



## ORIGINAL

# Comorbilidad, discapacidad y mortalidad en pacientes pluripatológicos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica<sup>☆</sup>

J. Díez Manglano<sup>a,\*</sup>, M. Bernabeu-Wittel<sup>b</sup>, A. Escalera-Zalvide<sup>c</sup>, M. Sánchez-Ledesma<sup>d</sup>, A. Mora-Rufete<sup>e</sup>, D. Nieto-Martín<sup>b</sup>, J. Barbé Gil-Ortega<sup>f</sup> y L. Moreno-Gaviño<sup>b</sup>, en representación de los investigadores del proyecto PROFUND<sup>g,△</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospitales Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>c</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España

<sup>d</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario, Salamanca, España

<sup>e</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Elche, Elche, Alicante, España

<sup>f</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona, España

<sup>g</sup> Grupo de Paciente Pluripatológico y de Enfermedad Avanzada. Sociedad Española de Medicina Interna

Recibido el 11 de enero de 2011; aceptado el 6 de abril de 2011

Disponible en Internet el 5 de octubre de 2011

## PALABRAS CLAVE

Comorbilidad;  
Discapacidad;  
EPOC;  
Mortalidad;  
Paciente  
pluripatológico

## Resumen

**Objetivo:** Estudiar la asociación entre diferentes comorbilidades y condiciones clínicas con la mortalidad en pacientes pluripatológicos (PPP) con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

**Pacientes y métodos:** Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico. Se han incluido pacientes consecutivos con EPOC y criterios de PPP. Se han recogido las variables: edad, sexo, índice de Charlson, comorbilidades, índice de Barthel, índice de Lawton-Brody, test de Pfeiffer, escala de Gijón, nivel de educación, hospitalizaciones en los últimos 3 y 12 meses y supervivencia al cabo de un año. Mediante un análisis univariante y una regresión logística se ha establecido la relación de las variables con la mortalidad.

**Resultados:** Se han incluido 688 PPP con EPOC con edad media 77,9 años. La puntuación media (DE) en el índice de Charlson fue 3,99 (2,07). Las comorbilidades más frecuentes son insuficiencia cardíaca (59%), diabetes (48%), infarto de miocardio (29,4%), insuficiencia renal moderada (22%), enfermedad cerebrovascular (19%), hipertensión arterial (71%), anemia (62%), fibrilación auricular (34%), dislipemia (28%) y obesidad (21%). El 26% tenía dependencia para las actividades básicas de la vida diaria, el 47% precisaba de un cuidador y el 54% tenía riesgo de problema social. Al cabo de un año fallecieron 258 pacientes (37%). El índice de Charlson, la dependencia

<sup>☆</sup> El presente estudio ha sido aprobado por el comité ético de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jdiez@aragon.es](mailto:jdiez@aragon.es) (J. Díez Manglano).

△ Los componentes del estudio PROFUND están relacionados en el Anexo 1.

**KEYWORDS**

Comorbidity;  
Discapacity;  
COPD;  
Mortality;  
Patients with  
multiple diseases

para las actividades de la vida diaria y la anemia se asocian con una mayor mortalidad y la hipertensión arterial y saber leer y escribir con menor mortalidad.

**Conclusiones:** La comorbilidad y la discapacidad son dos factores pronósticos en los pacientes con EPOC.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

**Comorbidity, discapacity and mortality in patients with multiple conditions and chronic obstructive pulmonary disease****Abstract**

**Aims:** To determine the association between different comorbidities and other clinical conditions with mortality in patients with multiple diseases (PMD) suffering from chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

**Subjects and methods:** Patients with COPD and PMD criteria were included in an observational, prospective and multicentrical study. Data on age, gender, Charlson index, Barthel index, Lawton-Brody index, Pfeiffer test, sociofamilial Gijon scale, education level, hospitalizations during the previous 3 and 12 months and survival at one year were collected. The relationship between the variables and mortality were established by means of a univariate analysis and logistic regression model.

**Results:** A total of 688 PMD with COPD and mean age of 77.9 years were included. The mean score on the Charlson index was 3.99 (2.07). The most frequent comorbidities were heart failure (59%), diabetes (48%), myocardial infarction (29%), moderate kidney failure (22%), cerebrovascular disease (19%), hypertension (71%), anemia (62%), atrial fibrillation (34%), dyslipidemia (28%) and obesity (21%). A total of 26% of patients were dependent for activities of daily living, 47% needed a caregiver and 54% were at risk of having social problems. At one year, 258 patients (37%) had died. The Charlson index, dependency for activities of daily living and anemia were associated with mortality and hypertension and capacity for reading and writing were associated with survival.

**Conclusions:** Comorbidity and discapacity are two prognostic factors in COPD patients.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

Las enfermedades respiratorias no transmisibles y entre ellas la enfermedad pulmonar obstrutiva crónica (EPOC), son un tema prioritario de investigación para el período 2008-2013<sup>1</sup>. La EPOC afecta a 210 millones de personas<sup>2</sup> y en 2002 constituyó la quinta causa de muerte en el mundo<sup>3</sup>. Se prevé que en el año 2030 pase a ser la tercera causa de muerte y la séptima en años de vida perdidos o vividos con incapacidad<sup>4</sup>.

La *Global Initiative for Obstructive Lung Disease* (GOLD) en su última versión define a la EPOC como una enfermedad prevenible y tratable con efectos extrapulmonares significativos y afirma que su efecto sobre cada paciente individual depende no sólo de la gravedad de los síntomas sino también de cualquier comorbilidad añadida<sup>5</sup>. Un estudio multicéntrico realizado en nuestro país ha demostrado que la comorbilidad en los pacientes con EPOC es elevada y que una gran parte de los enfermos con EPOC pueden ser considerados pacientes pluripatológicos (PPP)<sup>6</sup>.

Solo recientemente se ha reconocido el papel de la comorbilidad en la mortalidad asociada a la EPOC<sup>7</sup>. Para valorar la comorbilidad asociada a las enfermedades crónicas se ha venido utilizando el índice de Charlson. Este índice ha demostrado ser un buen predictor de mortalidad en los pacientes con EPOC aunque existen dudas sobre su validez en PPP<sup>8</sup>.

El objetivo de este estudio es estudiar la asociación entre diferentes comorbilidades y condiciones clínicas con la mortalidad en PPP con EPOC.

## Pacientes y métodos

Se han incluido los pacientes con EPOC que participaron en el estudio PROFUND (modelo PROnóstico y de predicción FUNCional desarrollado para pacientes pluripatológicos en España). El diseño del estudio PROFUND ha sido descrito previamente<sup>9</sup>. Básicamente es un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico que ha sido realizado por el Grupo de Paciente Pluripatológico y de Enfermedad Avanzada de la Sociedad Española de Medicina Interna y en el que han participado 36 hospitales de 11 comunidades autónomas. El objetivo principal del estudio era desarrollar y validar un índice pronóstico de mortalidad a un año aplicable a PPP y como objetivos secundarios estudiar la influencia que tienen las comorbilidades en algunas enfermedades muy prevalentes como la EPOC y la insuficiencia cardiaca. Entre el 1 de febrero de 2007 y el 30 de junio de 2008 se incluyeron de forma consecutiva todos los pacientes que cumplían los criterios de PPP<sup>10</sup> (tabla 1) y que habían ingresado en una sala de hospital o en hospitalización a domicilio en el último mes o acudían a hospital de día o a consulta de Medicina Interna. Se excluyeron los pacientes fallecidos en el ingreso. La inclusión de los pacientes se hacía en el momento del

## ¿Qué sabemos?

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) conlleva una importante morbilidad y mortalidad. La comorbilidad en los pacientes con EPOC es elevada y una gran parte de ellos pueden ser considerados pacientes pluripatológicos. Este estudio analiza la asociación entre diferentes comorbilidades y condiciones clínicas con la mortalidad en pacientes pluripatológicos con EPOC.

## ¿Qué aporta este estudio?

La presencia de comorbilidad y de discapacidad influyen de manera importante en la expectativa de vida de los pacientes con EPOC. Resulta por tanto, conveniente valorarlas con escalas específicas en todos los pacientes y tenerlas en cuenta en la planificación del tratamiento futuro.

Los editores

alta o en el día de la revisión. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla. Todos los pacientes eran mayores de edad y firmaron un consentimiento informado.

En este análisis incluimos a los pacientes con diagnóstico de EPOC. Se utilizaron los criterios de la GOLD para el diagnóstico de EPOC moderada o más grave ( $FEV_1 < 80\%$  del valor teórico y  $FEV_1/FVC < 0,7$  tras broncodilatador) obtenidos en una espirometría realizada en fase estable. Los enfermos debían cumplir estos criterios en cualquier momento de su evolución, aunque fuera años antes de la inclusión en el estudio.

En el momento de inclusión en el estudio de cada paciente se recogían las siguientes variables: edad, sexo, escala de disnea modificada del *Medical Research Council*<sup>11</sup> (mMRC), índice de Charlson<sup>12</sup> y sus comorbilidades, otras comorbilidades cardiacas (hipertensión arterial, fibrilación auricular, otras arritmias, marcapasos, prótesis valvular, hipertensión pulmonar, enfermedad tromboembólica), digestivas (enfermedad por reflujo gastroesofágico, úlcera péptica, litiasis biliar, diverticulosis, hepatitis crónica, pancreatitis crónica), endocrinometabólicas (diabetes mellitus, hipotiroidismo, hipertiroidismo, dislipemia, obesidad, hipocortisolismo), urológicas (litiasis renal, infecciones urinarias de repetición, hiperplasia benigna de próstata); neuropsiquiátricas (delirium, enfermedad de Parkinson, síndrome depresivo, trastorno de ansiedad, alcoholismo, tabaquismo, retraso mental, psicosis), respiratorias (tuberculosis residual, bronquiectasias, neumoconiosis, enfermedad intersticial pulmonar sin insuficiencia respiratoria, síndrome de apnea obstructiva del sueño), otras enfermedades (osteoporosis, anemia), otras condiciones (más de una caída en el último año, necesidad de oxigenoterapia domiciliaria), índice de Barthel<sup>13</sup>, índice de Lawton-Brody<sup>14</sup>, test de Pfeiffer<sup>15</sup>, escala de Gijón<sup>16</sup>, nivel básico de educación (saber leer y escribir) y hospitalizaciones en los últimos 3 y 12 meses. Se consideró que

**Tabla 1** Criterios de paciente pluripatológico (PPP)

### Categoría A

- A.1. Insuficiencia cardíaca que en situación de estabilidad clínica haya estado en grado II de la *New York Heart Association*<sup>a</sup> (síntomas con actividad física habitual)
- A.2. Cardiopatía isquémica (angina o infarto)

### Categoría B

- B.1. Vasculitis y enfermedades autoinmunes sistémicas
- B.2. Enfermedad renal crónica definida por elevación de creatinina ( $> 1,4$  mg/dl en varones;  $> 1,3$  mg/dl en mujeres) o proteinuria<sup>b</sup> mantenidos durante tres meses

### Categoría C

- C.1. Enfermedad respiratoria crónica que en situación de estabilidad clínica haya estado con disnea grado 2 de la *Medical Research Council* (MRC)<sup>c</sup> (disnea a paso habitual en llano), o volumen expiratorio forzado en un segundo ( $FEV_1 < 65\%$ , o  $SaO_2 \leq 90\%$ )

### Categoría D

- D.1. Enfermedad inflamatoria crónica intestinal
- D.2. Hepatopatía crónica con datos de insuficiencia hepatocelular<sup>d</sup> o hipertensión portal<sup>e</sup>

### Categoría E

- E.1. Ataque cerebrovascular
- E.2. Enfermedad neurológica con déficit motor permanente que provoque una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (Índice de Barthel inferior a 60)
- E.3. Enfermedad neurológica con deterioro cognitivo permanente, al menos moderado (Pfeiffer con 5 o más errores)

### Categoría F

- F.1. Arteriopatía periférica sintomática
- F.2. Diabetes mellitus con retinopatía proliferativa o neuropatía sintomática

### Categoría G

- G.1. Anemia crónica por pérdidas digestivas o hemopatía adquirida no subsidiaria de tratamiento curativo que presente hemoglobina  $< 10$  mg/dl en dos determinaciones separadas entre sí más de tres meses
- G.2. Neoplasia sólida o hematológica activa no subsidiaria de tratamiento con intención curativa

### Categoría H

- H.1. Enfermedad osteoarticular crónica que provoque por sí misma una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (Índice de Barthel inferior a 60)

Se considera PPP si tiene un criterio de al menos dos categorías diferentes.

<sup>a</sup> Ligera limitación de la actividad física. La actividad física habitual le produce disnea, angina, cansancio o palpitaciones.

<sup>b</sup> Índice albúmina/creatinina  $> 300$  mg/g, microalbúminuria  $> 3$  mg/dl en muestra de orina o albúmina  $> 300$  mg/día en orina de 24 horas o  $> 200$   $\mu$ g/min

<sup>c</sup> Incapacidad de mantener el paso de otra persona de la misma edad caminando en llano debido a la dificultad respiratoria o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso.

<sup>d</sup> INR (*International Normalized Ratio*)  $> 1,7$ ; albúmina  $< 3,5$  g/dl; bilirrubina  $> 2$  mg/dl.

<sup>e</sup> Definida por la presencia de datos clínicos, analíticos, eco-gráficos o endoscópicos.

existía dependencia para las actividades básicas de la vida diaria cuando el test de Barthel era inferior a 60, y que el paciente requería un cuidador cuando el test de Barthel era inferior a 60 y/o el test de Pfeiffer puntuaba en 5 o más errores. Cuando la puntuación en la escala de Gijón era igual o superior a 10 se consideró que existía riesgo de problema social.

Se realizó un seguimiento de 12 meses recogiendo al cabo de ese tiempo la situación funcional, el número de ingresos hospitalarios y la supervivencia de los pacientes.

Las variables cualitativas se expresaron como porcentaje y se compararon con la prueba del Chi cuadrado. Las variables cuantitativas se expresaron como media con desviación estándar y se compararon mediante la prueba de la *t* de Student. En un análisis univariante se examinó la relación de cada variable con la mortalidad. Entre las variables con asociación significativa valoró la correlación entre las mismas con el test de Spearman eliminando aquellas que estaban relacionadas. El análisis multivariante se realizó mediante un modelo de regresión logística con selección de variables hacia atrás. Se consideró un nivel de significación estadística para  $p < 0,05$ .

## Resultados

En el estudio PROFUND se incluyeron 1.632 pacientes y finalizaron el seguimiento 1.525. De ellos 688 tenían EPOC y han sido incluidos en este análisis. La edad media fue de 77,9 (9,6) años y un 28,6% eran mujeres. Las características de los pacientes se presentan en la [tabla 2](#). Hay un predominio de pacientes con disnea grado 2 y 3 de la mMRC. Las enfermedades de inclusión más frecuentes son las cardíacas, nefrológicas y respiratorias.

## Comorbilidad

La puntuación media en el índice de Charlson fue 3,99 (2,07). Las comorbilidades ([tabla 3](#)) más frecuentes incluidas en el índice de Charlson fueron la insuficiencia cardíaca, la diabetes sin complicaciones, el infarto agudo de miocardio, la insuficiencia renal moderada y la enfermedad cerebrovascular. Otras comorbilidades muy frecuentes fueron la hipertensión arterial, la anemia, la fibrilación auricular, la dislipemia y la obesidad. El valor medio de hemoglobina en los pacientes anémicos fue de 10,8 g/dl. Otras condiciones clínicas se presentan en la [tabla 4](#). Tenían dependencia para las actividades básicas de la vida diaria 180 pacientes (26,3%) y precisaban cuidador 316 (46,9%). Sabían leer y escribir 424 pacientes (61,8%) y tenían riesgo de problema social 370 (53,8%). Casi la mitad de los pacientes tenían una filtración glomerular estimada inferior a 50 ml/min.

## Mortalidad

Al cabo de un año fallecieron 258 pacientes (37,5%). Los pacientes fallecidos tenían más edad (79,7 versus 76,9 años;  $p = 0,0002$ ) y tenían mayores puntuaciones en el índice de Charlson (4,52 versus 3,66;  $p = 0,0002$ ) pero no había diferencia en el número de comorbilidades (3,05 versus 3,23;

**Tabla 2** Características de los pacientes

Variable	Media	Desviación estándar
	N	%
Edad	77,9	(9,6)
Hospitalizaciones últimos 3 meses	1,1	(1,0)
Hospitalizaciones últimos 12 meses	2,1	(1,7)
Índice de Barthel	73,9	(29,7)
Índice de Lawton-Brody	3,6	(2,6)
Test de Pfeiffer	2,4	(2,9)
Escala de Gijón	10,1	(3,3)
<i>Sexo</i>		
Varón	491	(71)
Mujer	197	(29)
<i>Disnea, escala MRC (Medical Research Council)</i>		
0	19	(3)
1	44	(6)
2	261	(38)
3	241	(35)
4	123	(18)
<i>Categorías</i>		
A	532	(77)
B	497	(72)
C	631	(92)
D	45	(6)
E	182	(26)
F	135	(20)
G	141	(20)
H	87	(13)

$p = 0,23$ ). El número de ingresos en los tres meses previos era mayor en los pacientes fallecidos (1,30 versus 0,94;  $p = 0,0003$ ).

En la [tabla 5](#) se presentan aquellas condiciones y comorbilidades que se asociaron con la mortalidad en el análisis univariante. En el estudio de correlación el delirium se asoció con la demencia ( $r^2 = 0,23$ ;  $p = 0,0003$ ) y la dependencia en las actividades básicas de la vida diaria con requerir un cuidador ( $r^2 = -0,62$ ;  $p < 0,0001$ ) y con tenerlo ( $r^2 = -0,21$ ;  $p = 0,0004$ ). El índice de Charlson estaba relacionado con los ingresos en los tres meses previos ( $r^2 = 0,12$ ;  $p = 0,003$ ) pero no con la edad ni con la escala de disnea.

En el análisis multivariante siete condiciones se asociaron de forma independiente con la mortalidad ([tabla 6](#)). La mayor puntuación en el índice de Charlson, la existencia de un tumor sólido, la dependencia para las actividades de la vida diaria. La anemia y el grado de disnea se asocian con un aumento de mortalidad y la hipertensión arterial y saber leer y escribir con menor mortalidad. Los pacientes que no saben leer ni escribir son de mayor edad (79,4 años DE 9,1) que los que saben (77,0 años DE 9,8;  $p = 0,002$ ).

## Discusión

Nuestro estudio analiza la influencia que tienen la presencia de comorbilidades y la discapacidad en la mortalidad de los pacientes con EPOC. Algunos estudios previos que han

**Tabla 3** Comorbilidades

Incluidas en el índice de Charlson	
Infarto de miocardio	202 (29)
Insuficiencia cardiaca	403 (59)
Enfermedad arterial periférica	86 (12)
Enfermedad cerebrovascular	131 (19)
Demencia	78 (11)
Enfermedad del tejido conectivo	17 (2)
Ulcus péptico	52 (8)
Hepatopatía leve	34 (5)
Diabetes sin complicaciones	238 (35)
Diabetes con daño orgánico	96 (14)
Hemiplejia	25 (4)
Insuficiencia renal moderada	151 (22)
Tumor sólido sin metastasis	66 (10)
Leucemia	5 (1)
Linfoma	2 (0)
Enfermedad hepática moderada o severa	22 (3)
Tumor sólido con metastasis	23 (3)
SIDA	1 (0)
Otras	
Hipertensión arterial	489 (71)
Fibrilación auricular	235 (34)
Prótesis valvular	22 (3)
Hipertensión pulmonar	70 (10)
Enfermedad tromboembólica	25 (4)
ERGE	25 (4)
Litiasis biliar	44 (6)
Diverticulosis	10 (1)
Hipo o hipertiroidismo	53 (8)
Dislipemia	194 (28)
Obesidad (IMC > 30)	142 (21)
Litiasis renal	18 (3)
Infección urinaria de repetición	20 (3)
Hiperplasia de próstata*	102 (21)
Síndrome depresivo	61 (9)
Trastorno de ansiedad	15 (2)
Alcoholismo	36 (5)
Tabaquismo activo	58 (8)
Tuberculosis residual	27 (4)
Bronquiectasias	43 (6)
SAOS	59 (9)
Osteoporosis	50 (7)
Anemia (criterios OMS)	416 (62)

Los datos se expresan como n (%). \*Dato referido sólo a varones. ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico; IMC: índice de masa corporal; OMS: Organización Mundial de la Salud; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño; SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

querido relacionar la comorbilidad y la mortalidad hacen referencia principalmente a la existente con las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Los pacientes incluidos en este estudio son pluripatológicos y con una gran carga de comorbilidad. Además, hemos tenido en cuenta un gran abanico de enfermedades asociadas. Todo ello nos permite valorar la influencia de la comorbilidad sobre la mortalidad en los pacientes con EPOC.

En nuestro estudio la puntuación media del índice de Charlson ha sido de 3,99, que es claramente superior a la

**Tabla 4** Otras condiciones

Delirium	69 (10)
Más de una caída el último año	130 (19)
Filtración glomerular < 60 mL/min	299 (45)
Oxigenoterapia domiciliaria	229 (33)
Riesgo de problema social	370 (54)
Dependencia para ABVD	180 (26)
Saber leer y escribir	424 (62)
Requerir cuidador	316 (47)
Tener cuidador	484 (72)

Los datos se expresan como n (%).

ABVD: actividades básicas de la vida diaria.

**Tabla 5** Condiciones asociadas con la mortalidad

	OR (IC 95%)	p
Cardiopatía isquémica	0,70 (0,49-0,99)	0,04
Hipertensión arterial	0,67 (0,48-0,94)	0,02
Obesidad	0,64 (0,43-0,96)	0,03
Demencia	2,00 (1,25-3,22)	0,003
Delirium	1,95 (1,18-3,22)	0,008
Hepatopatía crónica leve	0,42 (0,18-0,97)	0,04
Tumor sólido sin metástasis	2,48 (1,48-4,15)	0,0004
Tumor sólido con metástasis	4,98 (1,94-12,81)	0,0002
Anemia	1,95 (1,39-2,72)	< 0,0001
Índice de Charlson	1,22 (1,13-1,32)	0,0005
Escala de disnea MRC	1,68 (1,35-2,09)	< 0,0001
Oxigenoterapia domiciliaria	1,56 (1,13-2,16)	0,007
Dependencia para las ABVD	3,43 (2,41-4,88)	< 0,0001
Saber leer y escribir	0,27 (0,19-0,37)	< 0,0001
Requerir cuidador	2,96 (2,14-4,09)	< 0,0001
Tener cuidador	1,59 (1,11-2,27)	0,01

ABVD: actividades básicas de la vida diaria; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; MRC: *Medical Research Council*; OR: *odds ratio*.

descrita en otro estudio multicéntrico realizado en nuestro país<sup>6</sup>. Las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, la dislipemia, la insuficiencia renal y la anemia han sido las comorbilidades más frecuentes. Su prevalencia es mayor que en otros estudios, pero esto es lo esperado al tratarse de PPP. Otras comorbilidades como los tumores (13%), la demencia (11%), la depresión (9%), el síndrome de apnea obstructiva del sueño (9%), la litiasis biliar (6%), el ulcus

**Tabla 6** Condiciones asociadas con la mortalidad en el análisis multivariante

	OR (IC 95%)	P
Índice de Charlson	1,16 (1,06-1,27)	0,002
Tumor sólido	2,32 (1,19-4,53)	0,01
Hipertensión arterial	0,64 (0,43-0,97)	0,03
Anemia	1,85 (1,25-2,73)	0,002
Escala de disnea mMRC	1,59 (1,30-1,96)	0,0008
Dependencia para las ABVD	2,04 (1,36-3,07)	0,0006
Saber leer y escribir	0,22 (0,15-0,32)	0,0005

ABVD: actividades básicas de la vida diaria; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; MRC: *Medical Research Council*; OR: *odds ratio*.

péptico (8%), los trastornos tiroideos (8%) y la osteoporosis (7%) tienen una frecuencia importante y no deben ser olvidadas.

La mortalidad al cabo de un año en nuestra serie fue alta (37,5%) como corresponde a PPP. Hemos observado que a mayor comorbilidad, medida con el índice de Charlson, hay mayor mortalidad. El valor pronóstico de este índice en la EPOC ya había sido establecido en otros estudios<sup>8</sup>. Sin embargo, algunas entidades como la anemia no están incluidas en este índice y nuestro estudio ha encontrado que tienen una gran influencia sobre la mortalidad. Anteriormente ya se había atribuido un efecto perjudicial a la anemia en la EPOC, ya que se asocia a peor capacidad funcional<sup>17</sup> y a mayor mortalidad<sup>18</sup>.

Resulta sorprendente que en nuestro estudio el diagnóstico de hipertensión arterial se asociase a una menor mortalidad. Este hallazgo paradójico ya se ha descrito en la insuficiencia cardiaca<sup>19</sup> y el 58% de nuestros pacientes la padecían. Al parecer, la relación de la tensión arterial con la mortalidad seguiría una curva en forma de U de manera que valores bajos y valores muy altos se asociarían con una mayor mortalidad. Además los valores más bajos de tensión arterial pueden indicar un mayor defecto de la función de bomba del corazón. La cardiopatía isquémica y la obesidad también se asociaron con menor mortalidad en el análisis univariante pero no en el multivariante. En el primer caso creemos que la correlación inversa entre hipertensión y cardiopatía isquémica explica este hallazgo. Aunque no podemos establecer la causalidad es probable que los pacientes con infarto, por un fallo de bomba, tengan cifras inferiores de presión arterial o bien que los pacientes con cifras de presión arterial más bajas, por cuadros de bajo gasto, puedan tener más infartos de miocardio. Y en el caso de la obesidad probablemente la diferencia de edad entre obesos y no obesos, cercana a los tres años, sea la responsable de este hallazgo. Todo ello puede ser motivo de controversia puesto que otros estudios han observado que la presencia de factores de riesgo cardiovascular aumenta el riesgo de muerte en pacientes con EPOC.

Aunque se ha argumentado que el índice de Barthel infraestima la discapacidad en los pacientes ancianos con EPOC<sup>20</sup>, en nuestro estudio la dependencia para las actividades de la vida diaria se asociaba con mayor mortalidad. En un estudio previo con un número reducido de pacientes ya se observó la presencia de una asociación entre dependencia funcional y mayor mortalidad en la EPOC<sup>21</sup>. En otro estudio<sup>22</sup> en el que se utilizó una escala diferente, la *Manchester Respiratory Activities of Daily Living Scale*, se encontró un resultado similar. Ello probablemente refleje un estadio funcional más avanzado de las enfermedades concomitantes.

Saber leer y escribir constituye un factor de buen pronóstico. Se nos ocurren varias hipótesis que lo podrían justificar. Los pacientes con mayor nivel educativo podrían colaborar en su autocuidado y entender mejor las explicaciones sobre su enfermedad y por otro lado no saber leer y escribir suele reflejar la presencia de una clase social baja con problemas socioeconómicos importantes y con menor acceso a los recursos sanitarios.

Como ya se ha descrito<sup>23,24</sup> los ancianos, especialmente aquellos con deficiencias cognitivas, tienen gran dificultad para realizar correctamente una espirometría. Todos los pacientes de nuestro estudio habían sido diagnosticados

de EPOC con espirometría, pero muchos de ellos la habían realizado años antes y en el momento de ser incluidos en el estudio no eran capaces de realizarla de nuevo (11% tenían demencia, 19% enfermedad cerebrovascular y 26% dependencia para las actividades de la vida diaria). Por ello no hemos incluido los datos espirométricos. Esto supone una limitación que nos impide clasificar a los pacientes en grupos de gravedad de la EPOC. Sin embargo un 91,7% presentaba al menos una de las siguientes características en situación de estabilidad: FEV1 < 65%, saturación de O<sub>2</sub> ≤ 90% o disnea grado 2 o superior en la escala mMRC. Por lo tanto, resulta evidente que presentaban una EPOC en grado al menos moderado.

Nuestros datos confirman que la comorbilidad y la discapacidad son dos factores pronósticos importantes en la EPOC. Por lo tanto, es necesario valorarlas con escalas específicas en todos los pacientes y tenerlas en cuenta en el tratamiento de los mismos.

## Financiación

El estudio ha sido financiado con la beca del Fondo de Investigaciones Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III FIS 07/0047 del Ministerio de Sanidad y Consumo.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Anexo 1. Lista de participantes en el estudio PROFUND.

M. Bernabeu-Wittel, Hospitales Virgen del Rocío, Sevilla; A. Fuertes-Martín, Hospital Universitario, Salamanca; B. Barón-Franco, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva; J. Murcia-Zaragoza, Hospital General de Alicante; C. Ramos-Cantos, Hospital de la Axarquía, Málaga; A. Alemán, Hospital Morales Meseguer, Murcia; A. Fernández-Moyano, Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Sevilla; M. Ollero-Baturone, Hospitales Virgen del Rocío, Sevilla; J. Galindo-Ocaña, Hospitales Virgen del Rocío, Sevilla; A. Escalera-Zalvide, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva; M. Sánchez-Ledesma, Hospital Universitario, Salamanca; A. Moraleda-Rufete, Hospital General de Elche; J. Barbé Gil-Ortega, Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona; L. Moreno-Gaviño, Hospitales Virgen del Rocío, Sevilla; V. Rodríguez-Martínez, Hospital de Torrecárdenas, Almería; C. Luque-Amado, Hospital de la Serranía, Málaga; M. Romero-Jiménez, Hospital Infanta Elena, Huelva; M. Maíz-Jiménez, Hospital de la Serranía, Málaga; M.A. Soria-López, Clínica Virgen de la Vega, Murcia; M. Rincón-Gómez, Hospitales Virgen del Rocío, Sevilla; F. Martínez, Hospital Virgen Macarena, Sevilla; J. Medina, Hospital 12 de Octubre, Madrid; N. Ramírez-Duque, Hospitales Virgen del Rocío, Sevilla; P. Giner, Hospital San Cecilio, Granada; B. Massa, Hospital de Villajoyosa, Alicante; T. Martínez, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva; M.F. Fernández-Miera, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander; S. Ruiz, Hospital de Inca, Mallorca; J.M. Machín-Lázaro, Hospital de Guadalajara, Guadalajara; I. Novo Valeiro, Hospital Universitario, Salamanca; G. Ternavasio, Hospital Universitario,

Salamanca; M. Godoy, Hospital de la Serranía, Málaga; J. Aligué, Hospital de Manresa, Barcelona; L. Feliu-Mazaria, Hospital General de Palma, Mallorca; M. Cassani-Garza, Hospitales Virgen del Rocío, Sevilla; F. Formiga, Hospital de Bellvitge, Barcelona; E. Sacanella, Hospital Clínico, Barcelona; M.L. Rodríguez-Benedito, Hospital General de Requena, Valencia; M. Castillo-Blasco, Hospital Dr. Moliner, Valencia; M.M. Pérez-Barquero, Hospital Reina Sofía, Córdoba; E. Villegas-Bruguera, Hospital Dos de Maig, Barcelona; B. Pinilla, Hospital Gregorio Marañón, Madrid; L. Abella-Vázquez, Hospital Nuestra Sra. de la Candelaria, Tenerife; J. Forteza-Rey, Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca; J. Díez-Manglano, Hospital Royo Villanova, Zaragoza; C. Morales, Hospital de Manresa, Barcelona; A. Tejera-Concepción, Hospital Nuestra Sra. de la Candelaria, Tenerife; P. Tenllado-Doblas, Hospital Dr. Moliner, Valencia; F. Medrano-González, Hospital de Albacete, Albacete; F. Martos, Hospital de Benalmádena, Málaga; A. Muela-Molinero, Hospital de León, León; M. Albert-Coll, Hospital de Manacor, Palma de Mallorca; M.D. Nieto-Martín, Hospitales Virgen del Rocío, Sevilla; A. Ruiz-Cantero, Hospital de la Serranía, Málaga; F. Díez, Hospital de Torrecárdenas, Almería; M. Aguayo-Canela, Hospital Virgen Macarena, Sevilla; C. San Román, Hospital de la Axarquía, Málaga; C. de la Calle-Cabrera, Hospital Universitario, Salamanca; H. Llorente-Cancho, Hospital Universitario, Salamanca; S. Gómez-Lesmes, Hospital Universitario, Salamanca; y A. Sanjosé-Laporte, Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona.

## Bibliografía

1. Bousquet J, Kiley J, Bateman ED, Viegi G, Khaltaev N, Cruz AA. Prioritized research agenda for prevention and control of chronic respiratory diseases. *Eur Res J.* 2010;36: 995–1001.
2. Bousquet J, Khaltaev N. Global surveillance, prevention and control of Chronic Respiratory Diseases. A comprehensive approach. En: Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases. World Health Organization; 2007., ISBN 978-92-4-156346-8 p. 148.
3. World Health Organization [consultado 23/5/2010]. Disponible en: <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/index.html>.
4. Mather CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006;3:e442.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (updated 2009) [consultado 23 /5/2010]. Disponible en: <http://www.goldcopd.com>.
6. Almagro P, López García F, Cabrera FJ, Montero L, Morchón D, Díez J, et al. Estudio de las comorbilidades en pacientes hospitalizados por descompensación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos en los servicios de Medicina Interna. Estudio ECCO. *Rev Clin Esp.* 2010;210:101–8.
7. Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agusti AG. Mortality in COPD: Role of comorbidities. *Eur Respir J.* 2006;28:1245–57.
8. 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.
9. Bernabeu-Wittel M, Barón-Franco B, Murcia-Zaragoza J, Fuertes-Martín A, Ramos-Cantos C, Fernández-Moyano A, on behalf of PROFUND researchers. A multi-institutional, hospital-based assessment of clinical, functional, sociofamilial and health-care characteristics of polypathological patients. *Arch Gerontol Geriatr.* 2011;53:284–91.
10. Ollero Baturone M, Álvarez Tello M, Barón Franco B, Bernabeu-Wittel M, Codina Lanasa A, Fernández Moyano A, et al. Proceso Asistencial Integrado. En: Atención a Pacientes Pluripatológicos. 2.ª edición. Sevilla: Consejería de Salud; 2007.
11. 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.
12. Charlson ME, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol.* 1994; 47:1245–51.
13. Mahoney F, Barthel D. Functional evaluation: the Barthel index. *Md State Med J.* 1965;14:61–5.
14. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: Self maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.* 1969;9:179–86.
15. Pfeiffer E. A Short Portable Mental Status Questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatrics Soc.* 1975;23:433–41.
16. Alarcón MT, González JL. La escala sociofamiliar de Gijón, instrumento útil en el hospital general. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 1998;33:178–9.
17. Cote C, Zilberberg MD, Mody SH, Dordelly LJ, Celli B. Haemoglobin level and its clinical impact in a cohort of patients with COPD. *Eur Respir J.* 2007;29:923–9.
18. Chambellan A, Chailleux E, Similowski T, the ANTADIR Observatory Group. Prognostic value of hematocrit in patients with severe COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest.* 2005;128:1201–8.
19. Lee DS, Ghosh N, Floras JS, Newton GE, Austin PC, Wang X, et al. Association of blood pressure at hospital discharge with mortality in patients diagnosed with heart failure. *Circ Heart Fail.* 2009;2:616–23.
20. Yohannes AM, Roomi J, Waters K, Connolly MJ. A comparison of the Barthel index and Nottingham extended activities of daily living scale in the assessment of disability in chronic airflow limitation in old age. *Age Ageing.* 1997;27: 369–74.
21. Sanjaume M, Almagro P, Rodríguez-Carballeira M, Barreiro B, Heredia JL, Garau J. Mortalidad posthospitalaria em pacientes reingresadores por EPOC. Utilidad del índice BODE. *Rev Clin Esp.* 2009;209:364–70.
22. Yohannes AM, Baldwin RC, Connolly MJ. Predictors of 1 year mortality in patients discharged from hospital following acute exacerbation of COPD. *Age Ageing.* 2005;34: 491–6.
23. Sherman CB, Kern D, Richardson ER, Hurbert M, Fogel BS. Cognitive function and spirometry performance in the elderly. *Am Rev Respir Dis.* 1993;148:123–6.
24. Bellia V, Pistelli R, Catalano F, Antonelli-Incalzi R, Grassi V, Melillo G, et al. Quality control of spirometry in the Elderly. The S. A. R. A. study. Salute Respiratoria nell'Anziano = Respiratory Health in the elderly. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:1094–100.