8 días (6,5), y fue mayor en los pacientes con menores valores de FEV₁ ($p < 0,001$) (**fig. 1**) y en aquéllos con peores puntuaciones en la escala de disnea ($p < 0,001$) (**fig. 2**). Un total de 369 pacientes (93%) referían al ingreso un aumento de la disnea, 303 pacientes (76%) referían aumento de expectoración y 248 pacientes (62%) referían cambio en la coloración del esputo. Los médicos responsables consideraron que la causa de la exacerbación era infecciosa en 337 casos (85%). La mortalidad observada durante el ingreso fue del 5% (21 pacientes) y se relacionó con el FEV₁ (35,6 [10,2] frente a 43,6 [12,5]; $p < 0,005$), aunque no con la edad, el sexo, ni el número de ingresos previos.

Al alta, los pacientes fueron citados para seguir controles de forma similar entre Atención Primaria (34%), Neumología (32%) y Medicina Interna (34%).

Comorbilidad

Las enfermedades comórbidas más frecuentes fueron hipertensión arterial (el 55% de los casos), edemas (33%),

arritmias (27%) y diabetes sin complicaciones (26%). Padecían insuficiencia cardíaca el 27%, enfermedad coronaria el 17% e historia de infarto de miocardio un 9%. Un 14% tenía

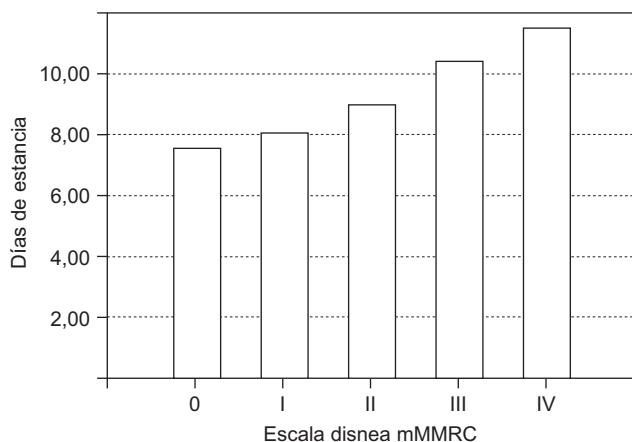


Figura 2 Relación entre la escala de disnea modificada del Medical Research Council y los días de estancia.

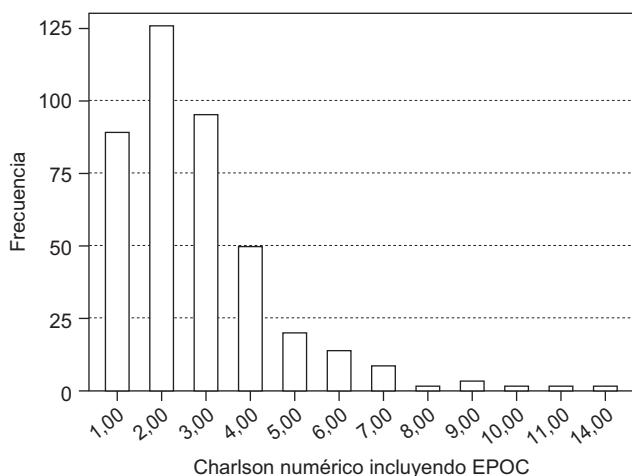


Figura 3 Frecuencia de comorbilidades, utilizando la puntuación del índice de Charlson.

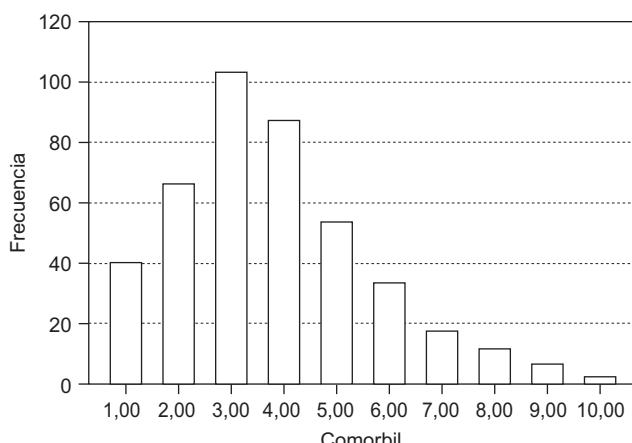


Figura 4 Frecuencia de comorbilidades, incluyendo las no contempladas en el índice de Charlson.

alcoholismo activo. El número de enfermedades crónicas asociadas a la EPOC fue de 3,6 (1,8), mientras que la puntuación media observada para el índice de Charlson fue de 2,72. La distribución numérica de las comorbilidades según la escala y el índice de Charlson se recogen en las figuras 3 y 4, mientras que el detalle de las comorbilidades se muestra en la tabla 3. No encontramos relación entre la mortalidad hospitalaria y el número de comorbilidades ($p = 0,8$) o el índice de Charlson ($p = 0,6$).

En el estudio de correlación la comorbilidad expresada numéricamente se asoció con los ingresos por cualquier causa en el año previo ($r^2 = 0,033$; $p < 0,001$) y la escala de disnea ($r^2 = 0,053$; $p < 0,001$), mientras que el índice de Charlson lo hacía también con los ingresos por cualquier causa en el año previo ($r^2 = 0,189$; $p < 0,001$) pero no con la escala de disnea. No encontramos relación entre la comorbilidad o el índice de Charlson y los ingresos previos por EPOC o la edad.

Los pacientes estudiados tenían una media de 1,94 (1,3) factores de riesgo vascular. Las alteraciones electrocardiográficas más frecuentes fueron la hipertrofia ventricular izquierda (7,3%), el bloqueo de la rama derecha (7,3%) y el bloqueo de la rama izquierda (2,8%). En 83 pacientes se disponía de datos ecocardiográficos, y las alteraciones más frecuentes fueron la hipertrofia ventricular izquierda (55%) y la disfunción valvular (49%).

Tabla 3 Frecuencia de comorbilidades (n=398)

Comorbilidad	Total
<i>Incluidas en el índice Charlson</i>	
Enfermedad coronaria	68 (17%)
Insuficiencia cardíaca	107 (27%)
Enfermedad vascular periférica	50 (13%)
Enfermedad cerebrovascular	38 (10%)
Demencia	15 (4,4%)
Enfermedad del tejido conectivo	7 (2%)
<i>Ulcus péptico</i>	49 (12%)
Hepatopatía leve	29 (7,3%)
Diabetes sin complicaciones	103 (26%)
Diabetes con daño orgánico	14 (3,5%)
Hemiplejia	4 (1%)
Insuficiencia renal moderada	26 (6,5%)
Tumor sólido sin metástasis	26 (6,5%)
Leucemia	6 (1,5%)
Linfoma	2 (0,5%)
Enfermedad hepática moderada o severa	9 (2,3%)
Tumor sólido con metástasis	7 (1,8%)
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida	1 (0,3%)
<i>Otras comorbilidades</i>	
Infarto de miocardio	34 (9%)
Hipertensión arterial	218 (55%)
Alcoholismo	56 (14%)
Enfermedad tromboembólica	13 (3%)
Arritmia	108 (27%)
Edemas	132 (33%)
Osteoporosis	37 (9,7%)
Anemia	265 (33%)

Discusión

El presente estudio nos permite conocer las características de la población hospitalizada por EPOC en los servicios de medicina interna de nuestro país y la comorbilidad asociada. Aunque existen estudios previos en nuestro medio, fueron realizados en un único hospital o zona geográfica^{17,22}, lo que puede limitar su validez externa.

La EPOC es uno de los diagnósticos más frecuentes en los servicios de medicina interna en España²³. Un trabajo realizado en Andalucía y basado en los códigos de alta demuestra que la mayor parte de las hospitalizaciones por exacerbación de EPOC se producen en los servicios de medicina interna, donde además ingresan los pacientes más ancianos y con más enfermedades asociadas²⁴.

Nuestros datos confirman que las hospitalizaciones por EPOC en los servicios de medicina interna se concentran en los pacientes de edad avanzada, de forma similar a lo observado en otros trabajos de nuestro medio. También es similar la distribución por sexo y tabaquismo^{17,22}. Prácticamente el 90% de los pacientes son varones, lo que se explica por la tardía incorporación de las mujeres al tabaquismo en nuestro país. En cuanto al hábito tabáquico, los resultados observados confirman datos previos sobre la elevada prevalencia del tabaquismo, incluso activo en estos enfermos, pero también la existencia de un porcentaje aproximado del 10% de pacientes sin historia previa de consumo. Aunque es conocido que el tabaquismo es el principal factor de riesgo para desarrollar la EPOC en nuestro medio, en todos los estudios de prevalencia existe una pequeña proporción de pacientes no fumadores^{3,25}.

La mayoría de nuestros pacientes tienen una EPOC avanzada, con valores medios de FEV₁ del 43,2%, que según la clasificación GOLD se corresponde con una EPOC grave. Los valores del FEV₁ se relacionan en nuestro estudio con la mortalidad intrahospitalaria. Los resultados obtenidos con la escala de disnea modificada del Medical Research Council reflejan también la gravedad de la enfermedad y el deterioro funcional de estos enfermos, un 58% presenta disnea al caminar 100 m o les impide salir del domicilio y limita las actividades básicas de la vida diaria. Es importante destacar que la disnea medida con esta escala es un excelente predictor de mortalidad²⁶, lo que ha hecho que recientemente la Sociedad Canadiense de Respiratorio haya propuesto una escala de gravedad en la EPOC basada en la disnea, de forma similar a lo que ocurre en la insuficiencia cardíaca con la New York Heart Association²⁷.

A pesar de la importancia de la comorbilidad en los pacientes con EPOC, no ha sido hasta hace poco que las guías de la enfermedad resaltan el componente extrapulmonar de la EPOC y sus implicaciones pronósticas^{9,15,27}. La aceptación de que la EPOC es una enfermedad inflamatoria no limitada exclusivamente al pulmón ha favorecido el concepto de EPOC como enfermedad sistémica. Aunque hasta el momento no existe un consenso claro sobre la diferencia entre manifestaciones sistémicas en la EPOC y comorbilidad, algunos autores han sugerido catalogar como manifestaciones sistémicas las alteraciones extrapulmonares directamente relacionadas con la enfermedad, como la pérdida de peso o la miopatía, y reservar el término comorbilidad para aquellas patologías asociadas²⁸.

Las comorbilidades más estudiadas en la EPOC incluyen las neoplasias (fundamentalmente las pulmonares) y las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, es conocido que estos pacientes tienen también mayor prevalencia de otras patologías. En un estudio reciente realizado en más de 20.000 sujetos ambulatorios, los pacientes en estadio 3 o 4 de la clasificación GOLD presentaban un 50% más de prevalencia de diabetes mellitus, un 60% de hipertensión arterial y más del doble de riesgo de presentar enfermedad cardiovascular, así como una mayor posibilidad de ingreso hospitalario y de fallecimiento en los 5 años siguientes a su inclusión²⁹.

La presencia de comorbilidad es mucho mayor en la población hospitalizada. En nuestro estudio la media de enfermedades comórbidas fue de 3,6 patologías asociadas a la EPOC y la puntuación obtenida en el índice de Charlson fue de 2,72. Un 55% de los pacientes tuvo hipertensión arterial, un 26% tuvo diabetes mellitus, un 27% tuvo insuficiencia cardíaca y un 17% tuvo cardiopatía isquémica. Estas cifras son claramente mayores que las comunicadas por Holguin et al³⁰ en una publicación realizada a partir de los códigos de alta. En este trabajo los autores encuentran hipertensión en un 17% de los casos, diabetes en un 11%, insuficiencia cardíaca en un 10% y cardiopatía isquémica en un 17%. Esta discrepancia se explica por el carácter retrospectivo del estudio y la infracodificación en los informes de alta. En otro estudio previo hecho también retrospectivamente, Antonelli et al³¹ encuentran como patologías comórbidas más frecuentes en los pacientes hospitalizados la hipertensión arterial (18%), la diabetes mellitus (14%), la cardiopatía isquémica (14%), la insuficiencia renal (6%), las hepatopatías (6%) y la enfermedad cerebrovascular (3%).

Las cifras observadas en nuestro estudio son similares a las obtenidas en un estudio prospectivo realizado en nuestro país. En este trabajo la comorbilidad se evaluó utilizando el índice de Charlson, por lo que no se recoge la presencia de hipertensión, osteoporosis o alcoholismo. En este estudio el índice de Charlson demostró ser un buen predictor de mortalidad posthospitalaria, independientemente de la edad, el sexo y el FEV₁. Los pacientes con un índice de Charlson superior a 3 tenían más del doble de posibilidades de fallecer en el seguimiento que los que presentaban una puntuación inferior (odds ratio de 2,2; intervalo de confianza del 95%: 1,26-3,84; p<0,005)¹⁷.

La alta prevalencia de insuficiencia cardíaca en nuestro estudio (30%) es similar a la descrita en pacientes ambulatorios con EPOC grave en los que se practica un ecocardiograma³². Esta proporción puede llegar a alcanzar al 50% de los pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos por descompensación grave de la EPOC³³. Trabajos previos han demostrado que la capacidad de esfuerzo en aquellos enfermos en que coexisten ambas está disminuida, generando dependencia funcional³². Dado que el principal síntoma en la EPOC y la insuficiencia cardíaca es la disnea o la fatiga, puede ser difícil precisar qué componente predomina en una exacerbación en estos pacientes. En este sentido, aparte de la ecocardiografía, trabajos recientes han documentado la utilidad del uso del N-terminal propéptido del natriurético cerebral. Cifras superiores a 500-1.000 pg/ml apoyarían la presencia de insuficiencia cardíaca en estos enfermos³³. La presencia de

insuficiencia cardíaca se asocia, además, a una mayor mortalidad tras el alta hospitalaria¹⁷.

También es de destacar la alta prevalencia de enfermedad coronaria observada en un 17% de nuestros pacientes, y en un 9% con historia de infarto de miocardio previo. Esta asociación se explica, en parte, por compartir el tabaquismo como factor de riesgo común, aunque también por el componente inflamatorio de la enfermedad. En un trabajo previo, Sin et al³⁴ demostraron la relación entre la PCR en los pacientes con EPOC y un mayor número de eventos cardiovasculares posteriores. De hecho, es conocido que la mortalidad en estos pacientes se debe a menudo a las enfermedades asociadas. Así, los datos derivados del estudio TORCH realizado en más de 6.000 enfermos muestran que la mortalidad a 3 años se debió en un 35% a causas pulmonares, mientras que la cardiovascular fue del 27% y la debida a cáncer fue del 21%¹⁰. En otro trabajo realizado a partir del seguimiento de los participantes en el estudio ISOLDE, se obtienen datos similares, destacando que la mortalidad de causa respiratoria aumenta en los pacientes que fallecen más tarde¹¹. Es decir, los pacientes que fallecen por EPOC son aquellos que no lo hacen antes por causa cardiovascular o neoplasias. Por el contrario, la mortalidad debida a causas respiratorias predomina en los estudios realizados en pacientes con EPOC grave o muy grave, en los que la mortalidad a 5 años puede llegar a ser del 46%^{26,35}. Por otra parte, la supervivencia es claramente inferior en los trabajos que estudian cohortes de enfermos hospitalizados si se compara con las de cohortes ambulatorias, incluso a niveles similares de FEV₁^{36,37}. En estos pacientes la mortalidad es superior al 50% en los 3 años posteriores al alta¹⁷.

Entre las limitaciones de nuestro estudio debe destacarse que el número de pacientes incluidos en cada centro se realizó a criterio del médico responsable, por lo que no se estudiaron todos los pacientes hospitalizados, así como el bajo número de mujeres. Sin embargo, nuestros datos son similares a los obtenidos en otros estudios prospectivos en nuestro medio^{17,22}. En resumen, nuestro estudio confirma la elevada presencia de comorbilidad en los pacientes hospitalizados por descompensación de EPOC en nuestro país, con las implicaciones pronósticas y terapéuticas que comporta. La mayor parte de estos pacientes presenta además una enfermedad pulmonar grave, con limitación funcional por la disnea. Un adecuado diagnóstico y tratamiento de estas comorbilidades, junto al de la enfermedad pulmonar, es imprescindible para mejorar el tratamiento de estos pacientes, su calidad de vida y su supervivencia.

Agradecimientos

A Laboratorios Esteve por su colaboración en el diseño y mantenimiento de la base de datos.

Anexo 1. Grupo EPOC de la Sociedad Española de Medicina Interna

En nombre de los investigadores del grupo del Estudio de comorbilidad en pacientes con EPOC hospitalizados en servicios de medicina interna: Santiago Mola Caballero de Rodas, Francisco López García, José Antonio Carratalá Torregrosa, Gemma Penadés Cervera, Juan Custardoy

Olavarrieta (Hospital Vega Baja-Orihuela, Alicante); Alberto Muela Molinero, Juan Carlos Borrego Galán (Hospital General de León, León); Rocío Llanos Llanos, María del Carmen García Orenes (Hospital Morales Meseguer, Murcia); Juan Manuel Quiroga Iturralde, Gabriel Zubillaga Garmendia, Elena Zubillaga Azpiroz (Hospital de Donostia, San Sebastián); Mario Fernández Ruiz (Hospital General Universitario 12 de Octubre, Madrid); Jesús Recio Iglesias (Hospital General Universitario Vall d'Hebron, Barcelona); María del Carmen Martínez Velasco (Hospital San Juan de Dios, Pamplona); María Paz Pérez Gutiérrez (Hospital Clínico Universitario, Valladolid); Francisco Javier Cabrera Aguilar, Pablo Ryan Murua (Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid); Juan Antonio Oriz Minuesa, Manuel Montero Pérez-Barquero (Hospital General Universitario Reina Sofía, Córdoba); Jesús Castiella Herrero, Francisco José Sanjuan Portugal (Fundación Hospital Calahorra, La Rioja); Juan Lucio Ramos Salado, José Barquero Romero (Complejo Universitario Infanta Cristina, Badajoz); Fernando Javier Sánchez Lora (Hospital de Antequera, Málaga); Ángel Hortal Tavira (Hospital Virgen de Las Nieves, Granada); Jerónimo Nieto López Guerrero (Hospital de Cantoblanco, Madrid); María Cruz Almendros Rivas (Hospital de Palamos, Madrid); Fernando de la Iglesia Martínez (Hospital Juan Canalejo, A Coruña); Carlos Dueñas Gutiérrez (Hospital General Yagüe, Burgos); José Luis Lozano Polo (Hospital General Marqués de Valdecilla, Santander); Dámaso Escribano Sevillano (Hospital de Jove, Gijón); Luis Quiroga Prado (Hospital de León); Carmen Mella Pérez (Hospital Vilagarcía de Arousa, Pontevedra); Ramón Cigüenza Gabriel (Hospital Clínico San Carlos, Madrid); José Portillo Sánchez (Hospital General de Ciudad Real, Castilla-La Mancha); Ramón Boixeda i Viu (Hospital de Mataró, Barcelona); Lorena Montero Rivas, Carlos Sanromán Terán (Hospital Comarcal Axarquía, Vélez Málaga, Málaga); Joan Carlos Trullas Vila (Hospital San Jaume, Olot, Gerona); Bernardino Roca Villanueva (Hospital General de Castellón, Castellón de La Plana); Julio Montes Santiago (Hospital Do Meixoeiro, Vigo); José Manuel Varela (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla); David Morchón, Juan Carlos Martín Escudero (Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid); Jesús Díez Manglán (Hospital Royo Villanova, Zaragoza); Elena Güell i Farré (Consorci Sanitari Integral, Barcelona); Olga Araújo Loperena (Hospital Xarxa Tecla, Tarragona); Nuria Galofré Álvaro (Hospital de Badalona, Badalona); Beatriz Sobrino Díaz (Hospital General Universitario Carlos Haya, Málaga); Ana Belén Mecina Gutiérrez, María del Carmen Romero Pérez (Hospital de Leganés, Madrid); Patricia Creciente Otero, Laura Madrigal Cortés, Rubén Díez Bandera, Verónica Álvarez Álamo (Hospital Clínico Universitario, Salamanca); Pedro Almagro Mena (Hospital Mutua de Terrassa, Barcelona); Pablo Espejo Salamanca (Fundación Hospital de Manacor, Mallorca); Vicente Giner Galván (Hospital de Alcoy, Alicante); Rafael Castillo Rubio (Hospital La Malvarrosa, Valencia).

Bibliografía

1. World Health Organization. [consultado 29/11/2008]. Disponible en: <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/index.html>.

2. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006;3:e442.
3. Sobradillo V, Miravitles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz C, Villasante C, Masa JF, et al. Geographic variations in prevalence and under-diagnosis of COPD: Results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest.* 2000;118:981-9.
4. Instituto Nacional de Estadística. Banco de datos Tempus [consultado 29/11/2008]. Disponible en <http://www.ine.es/tempus/idb/idtab.htm>.
5. Izquierdo JL. The burden of COPD in Spain: Results from the confronting COPD survey. *Respir Med.* 2003;97:615-9S.
6. Soriano JB, Miravitles M. Datos epidemiológicos de EPOC en España. *Arch Bronconeumol.* 2007;43:2-10.
7. Sociedad Española de Patología del Aparato Respiratorio (SEPAR) [consultado 2/1/2009]. Disponible en: <http://www.separ.es>.
8. European Respiratory Society [consultado 2/1/2009]. Disponible en: <http://www.ersnet.org>.
9. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) 2008 [consultado 29/11/2008]. Disponible en: <http://www.goldcopd.org>.
10. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2007;356:775-89.
11. Bale G, Martínez-Camblor, Burge PS, Soriano JB. Long-term mortality follow-up of the ISOLDE participants: Causes of death during 13 years after trial completion. *Respir Med.* 2008;102:1468-72.
12. Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agustí AG. Mortality in COPD: Role of comorbidities. *Eur Respir J.* 2006;28:1245-57.
13. Chatila WM, Thomashow BM, Minai OA, Criner GJ, Make BJ. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5:549-55.
14. Rodríguez-Roisin, Soriano JB. Chronic obstructive pulmonary disease with lung cancer and/or cardiovascular disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5:842-7.
15. Peces-Barba G, Barberà JA, Agustí A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL, et al. Guía clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. *Arch Bronconeumol.* 2008;5:271-81.
16. Charlson ME, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol.* 1994;47:1245-51.
17. Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echagüen A, Barreiro B, Quintana S, Heredia JL, et al. Mortality after hospitalization for COPD. *Chest.* 2002;121:1441-8.
18. Halpern MT, Zilberman MD, Schmier JK, Lau EC, Shorr AF. Anemia, costs and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Cost Eff Resour Alloc.* 2006;4:17.
19. Ng TP, Niti M, Tan WC, Cao Z, Ong KC, Eng P. Depressive symptoms and chronic obstructive pulmonary disease: Effect on mortality, hospital readmission, symptom burden, functional status, and quality of life. *Arch Intern Med.* 2007;167:60-7.
20. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW, Hershfield ES, Harding GKM, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med.* 1987;106:196-204.
21. Bestall J, Paul E, Garrod R, Garnham R, Jones P, Wedzicha J. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 1999;54:581-6.
22. García-Aymerich J, Barreiro E, Farrero E, Marrades RM, Morera J, Anto JM. Patients hospitalized for COPD have a high prevalence of modifiable risk factors for exacerbation (EFRAM study). *Eur Respir J.* 2000;16:1037-42.
23. Zapatero A, Barba R, Grupo de gestión clínica de la SEMI [consultado 29/11/2008]. Disponible en: http://www.fesemi.org/grupos/gestion_clinica/noticias/index.php.
24. San Román Terán C, Guijarro Merino R, Gómez Huelgas R, Montero Ribas L, Grupo de trabajo de EPOC de la Sociedad Española de Medicina Interna. Epidemiología hospitalaria de la EPOC en España. *Rev Clin Esp.* 2007;207:3-7.
25. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, et al. BOLD Collaborative Research Group. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): A population-based prevalence study. *Lancet.* 2007;370:741-50.
26. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest.* 2002;121:1434-40.
27. O'Donnell DE, Aaron S, Bourbeau J, Hernández P, Marciniuk DD, Balter M, et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease-2007 update. *Can Respir J.* 2007;14:5B-32B.
28. Decramer M, Rennard S, Troosters T, Mapel DW, Giardino N, Mannino D, et al. COPD as a lung disease with systemic consequences-clinical impact, mechanisms, and potential for early intervention. *COPD.* 2008;5:235-56.
29. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2008;32:962-9.
30. Holguin F, Folch E, Redd SC, Mannino DM. Comorbidity and mortality in COPD-related hospitalizations in the United States, 1979 to 2001. *Chest.* 2005;128:2005-11.
31. Antonelli Incalzi R, Fuso L, De Rosa M, Forastiere F, Rapiti E, Nardocchia B, et al. Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 1997;10:2794-800.
32. Render ML, Weinstein AS, Blaustein AS. Left ventricular dysfunction in deteriorating patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest.* 1995;107:162-8.
33. Abroug F, Ouane-Besbes L, Nciri N, Sellami N, Addad F, Hamda KB, et al. Association of left-heart dysfunction with severe exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Diagnostic performance of cardiac biomarkers. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174:990-6.
34. Sin DD, Man SF. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation.* 2003;107:1514-9.
35. Gray-Donald K, Gibbons L, Shapiro SH, Macklem PT, Martin JG. Nutritional status and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153:961-6.
36. Sanjaume M, Almagro P, Rodríguez-Carballera M, Barreiro B, Heredia JL, Garau J. Mortalidad posthospitalaria en pacientes reingresadores por EPOC. Utilidad del índice BODE. *Rev Clin Esp.* 2009;209:364-70.
37. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Méndez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004;350:1005-12.