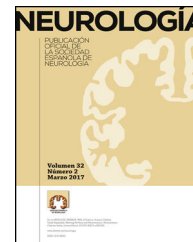




NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



ORIGINAL

Esclerosis múltiple y trastornos asociados al consumo de alcohol: mortalidad atribuible, prolongación de estancias y exceso de costes hospitalarios



M. Gili-Miner^{a,b}, J. López-Méndez^{a,b,*}, A. Vilches-Arenas^{a,b}, G. Ramírez-Ramírez^{a,b}, D. Franco-Fernández^{c,d}, J. Sala-Turrens^e y L. Béjar-Prado^a

^a Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

^b Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^c Departamento de Psiquiatría, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

^d Servicio de Salud Mental, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^e Unidad de Documentación Clínica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

Recibido el 10 de mayo de 2016; aceptado el 20 de julio de 2016

Accesible en línea el 22 de octubre de 2016

PALABRAS CLAVE

Esclerosis múltiple;
Trastornos asociados
al consumo de
alcohol;
Mortalidad;
Estancia hospitalaria;
Costes

Resumen

Introducción: El objetivo de este estudio es el análisis del impacto de los trastornos asociados al consumo de alcohol (TCA) en los pacientes con esclerosis múltiple (EM), en términos de exceso de mortalidad intrahospitalaria, prolongación de estancias y sobrecostes.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de una muestra de pacientes ingresados con EM recogidos en los conjuntos mínimos básicos de datos de 87 hospitales españoles durante el periodo 2008-2010. Se calculó la mortalidad, la prolongación de estancias y los sobrecostes atribuibles a los TCA controlando mediante análisis multivariado de la covarianza variables como la edad y el sexo, el tipo de hospital, el tipo de ingreso, otros trastornos adictivos y las comorbilidades.

Resultados: Se estudiaron 10.249 ingresos por EM de 18 a 74 años de edad, entre los cuales hubo 215 pacientes con TCA. Los ingresos con EM y TCA fueron predominantemente varones, mayor frecuencia de ingresos urgentes, con mayor prevalencia de trastornos por tabaco y drogas y con índices de comorbilidad de Charlson más elevados. Los pacientes con EM y TCA presentaron importantes excesos de mortalidad (94,1%), prolongación indebida de estancias (2,4 días) y sobrecostes por alta (1.116,9 euros).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jlopezmendez@us.es (J. López-Méndez).

KEYWORDS

Multiple sclerosis;
Alcohol use disorders;
Mortality;
Hospital stay;
Costs

Conclusiones: De acuerdo a los resultados de este estudio, los TCA en pacientes con EM aumentaron significativamente la mortalidad, la duración de la estancia hospitalaria y sus costes.

© 2016 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Multiple sclerosis and alcohol use disorders: In-hospital mortality, extended hospital stays, and overexpenditures

Abstract

Introduction: The objective of this study was to analyse the impact of alcohol use disorders (AUD) in patients with multiple sclerosis (MS) in terms of in-hospital mortality, extended hospital stays, and overexpenditures.

Methods: We conducted a retrospective observational study in a sample of MS patients obtained from minimal basic data sets from 87 Spanish hospitals recorded between 2008 and 2010. Mortality, length of hospital stays, and overexpenditures attributable to AUD were calculated. We used a multivariate analysis of covariance to control for such variables as age and sex, type of hospital, type of admission, other addictions, and comorbidities.

Results: The 10,249 patients admitted for MS and aged 18-74 years included 215 patients with AUD. Patients with both MS and AUD were predominantly male, with more emergency admissions, a higher prevalence of tobacco or substance use disorders, and higher scores on the Charlson comorbidity index. Patients with MS and AUD had a very high in-hospital mortality rate (94.1%) and unusually lengthy stays (2.4 days), and they generated overexpenditures (1,116.9 euros per patient).

Conclusions: According to the results of this study, AUD in patients with MS results in significant increases in-hospital mortality and the length of the hospital stay and results in overexpenditures.

© 2016 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los pacientes con esclerosis múltiple (EM) presentan un exceso de mortalidad en comparación con la población general, con una reducción de la esperanza de vida de 7-14 años^{1,2}. Muchas de estas defunciones se producen por etiologías no relacionadas con la enfermedad, y corresponden a causas de muerte frecuentes en la población que no padece EM, como las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, las enfermedades respiratorias crónicas, las infecciones, y las lesiones (incluyendo las autoinfligidas)³⁻⁶.

Los trastornos asociados al consumo de alcohol (TCA), tanto los agudos como los crónicos, pueden empeorar el curso de la enfermedad en los pacientes con EM. En estos pacientes, los TCA pueden contribuir a la aparición o agravamiento de problemas como la obesidad, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la pancreatitis, la cirrosis, los accidentes cerebrovasculares y varios tumores⁷. Por otra parte, los pacientes con TCA suelen presentar mayor prevalencia de trastornos de ansiedad y depresión⁸⁻¹¹, ideas de suicidio y lesiones autoinfligidas^{8,9,12,13}. Los TCA suelen presentar una interrelación con los trastornos por consumo de tabaco, y muchas de las enfermedades citadas pueden empeorar su curso cuando el paciente de EM es un gran fumador o presenta dependencia a la nicotina^{14,15}.

Los TCA pueden agravar el declive cognitivo de los enfermos de EM^{16,17} y se han asociado a un peor seguimiento de los tratamientos, con el consiguiente empeoramiento del curso de la enfermedad^{18,19}.

A pesar de todos estos antecedentes, no hay información disponible sobre el impacto de los TCA en los pacientes hospitalizados con EM en España, en términos de mortalidad atribuible, prolongación de estancias hospitalarias y exceso de costes asistenciales.

Un aspecto metodológico importante es que estos desenlaces intrahospitalarios también pueden estar influidos por otras variables como la edad, el sexo, el hospital en el que es atendido el paciente, el tipo de ingreso (urgente vs. programado), la presencia o ausencia de otras adicciones y las comorbilidades con las que ingresa²⁰⁻²⁴. Por lo tanto, cualquier estudio que intente valorar la magnitud del impacto de los TCA en los pacientes hospitalizados con EM debería tener en cuenta los posibles sesgos de confusión y efectos de interacción de estas variables predictivas.

Por ello, se ha estudiado este problema en pacientes de EM de 18 a 74 años de edad ingresados en una muestra de 87 hospitales españoles durante el periodo 2008-2010, intentando controlar otras variables de confusión y de interacción como la edad, el sexo, el tipo de hospital, el tipo de ingreso, otras adicciones y sus comorbilidades.

El objetivo de este estudio es analizar la posible influencia de los TCA en la mortalidad, la prolongación de estancias y el exceso de costes en los pacientes hospitalizados con EM.

Pacientes y métodos

Diseño del estudio

Se hizo un estudio observacional retrospectivo en una muestra de hospitales españoles.

Muestra

Para que la muestra tuviese representatividad nacional y autonómica, y teniendo en cuenta la estratificación de hospitales según la clasificación por grupos —de acuerdo a su tamaño y complejidad— del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad²⁵, se realizó un muestreo polietápico en el que se seleccionaron 87 hospitales españoles de todas las CC. AA. españolas.

A partir de la información escrita o digitalizada de la historia clínica, los diagnósticos de cada paciente y los procedimientos que se le aplican son codificados de acuerdo a las normas de la 9.ª revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades y Causas de Muerte (CIE-9). La codificación e introducción de información en la base de datos se lleva a cabo por personal especializado. Estas bases de datos, denominadas conjunto mínimo básico de datos (CMBD), contienen información demográfica, fechas de ingreso y de alta, tipo de ingreso y tipo de alta, códigos diagnósticos para la causa principal y para los diagnósticos secundarios, causas externas y procedimientos, empleándose los códigos de la CIE-9. En estas bases de datos también están incluidos los grupos relacionados con el diagnóstico (GRD) y cada hospital está clasificado en un grupo de acuerdo a su tamaño y complejidad asistencial²⁵.

Variables

Se definieron como casos de EM aquellos que presentasen el código 340 de la CIE-9 en cualquiera de los códigos diagnósticos del CMBD²⁶. Se excluyeron los pacientes trasladados a otro centro.

El estudio se restringió a los pacientes de 18 a 74 años de edad. Como indicador de comorbilidad se calculó el índice de comorbilidad de Charlson²⁷, utilizando los códigos de la CIE-9 propuestos por Quan et al., para cada una de las comorbilidades²⁸. Los TCA se definieron como todos aquellos problemas asociados al consumo excesivo de alcohol, esporádico o crónico, identificables por los códigos de la CIE-9: dependencia alcohólica (303.00-303.93), abuso de alcohol (305.00-305.03), trastornos mentales inducidos por el alcohol (291.0-291.9), polineuropatía alcohólica (357.5), miocardiopatía alcohólica (425.5), gastritis alcohólica (535.30-535.31), hepatopatías alcohólicas (571.0-571.3), alcoholemia positiva (790.3), e intoxicaciones y envenenamientos por alcohol (980.0-980.9 y E860.0-E860.9)²⁹. También se emplearon los códigos de la

CIE-9 para la definición de trastornos por consumo de tabaco y otras drogas adictivas²⁹.

Los hospitales se dividieron en 5 grupos de acuerdo a la clasificación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad según su tamaño y complejidad asistencial²⁵, esencial para el control de sesgo de confusión y para el cálculo de costes asistenciales.

Análisis de datos

El objetivo principal fue determinar la mortalidad, la duración de la estancia y los costes hospitalarios en los pacientes con EM atribuibles a los TCA. Se calcularon los costes usando los costes hospitalarios específicos para cada GRD estratificados según el grupo de hospitales siguiendo las estimaciones publicadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para los años 2008-2010.

Se hizo un análisis bivariado para examinar la relación entre EM y los TCA, y la edad, el sexo, el tipo de ingreso, otros trastornos adictivos y comorbilidades, empleando para ello el test de ji-cuadrado y la t de Student (o sus variantes no paramétricas). Para minimizar el sesgo de confusión se hizo un análisis multivariado de la covarianza (MANCOVA) para determinar el efecto de los TCA en los pacientes con EM sobre la mortalidad intrahospitalaria, la estancia y los costes. Se verificaron los requisitos de las variables continuas y los datos se ajustaron por la edad, el sexo, el tipo de ingreso, las adicciones, el grupo de hospitales y la gravedad del paciente, empleando en este último caso el índice de Charlson, después de buscar el modelo que tuviera el mejor ajuste. Se fijó una significación estadística de por lo menos <0,0001 debido al tamaño de la muestra y a que se hacían comparaciones múltiples. Se calculó la media ajustada de cada una de las variables dependientes (mortalidad, días de estancia y costes al alta) en los pacientes con EM con y sin TCA, y se midieron las diferencias entre ambos. El análisis se llevó a cabo con el programa estadístico STATA, versión MP 14.1.

En el diseño, el análisis y la presentación de los resultados se siguieron las recomendaciones pertinentes de la guía STROBE para estudios observacionales³⁰.

Resultados

Características de los pacientes

Se identificaron 10.249 ingresos por EM: 6.984 mujeres (68,1%) y 3.265 varones (31,9%). La distribución por grupos de edad y sexo de los ingresos por EM se exponen en la [figura 1](#), apreciándose que el máximo número de ingresos en las mujeres se produjo en el grupo de 35-44 años de edad, seguido por el de 18-34 años y el de 45-54 años. Entre los varones, ingresaron más casos en el grupo de 45-54 años, seguido por el de 35-44 y el de 18-34.

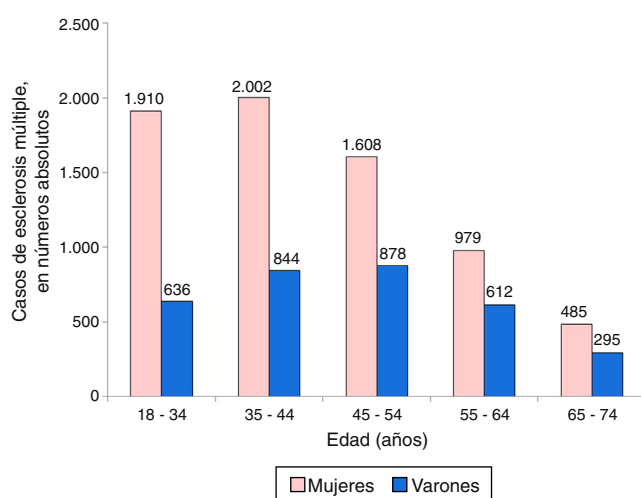
La distribución de los casos de EM en cada grupo de hospitales y las características que definen a cada tipo de centro se exponen en la [tabla 1](#).

Un total de 215 pacientes con EM presentaron TCA (2,1%), pero con marcadas diferencias según el sexo: 156 hombres

Tabla 1 Distribución de los ingresos con esclerosis múltiple en los distintos tipos de hospitales (clasificación de hospitales del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad de España)

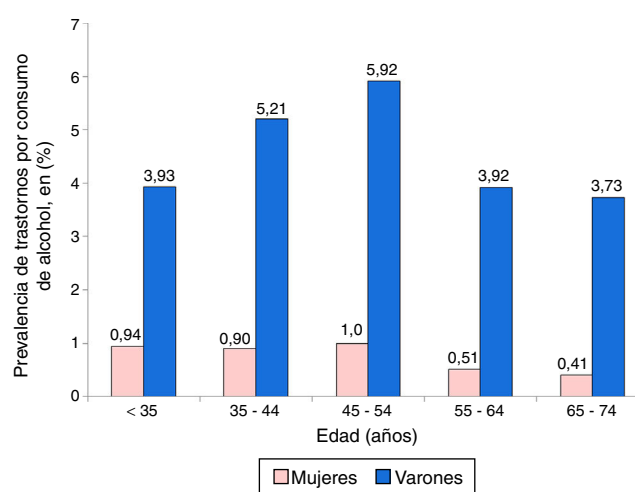
Tipo de hospital	Características	Número de ingresos con EM (%)
Grupo 1	Hospitales pequeños con una media de menos de 150 camas, con escasa dotación de EAT y baja complejidad asistencial	55 (0,54)
Grupo 2	Hospitales generales básicos, con una media de 200 camas, peso docente reducido, aunque algunos tienen docencia MIR de hasta 8 especialidades distintas, con pocos EAT y como máximo 2 servicios complejos	485 (4,73)
Grupo 3	Hospitales de Área, con una media de 500 camas (aunque con alta variabilidad), hasta 160 MIR; atienden casos de complejidad intermedia	3.662 (35,73)
Grupo 4	Grupo de grandes hospitales, pero más heterogéneos en términos de equipamiento, tamaño y actividad; entre aproximadamente 500 y 1.000 camas. Intensa actividad docente (más de 160 residentes médicos) con una media de 4 servicios complejos	2.391 (23,33)
Grupo 5	Hospitales muy grandes, con gran peso estructural y mucha actividad asistencial; más de 900 camas; un número medio en torno a 300 MIR en 36 especialidades diferentes (mínimo 17). Muy avanzados tecnológicamente, con amplia cartera de servicios complejos (al menos 5 servicios complejos)	3.656 (35,67)
Total		10.249 (100,0)

EAT: equipos de alta tecnología.

**Figura 1** Distribución de los casos de esclerosis múltiple según grupos de edad y sexo.

(4,8%) y 59 mujeres (0,8%). La distribución por edad y sexo de los ingresos de EM con TCA se exponen en la [figura 2](#), donde puede observarse que estos trastornos fueron más frecuentes entre los hombres, principalmente en el grupo de 45-54 años, seguido por el de 35-44. En las mujeres, las prevalencias más altas de TCA se encontraron en el grupo de 45-54 y en el de 18-34.

Las características de los pacientes de EM según el sexo se exponen en la [tabla 2](#). Los pacientes varones presentaron mayores tasas de ingresos urgentes y mayor edad media, con prevalencias más elevadas de adicciones: trastornos por consumo de tabaco (28,8%), TCA (4,8%), y por otras drogas (3,1%). También presentaron mayor prevalencia en algunas

**Figura 2** Prevalencia de los trastornos asociados al consumo de alcohol entre los pacientes de esclerosis múltiple según grupos de edad y sexo.

de las comorbilidades estudiadas al ingreso, como hipertensión arterial, arritmias, infarto de miocardio, enfermedad cerebrovascular, enfermedad pulmonar crónica, úlcera péptica, diabetes y hemiplejía o paraplejía, y un mayor valor del índice de comorbilidad de Charlson.

Mortalidad

Entre los pacientes ingresados por EM se produjeron 193 defunciones, 99 en mujeres y 94 en varones. La tasa de mortalidad cruda en mujeres fue de 1,42% y la de varones de 2,88%. La distribución de la mortalidad entre los

Tabla 2 Características de los ingresos con esclerosis múltiple según sexo durante su estancia hospitalaria

Variables	Mujeres (n = 6.984)		Varones (n = 3.265)		p ^a
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
<i>Ingreso urgente</i>	4.550	65,1	2.256	69,1	0,0001
<i>Edad (años), media (IC 95%)</i>	43,6 (43,3-43,9)		46,5 (46,0-46,9)		< 0,0001
<i>Trastornos por tabaco</i>	1.021	14,6	939	28,8	< 0,0001
<i>Trastornos por alcohol</i>	59	0,8	156	4,8	< 0,0001
<i>Trastornos por otras drogas</i>	78	1,1	101	3,1	< 0,0001
Comorbilidades					
Obesidad	176	2,5	60	1,8	0,0319
Hipertensión sin complicaciones	526	7,5	336	10,3	< 0,0001
Hipertensión con complicaciones	35	0,5	25	0,8	0,1019
Arritmias cardíacas	104	1,5	90	2,8	< 0,0001
Trastornos de la circulación pulmonar	32	0,7	23	0,5	0,1119
Valvulopatías	26	0,4	33	1,0	0,0001
Anemia por déficit	185	2,6	26	0,8	< 0,0001
Anemia posthemorrágica	121	1,7	4	0,1	< 0,0001
Trastornos hidroelectrolíticos	101	1,4	61	1,9	0,1104
Pérdida de peso	64	0,9	45	1,4	0,0037
Hipotiroidismo	346	5,0	34	1,0	< 0,0001
Coagulopatía	63	0,9	23	0,7	0,3068
Depresión	482	6,9	137	4,2	< 0,0001
Infarto de miocardio previo	27	0,4	82	2,5	< 0,0001
Insuficiencia cardíaca congestiva	51	0,7	46	1,4	0,0009
Enfermedad cerebrovascular	82	1,2	81	2,5	< 0,0001
Demencia	16	0,2	7	0,2	0,8835
Enfermedad pulmonar crónica	146	2,1	124	3,8	< 0,0001
Enfermedades reumáticas autoinmunes	28	0,4	9	0,3	0,3245
Úlcera péptica	10	0,1	20	0,6	< 0,0001
Hepatopatía leve	53	0,8	22	0,7	0,6378
Diabetes sin complicaciones crónicas	218	3,1	201	6,1	< 0,0001
Diabetes con complicaciones crónicas	49	0,7	38	1,2	0,0175
Hemiplejía o paraplejía	418	6,0	302	9,2	< 0,0001
Enfermedad renal	9	0,1	14	0,4	0,0028
Hepatopatía moderada o grave	16	0,2	8	0,2	0,8765
Cáncer, leucemia o linfoma	249	3,6	143	4,4	0,0452
Cáncer metastásico	84	1,2	39	1,2	0,9715
Sida	3	0,04	2	0,06	0,6959
<i>Índice de Charlson, media (IC 95%)</i>	0,37 (0,35-0,40)		0,56 (0,52-0,60)		< 0,0001

IC 95%: intervalos de confianza con un 95% de margen.

^a Se estipuló una p < 0,0001 como estadísticamente significativa.

pacientes con EM según su grupo de edad y sexo se expone en la [figura 3](#), apreciándose unas tasas más elevadas en varones y un aumento progresivo de la mortalidad con la edad.

Las características de los ingresos por EM que fallecieron y no fallecieron durante su estancia hospitalaria se exponen en la [tabla 3](#). Los pacientes con EM fallecidos fueron mayores (edad media de 54,2 años) y con elevadas tasas de ingresos urgentes (90,2%). Entre los fallecidos, la prevalencia por TCA fue muy superior a la de los no fallecidos (5,2% vs. 2,0%). También presentaron con mayor frecuencia ciertas comorbilidades al ingreso como arritmias, trastornos de la circulación pulmonar, trastornos hidroelectrolíticos, pérdida de peso, coagulopatías, insuficiencia cardíaca congestiva, hepatopatías, hemiplejía o paraplejía, enfermedad

renal, cáncer, leucemia, linfoma y cáncer metastásico, y un valor del índice de comorbilidad de Charlson sensiblemente más elevado.

Entre los 6.806 ingresos urgentes con EM se produjeron 174 defunciones (2,6%) y entre los 3.424 ingresos programados solo 19 (0,06%), con una razón de riesgo de 4,6 (IC 95%: 2,9-7,4; p < 0,0001).

Entre los 193 pacientes con EM fallecidos durante el ingreso, los diagnósticos principales asociados directamente a la EM fueron el principal grupo, con un 28% de las defunciones, seguidas por las enfermedades respiratorias (18,1%), las enfermedades infecciosas (17,1%), las neoplasias (16,1%), las enfermedades cardiovasculares (9,3%), las enfermedades digestivas (4,7%) y otras (6,7%).

Tabla 3 Características de los ingresos con esclerosis múltiple que fallecieron y no fallecieron durante su estancia hospitalaria

Variables	Fallecidos (n = 193)		No fallecidos (n = 10.056)		p ^a
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Sexo					
Mujeres	99	51,3	6.885	68,5	< 0,0001
Varones	94	48,7	3.171	31,5	< 0,0001
Ingreso urgente	174	90,2	6.632	66,0	< 0,0001
Edad (años), media (IC 95%)	54,2 (52,6-55,9)		44,4 (44,1-44,6)		< 0,0001
Trastornos por tabaco	34	17,6	1.926	19,1	0,5909
Trastornos por alcohol	10	5,2	205	2,0	0,0025
Trastornos por otras drogas	3	1,6	176	1,8	0,8370
Comorbilidades					
Obesidad	5	2,6	231	2,3	0,7877
Hipertensión sin complicaciones	26	13,5	836	8,3	0,0105
Hipertensión con complicaciones	3	1,6	57	0,6	0,0748
Arritmias cardíacas	18	9,3	176	1,8	< 0,0001
Trastornos de la circulación pulmonar	7	3,6	48	0,5	< 0,0001
Valvulopatías	3	1,5	56	0,6	0,0696
Anemia por déficit	7	3,6	204	2,0	0,1214
Anemia posthemorrágica	2	1,0	123	1,2	0,8148
Trastornos hidroelectrolíticos	24	12,4	138	1,4	< 0,0001
Pérdida de peso	9	4,7	100	1,0	< 0,0001
Hipotiroidismo	4	2,1	376	3,7	0,2249
Coagulopatía	10	5,2	76	0,8	< 0,0001
Depresión	12	6,2	607	6,0	0,9165
Infarto de miocardio previo	6	3,1	103	1,0	0,0052
Insuficiencia cardíaca congestiva	10	5,2	87	0,9	< 0,0001
Enfermedad cerebrovascular	8	4,1	155	3,4	0,0042
Demencia	0	0	23	0,2	0,5060
Enfermedad pulmonar crónica	12	6,2	258	2,6	0,0017
Enfermedades reumáticas autoinmunes	1	0,5	36	0,4	0,7133
Úlcera péptica	1	0,5	29	0,3	0,5584
Hepatopatía leve	5	2,6	70	0,7	0,0022
Diabetes sin complicaciones crónicas	16	8,3	403	4,0	0,0029
Diabetes con complicaciones crónicas	2	1,0	85	0,8	0,7745
Hemiplejia o paraplejia	33	17,1	687	6,8	< 0,0001
Enfermedad renal	4	2,1	19	0,2	< 0,0001
Hepatopatía moderada o grave	6	3,1	18	0,2	< 0,0001
Cáncer, leucemia o linfoma	36	18,7	356	3,5	< 0,0001
Cáncer metastásico	23	11,9	100	1,0	< 0,0001
Sida	0	0	5	0,05	0,7567
Índice de Charlson, media (IC 95%)	1,88 (1,49-2,27)		0,40 (0,38-0,42)		< 0,0001

IC 95%: intervalos de confianza con un 95% de margen.

^a Se estipuló una p < 0,0001 como estadísticamente significativa.

Mortalidad atribuible, prolongación de estancias y sobrecostes

Los resultados del análisis multivariado de la covarianza, que incluyó la edad, el sexo, el grupo hospitalario, el tipo de ingreso, todas las adicciones y el índice de comorbilidad de Charlson, se exponen en la [tabla 4](#).

Las medias de mortalidad ajustadas en el modelo multivariante fueron significativamente mayores entre los ingresos por EM con TCA (3,59% vs. 1,85%), con una

diferencia de medias de 1,74%, lo que representa un exceso de mortalidad atribuible a los TCA del 94,1%.

En la misma tabla puede comprobarse que las medias ajustadas de duración de la estancia hospitalaria fueron significativamente más elevadas entre los ingresos por EM con TCA (9,5 vs. 7,1 días), con una media de prolongación de estancia hospitalaria atribuible a estos trastornos de 2,4 días.

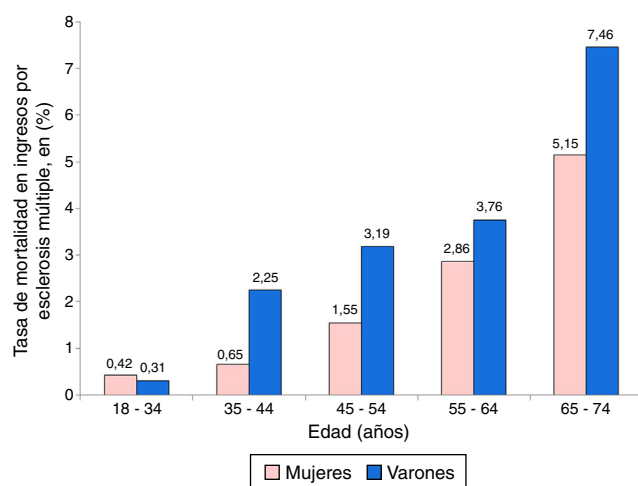
Finalmente, las medias ajustadas de costes de la estancia hospitalaria fueron significativamente más altas entre

Tabla 4 Mortalidad intrahospitalaria, prolongación de estancias y sobrecostes atribuibles a los trastornos por consumo de alcohol en pacientes con esclerosis múltiple^a

	Media ajustada en pacientes sin TCA	Media ajustada en pacientes con TCA	Diferencia de medias ajustadas atribuibles a los TCA	IC 95% del exceso de medias atribuibles a los TCA	p
Tasa de mortalidad ajustada, en %	1,85	3,59	1,74	1,1-3,3	< 0,0001
Estancias ajustadas en días	7,1	9,5	2,4	1,2-3,6	< 0,0001
Costes ajustados en euros	4.371,8	5.488,7	1.116,9	832,3-2.101,5	< 0,0001

IC 95%: intervalos de confianza con un 95% de margen; TCA: trastornos asociados al consumo de alcohol.

^a Análisis multivariado de la covarianza ajustado por edad, sexo, grupo hospitalario, tipo de ingreso, trastornos por consumo de tabaco, trastornos por consumo de drogas e índice de comorbilidad de Charlson.

**Figura 3** Tasas de mortalidad intrahospitalaria crudas en los pacientes de esclerosis múltiple según grupos de edad y sexo.

los ingresos por EM con TCA (5.488,7 vs. 4.371,8 euros), con un sobrecoste en cada alta por EM atribuible a los TCA de 1.116,9 euros.

Discusión

Los resultados obtenidos en este estudio indican que los TCA tienen un considerable impacto en la mortalidad hospitalaria de los pacientes con EM, y que producen importantes prolongaciones de la estancia hospitalaria y sobrecostes por alta. Tanto el consumo puntual excesivo de alcohol como los trastornos crónicos que generan el abuso o la dependencia del alcohol producen trastornos graves que influyen en el curso de la enfermedad y en algunas de las complicaciones graves que presentan estos pacientes.

Entre las causas de muerte más frecuentes en estos pacientes de EM encontramos un considerable grupo de patologías frecuentemente asociadas a los TCA, como las neumonías y otras infecciones respiratorias³¹, sepsis³², infecciones de las vías urinarias y otras infecciones, todas ellas muy influidas por la inmunodepresión asociada a los TCA³³. Asimismo, la evidencia científica indica que los

pacientes con EM tienen 3,7 veces más riesgo de sufrir una neumonía neumocócica que la población general³⁴, y que en ellos la incidencia de infecciones urinarias, de infecciones de las vías respiratorias, de infecciones gastrointestinales y otras aumentan el riesgo de recaídas^{35,36}.

Gracias al tamaño de la muestra y a la diversidad de hospitales, estos resultados son generalizables y no se limitan a los pacientes ingresados en uno o pocos centros hospitalarios. Por lo que sabemos, este es el primer estudio realizado en España que calcula el exceso de mortalidad, la prolongación de estancias y el exceso de costes atribuibles a los TCA en pacientes con EM.

El adecuado control del sesgo de confusión es el principal reto que se plantea al intentar analizar la influencia de los TCA sobre el pronóstico y otros desenlaces de los pacientes hospitalizados. Las estancias, costes y mortalidad intrahospitalaria difieren según el motivo de ingreso, la gravedad de la enfermedad, las comorbilidades acompañantes, el tipo de hospital, y otras características demográficas y sociales de los pacientes³⁷. El incluir el grupo de hospitales en el modelo multivariante para el control del sesgo de confusión es muy importante porque la evidencia científica señala que existen diferencias en la calidad de la asistencia y en los resultados según el tipo, el equipamiento y los estándares asistenciales del centro³¹.

Este estudio tiene varias limitaciones. Los datos que se han usado son exclusivamente aquellos que figuran en el CMBD, y no fueron complementados con datos adicionales de los pacientes. Durante todo el estudio se han empleado las definiciones de trastornos adictivos, de EM y de las comorbilidades tal como fueron asignadas por los médicos de cada centro, y codificadas e introducidas en la base de datos por los codificadores, sin conocer la variabilidad intercentros. El código de la CIE-9 para identificar EM es el empleado internacionalmente para estudios que explotan bases de datos de altas hospitalarias, pero no permite contrastar estos diagnósticos con los criterios clínicos, de imagen y analíticos que pueden figurar en las historias clínicas para el diagnóstico de EM. En estudios previos se ha encontrado una alta sensibilidad y especificidad del código 340 de la CIE-9 en los casos de EM hospitalizados²⁶ si se incluyen todos los códigos diagnósticos, y no solo el diagnóstico principal, ya que en muchas ocasiones el paciente con EM ingresa con complicaciones o con otros diagnósticos que los codificadores

asignan al diagnóstico principal y el de EM queda relegado a alguno de los diagnósticos secundarios. Para evitar este sesgo de información, en el estudio consideramos todos los códigos diagnósticos, y no únicamente el diagnóstico principal. Otra limitación es que en el CMBD no se dispone de información sobre las discapacidades de los pacientes, por ejemplo, la *Expanded Disability Status Scale* (EDSS), lo cual no nos permite valorar el impacto del grado de discapacidad en la mortalidad, la duración de estancias y los costes.

Las bases de datos como el CMBD también presentan notables ventajas. Los datos recogidos suelen completarse en casi todas las altas hospitalarias, y al incluir todos los casos, suministran estimaciones bastante precisas sobre incidencia, prevalencia, comorbilidades, complicaciones y mortalidad de las enfermedades atendidas en los hospitales^{37,38}. Estos datos se pueden analizar retrospectivamente, a diferencia de otros diseños que precisan de una recogida de información prospectiva. La recogida de datos de largos periodos y con un gran número de pacientes, como en este estudio, puede hacerse de forma relativamente rápida y cómoda, y como los datos se recopilan sistemáticamente, la reducción de costes es considerable. En estos estudios puede haber menos sesgos de selección como los que ocasionan el rechazo de los pacientes o sus representantes legales a firmar el consentimiento y participar en el estudio. La disponibilidad de los costes para cada GRD estratificados por los grupos de hospitales y para cada año es otra ventaja inapreciable, ya que facilita el cálculo de los excesos de costes por EM y TCA.

En un documento de consenso elaborado por varias sociedades científicas españolas se recomienda la vacunación antineumocócica en adultos con patología de base, entre ellos los pacientes con TCA³⁹, recomendación que debería seguirse en todos los ámbitos asistenciales, incluyendo los servicios hospitalarios en los que se identifiquen pacientes con TCA. El impacto de los TCA en la mortalidad, la prolongación de estancias y los sobrecostes de las neumonías neumocócicas en España apoyan esta recomendación⁴⁰. Revisiones recientes recomiendan extender esta vacunación y otras como las meningocócicas y frente a *Haemophilus influenzae* en los pacientes con EM, principalmente entre aquellos que reciben terapias inmunosupresoras o inmunomoduladoras^{34,41}.

A partir de los resultados de este estudio cabría recordar que el diagnosticar e iniciar el tratamiento del abuso de alcohol, de tabaco y drogas debería ser uno de los principales objetivos terapéuticos a alcanzar antes del alta hospitalaria del paciente con EM. El indagar en el consumo de alcohol, tabaco y drogas de cada paciente es un ejercicio de ética y de profesionalidad. Una intervención breve sobre los riesgos del alcohol, del tabaco y de las drogas, e informar al médico de atención primaria en el informe de alta sobre el problema, por si es preciso referirles a servicios especializados para su deshabituación, son actividades que han demostrado su eficacia⁴²⁻⁴⁴, y que pueden prevenir complicaciones y reingresos. Reducir el número de ingresos y reingresos atribuibles a estos trastornos ayudaría a reducir los costes de las bajas laborales y de las estancias hospitalarias, a aumentar la disponibilidad de camas en los hospitales y a disminuir sensiblemente el riesgo de mortalidad.

Conclusiones

Entre los pacientes ingresados por EM, los TCA producen un exceso de mortalidad intrahospitalaria del 94,1%, una prolongación de estancia de 2,4 días y unos sobrecostes de 1.116,9 euros. Ciertas medidas preventivas como el controlar el consumo de alcohol y ciertas vacunaciones específicas podrían contribuir a reducir la magnitud del problema en estos pacientes.

Financiación

Este estudio fue financiado por: a) la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional Sobre Drogas. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (Ayuda N.º 2009I017, Proyecto G41825811), y b) subvenciones para la financiación de la Investigación Biomédica y en Ciencias de la Salud en Andalucía para el año 2013. Consejería de Salud y Asuntos Sociales de la Junta de Andalucía (PI-0271-2013).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ragonese P, Aridon P, Salemi G, d'Amelio M, Savettieri G. Mortality in multiple sclerosis: A review. *Eur J Neurol*. 2008;15:123-7.
2. Scalfari A, Knappertz V, Cutter G, Goodin DS, Ashton R, Ebers GC. Mortality in patients with multiple sclerosis. *Neurology*. 2013;81:184-92.
3. Bronnum-Hansen H, Koch-Henriksen N, Stenager E. Trends in survival and cause of death in Danish patients with multiple sclerosis. *Brain*. 2004;127:844-50.
4. Grytten Torkildsen N, Lie SA, Aarseth JH, Nyland H, Myhr KM. Survival and cause of death in multiple sclerosis: Results from a 50-year follow-up in Western Norway. *Mult Scler*. 2008;14:1191-8.
5. Hirst C, Swingle R, Compston DA, Ben-Shlomo Y, Robertson NP. Survival and cause of death in multiple sclerosis: A prospective population-based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:1016-21.
6. Smestad C, Sandvik L, Celius EG. Excess mortality and cause of death in a cohort of Norwegian multiple sclerosis patients. *Mult Scler*. 2009;15:1263-70.
7. Turner AP, Hawkins EJ, Haselkorn JK, Kivlahan DR. Alcohol misuse and multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009;90:842-8.
8. Bombardier CH, Blake KD, Ehde DM, Gibbons LE, Moore D, Kraft GH. Alcohol and drug abuse among persons with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2004;10:35-40.
9. Quesnel S, Feinstein A. Multiple sclerosis and alcohol: A study of problem drinking. *Mult Scler*. 2004;10:197-201.
10. Feinstein A. Multiple sclerosis and depression. *Mult Scler*. 2011;17:1276-8.
11. Beier M, d'Orio V, Spat J, Shuman M, Foley FW. Alcohol and substance use in multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2014;338:122-7.
12. Feinstein A. An examination of suicidal intent in patients with multiple sclerosis. *Neurology*. 2002;59:674-8.

13. Pompili M, Forte A, Palermo M, Stefani H, Lamis DA, Serafini G, et al. Suicide in multiple sclerosis: A systematic review of current literature. *J Psychosom Res.* 2012;73:411–7.
14. Jafari N, Hintzen RQ. The association between cigarette smoking and multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2011;311:78–85.
15. Arruti M, Castillo-Triviño T, Egüés N, Olascoaga J. Tabaco y esclerosis múltiple. *Rev Neurol.* 2015;60:169–78.
16. Vik PW, Cellucci T, Jarchow A, Hedt J. Cognitive impairment in substance abuse. *Psychiatr Clin North Am.* 2004;27:97–109.
17. Chiaravalloti ND, DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2008;7:1139–51.
18. Tremlett H, van der Mei I, Pittas F, Blizzard L, Paley G, Dwyer T, et al. Adherence to the immunomodulatory drugs for multiple sclerosis: Contrasting factors affect stopping drug and missing doses. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2008;17:565–76.
19. Bryson CL, Au DH, Sun H, Williams EC, Kivlahan DR, Bradley KA. Alcohol screening scores and medication nonadherence. *Ann Intern Med.* 2008;149:795–803.
20. Scalfari A, Neuhaus A, Daumer M, Ebers GC, Muraro PA. Age and disability accumulation in multiple sclerosis. *Neurology.* 2011;77:1246–52.
21. Marrie RA, Horwitz R, Cutter G, Tyry T, Campagnolo D, Vollmer T. High frequency of adverse health behaviors in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2009;15:105–13.
22. Degenhardt A, Ramagopalan SV, Scalfari A, Ebers GC. Clinical prognostic factors in multiple sclerosis: A natural history review. *Nat Rev Neurol.* 2009;5:672–82.
23. Marrie RA, Horwitz RI, Cutter G, Tyry T, Vollmer T. Association between comorbidity and clinical characteristics of MS. *Acta Neurol Scand.* 2011;124:135–41.
24. Overs S, Hughes CM, Haselkorn JK, Turner AP. Modifiable comorbidities and disability in multiple sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2012;12:610–7.
25. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Registro de altas de los hospitales generales del Sistema Nacional de Salud. CMBD. Norma Estatal. 2012 [consultado 15 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/cmbd.htm>.
26. St. Germaine-Smith C, Metcalfe A, Pringsheim T, Roberts JI, Beck CA, Hemmelgarn BR, et al. Recommendations for optimal ICD codes to study neurologic conditions. A systematic review. *Neurology.* 2012;79:1049–55.
27. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40:373–83.
28. Quan H, Sundararajan V, Halfon P, Fong A, Burnand B, Luthi JC, et al. Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Med Care.* 2005;43:1130–9.
29. Gili-Miner M, Bejar-Prado L, Gili-Ortiz E, Ramírez-Ramírez G, López-Méndez J, López-Millán JM, et al. Alcohol use disorders among surgical patients: Unplanned 30-days readmissions, length of hospital stay, excessive costs and mortality. *Drug Alcohol Depend.* 2014;137:55–61.
30. Vandenbroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. STROBE initiative. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE): Explanation and elaboration. *Epidemiology.* 2007;18:805–35.
31. Samokhvalov AV, Irving HM, Rehm J. Alcohol consumption as a risk factor for pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect.* 2010;138:1789–95.
32. Moss M. Epidemiology of sepsis: Race, sex, and chronic alcohol abuse. *Clin Infect Dis.* 2005;41(Suppl. 7):S490–7.
33. Szabo G, Mandrekar P. A recent perspective on alcohol, immunity, and host defense. *Alcohol Clin Exp Res.* 2009;33:220–32.
34. Wotton CJ, Goldacre MJ. Risk of invasive pneumococcal disease in people admitted to hospital with selected immune-mediated diseases: Record linkage cohort analyses. *J Epidemiol Community Health.* 2012;66:1177–81.
35. Handel AE, Giovannoni G, Ebers GC, Ramagopalan SV. Environmental factors and their timing in adult-onset multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol.* 2010;6:156–66.
36. Correale J, Fiol M, Gilmore W. The risk of relapses in multiple sclerosis during systemic infections. *Neurology.* 2006;67:652–9.
37. Powell AE, Davies HTO, Thomson RG. Using routine comparative data to assess the quality of healthcare: Understanding and avoiding common pitfalls. *Qual Saf Health Care.* 2003;12:122–8.
38. Needham DM, Scales DC, Lapaucis A, Pronovost PJ. A systematic review of the Charlson comorbidity index using Canadian administrative databases: A perspective on risk adjustment in critical care research. *J Crit Care.* 2005;20:12–9.
39. Picazo JJ, González-Romo F, García A, Pérez-Trallero E, Gil P, de la Cámara R, et al. Consenso sobre la vacunación anti-neumocócica en el adulto con patología de base. *Rev Esp Quimioter.* 2013;26:232–52.
40. Gili-Miner M, López-Méndez J, Béjar-Prado L, Ramírez-Ramírez G, Vilches-Arenas A, Sala-Turres J. Trastornos por consumo de alcohol y neumonía neumocócica adquirida en la comunidad: mortalidad atribuible, prolongación de estancias y sobrecostos. *Arch Bronconeumol.* 2015;51:564–70.
41. Loebermann M, Winkelmann A, Hartung HP, Hengel H, Reisinger EC, Zettl UK. Vaccination against infection in patients with multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol.* 2012;8:143–51.
42. Rehm J, Roerecke M. Reduction of drinking in problem drinkers and all-cause mortality. *Alcohol Alcohol.* 2013;48:509–13.
43. Villalbí JR, Bosque M, Gili M, Espelt A, Brugal T. Políticas para prevenir los daños causados por el alcohol. *Rev Esp Salud Pública.* 2014;88:515–28.
44. Coleman T. ABC of smoking cessation. Use of simple advice and behavioural support. *BMJ.* 2004;328:397–9.