

PREVALENCIA DE COMORBILIDADES EN PACIENTES CON EPOC

A. Arnedillo Muñoz<sup>1</sup>, P. Cordero Montero<sup>2</sup>, I. Alfageme Michavilla<sup>3</sup>, J. L. Lopez-Campos<sup>4</sup>, B. Alcazar Navarrete<sup>5</sup>, F. Casas Maldonado<sup>6</sup>.

<sup>1</sup> UGC de Neumología y Alergia. H. U. Puerta del Mar. Cádiz. <sup>2</sup> Servicio de Neumología. H. Infanta Cristina. Badajoz. <sup>3</sup> Servicio de Neumología. H. U. Valme. Sevilla. <sup>4</sup> Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). H. U. Virgen del Rocío. Sevilla. CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES). <sup>5</sup> Unidad de Neumología. H. de Alta Resolución de Loja. Granada. <sup>6</sup> Servicio de Neumología. H.U. San Cecilio. Granada.

Finaciado por Fundación Neumosur Beca 9/2008.

Resumen

**Objetivo:** Estudiar la prevalencia de comorbilidades en pacientes con EPOC estables, en Andalucía y Extremadura, y analizar su relación con el consumo de recursos sanitarios, grado de obstrucción al flujo aéreo y calidad de vida.

**Material y métodos:** Estudio con dos fases, una primera prospectiva transversal multicéntrica concurrente de pacientes con EPOC estables, reclutados en seis hospitales de Andalucía y Extremadura. Se recogieron datos demográficos, funcionales respiratorios, índice de comorbilidad de Charlson, índice BODE, escala hospitalaria de ansiedad y depresión y cuestionario específico de calidad de vida (SGRQ). Se recogió la existencia de comorbilidad a través de la historia clínica del paciente y entrevista detallada. Una segunda fase prospectiva longitudinal de un año para estudiar el consumo de recursos sanitarios.

**Resultados:** Se incluyeron 164 pacientes, el 83,5% varones, con edad media de 65,7 años, y FEV1 medio de 48,1%. Las prevalencias de comorbilidades mas frecuentes en nuestros pacientes fueron de cardiopatía isquémica 9,8%, insuficiencia cardiaca 6,1%, enfermedad vascular periférica 6,1%, enfermedad cerebrovascular 4,9%, diabetes mellitus 12,8%, neoplasias 10,9%, hepatopatía 10,4%, ansiedad 15,2% y depresión 14%. No se observó asociación significativa entre la prevalencia de comorbilidades o el índice de comorbilidad de Charlson y la necesidad de asistencia sanitaria, calidad de vida o función pulmonar.

**Conclusiones:** la prevalencia de comorbilidades en pacientes con EPOC estable en Andalucía y Extremadura es elevada. La existencia de comorbilidad fue independiente del deterioro de la función pulmonar, de la necesidad de asistencia a urgencias o ingresos hospitalarios y del deterioro de la calidad de vida.

**Palabras clave:** EPOC, comorbilidades, calidad de vida, asistencia sanitaria, función pulmonar.

PREVALENCIA OF COMORBIDITY IN PATIENTS WITH COPD

Abstract

**Objective:** To Study the prevalence of comorbidity in patients with stable COPD, in Andalusia and Extremadura and to analyze its relationship with the consumption of healthcare resources, degree of airway obstruction and quality of life.

**Material and methods:** Two phase study: the first was a transversal, multi-center, prospective study, concurrent with stable COPD patients, recruited from six hospitals in the regions of Andalusia and Extremadura (Spain). Demographic data was collected, as well as respiratory function, Charlson comorbidity index, BODE index, hospital scale for anxiety and depression and specific quality of life questionnaire). The existence of comorbidity was assessed through patient clinical history and detailed interview. The second phase was a longitudinal, one year prospective study to review the use of healthcare resources.

**Results:** 164 patients were included, of which 83.5% were males with an average age of 65.7 years, and an average FEV1 of 48.1%. The most frequent prevalence of comorbidity in our patients was ischemic heart disease 9.8%, cardiac insufficiency 6.1%, peripheral vascular disease 6.1%, cerebrovascular disease 4.9%, diabetes mellitus 12.8%, neoplasm 10.9%, hepatopathy 10.4%, anxiety 15.2% and depression 14%. No significant association was observed between the prevalence of comorbidities or Charlson comorbidity Index and the need for healthcare, the quality of living or pulmonary function.

**Conclusions:** the prevalence of comorbidities in patients with stable COPD in the regions of Andalusia and Extremadura is high. The existence of comorbidity was independent on the deterioration of pulmonary function, the need for emergency healthcare or admittance to hospital and deterioration of living quality.

**Key words:** COPD, comorbidity, quality of living, healthcare, pulmonary function.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por la existencia de una limitación crónica al flujo aéreo asociada a una respues-

ta inflamatoria crónica en el árbol bronquial y en los pulmones, debido fundamentalmente a la inhalación del humo del tabaco<sup>1</sup>. Esta respuesta inflamatoria no solo se produce a nivel local, en el pulmón, ya que los

Recibido: 9 de septiembre de 2012. Aceptado: 1 de febrero de 2013.

Aurelio Arnedillo Muñoz  
aure152@separ.es

pacientes con EPOC también presentan un aumento de marcadores inflamatorios a nivel sistémico, y existe la teoría de que se produciría un movimiento de estas proteínas inflamatorias desde el pulmón a la circulación sistémica<sup>2,3</sup>. Esta inflamación sistémica se observa en otras patologías que se asocian con frecuencia con la EPOC, y que se conocen como comorbilidades y podría estar implicada en la patogenia de las mismas.

Dentro de las comorbilidades asociadas a la EPOC se encuentran las enfermedades cardiovasculares, fundamentalmente la cardiopatía isquémica y la insuficiencia cardíaca, los accidentes cerebrovasculares, enfermedad vascular periférica, las neoplasias, diabetes mellitus, ansiedad y depresión, enfermedades renales y hepáticas, úlcus péptico, etc. Las comorbilidades tienen un impacto muy importante en el pronóstico y morbimortalidad de los pacientes con EPOC y de hecho constituyen la principal causa de mortalidad en pacientes con EPOC leve y moderada<sup>4,5</sup>. También parecen influir en la calidad de vida de los pacientes<sup>6</sup> y en la utilización de recursos asistenciales<sup>7</sup>.

Sin embargo, la prevalencia de estas comorbilidades varía de manera llamativa según los distintos estudios y la población que seleccionemos<sup>8</sup>, sin que existan datos sobre la prevalencia de las mismas en Andalucía y Extremadura.

El objetivo de nuestro trabajo fue estudiar la prevalencia de las comorbilidades más frecuentemente asociadas a la EPOC en pacientes estables, dentro de nuestro ámbito de Andalucía y Extremadura, así como analizar la relación entre la prevalencia de las comorbilidades y diversos marcadores de la enfermedad como el consumo de recursos sanitarios, grado de obstrucción al flujo aéreo y calidad de vida.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio con dos fases: una primera prospectiva transversal multicéntrica concurrente de pacientes con EPOC en fase estable, reclutados en seis hospitales de Andalucía y Extremadura, durante un periodo de 3 meses. Estos pacientes se reclutaron de manera consecutiva desde consultas externas.

Los pacientes debían estar diagnosticados de EPOC cumpliendo criterios GOLD desde al menos 6 meses antes de la visita, ser fumadores o exfumadores con intensidad de exposición superior a 20 paquetes/año. Se excluyeron aquellos pacientes con presencia de enfermedad respiratoria crónica relevante distinta a la EPOC o negativa a participar en el estudio y firmar el consentimiento informado.

Los hospitales participantes fueron el Hospital U. Puerta del Mar (Cádiz), Hospital Infanta Cristina (Badajoz), Hospital U. Valme (Sevilla), Hospital U. Vir-

gen del Rocío (Sevilla), Hospital U. Ciudad de Jaén (Jaén) y el Hospital U. San Cecilio (Granada).

Durante esta fase a todos los pacientes se les realizó un cuestionario sobre datos demográficos, hábito tabáquico, situación laboral y tratamiento recibido. También se realizó hemograma, bioquímica básica, saturación de oxígeno por pulsioximetría (SpO<sub>2</sub>), pruebas funcionales respiratorias con prueba broncodilatadora, test de marcha de 6 minutos y disnea medida por la escala modificada del Medical Research Council (mMRC). Se recogió la existencia de comorbilidad y la medicación a través de la historia clínica del paciente y entrevista detallada.

Se aplicaron los índices de comorbilidad de Charlson y el de BODE, escala hospitalaria de ansiedad y depresión (Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD)), cuestionario de calidad de vida genérico (euroQOL) y específico (Saint George Respiratory Questionnaire (SGRQ)).

Tras esta primera fase, se realizó una segunda fase prospectiva longitudinal para estudiar el consumo de recursos sanitarios. Los pacientes fueron seguidos durante 1 año, para evitar sesgos estacionales, con visitas o contacto telefónico cada 3 meses. Se recogieron ingresos, estancias en urgencias (ambulatoria u hospitalaria) y asistencia no programada ambulatoria, tanto en número absoluto de episodios como en días de duración de la agudización.

Se estimó el tamaño muestral en 161 pacientes, para un nivel de confianza del 95% y un error del 5%, asumiendo una prevalencia de comorbilidades del 12%. Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables incluidas en el estudio, empleando los estadísticos descriptivos habituales. Las variables numéricas fueron comparadas mediante la prueba T de Student de medidas independientes o prueba de Mann-Whitney cuando la distribución no fue normal. La correlación entre variables cuantitativas se realizó mediante la prueba de Pearson o de Spearman (para distribuciones no normales). Para comparar proporciones entre variables cualitativas, se utilizó la prueba chi-cuadrado. Se consideraron como significativos aquellos valores de "p" menor o igual de 0,05. El análisis estadístico se realizó con el paquete informático SPSS 15.0 para Windows. El estudio fue aprobado por el Comité Ético y de Investigación Clínica.

## RESULTADOS

Se incluyeron 164 pacientes cuyos datos demográficos pueden verse en la tabla 1, en la que observamos que la mayoría eran varones, pensionistas, con un nivel de estudios bajo y la mayor parte de ellos vivían solo con su pareja. Llama la atención que todavía son

fumadores activos el 32,9% de la población y que algo más de una cuarta parte de la población estudiada tiene una situación laboral activa.

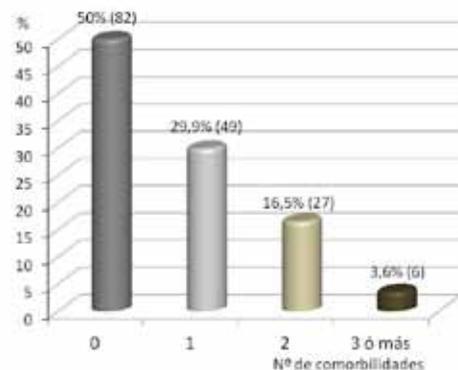
Tabla 1: Datos demográficos de la población.

Características	Pacientes (n=164)
Sexo	
Varón	137 (83,5%)
Mujer	27 (16,5%)
Edad	65,7 ± 10,6 años
Índice masa corporal (IMC)	28,47±5,6 kg/m <sup>2</sup>
Peso	78,6 ± 15,7 kg
Hábito tabáquico	
Fumadores activos	54 (32,9%)
Exfumadores (> 6 meses)	110 (67,1%)
Paquetes/año	52,1 ± 33,2
Situación laboral	
Activos	44 (26,8%)
Desempleados	7 (4,3%)
Pensionistas	100 (61%)
Incapacidad por EPOC	13 (7,9%)

En la tabla 2 se observan los datos derivados de las pruebas funcionales respiratorias, en la que vemos que la mayor parte de los pacientes son EPOC moderados y graves, con moderada afectación de la difusión. Una parte de la población no pudo realizar los volúmenes pulmonares y la difusión (tabla 2).

En la tabla 3 se muestra la distribución de las comorbilidades detectadas. El 50% de los pacientes tenían alguna comorbilidad asociada, además de su propia EPOC y en algunos casos presentaban más de 1 comorbilidad (Figura 1). En cuanto a la prevalencia de éstas, las cardiovasculares fueron las más frecuentes, seguidas de la ansiedad y depresión, diabetes mellitus y la patología tumoral.

Figura 1: número de pacientes relacionado con el número de comorbilidades que presentan.



En la tabla 4 se observa la distribución de las comorbilidades en función de los estadios de gravedad de la EPOC. Dentro de los estadios con más pacientes reclutados, presentaban al menos una comorbilidad el 46% de los pacientes en estadio II y el 52,7% de los pacientes en estadio III. La prevalencia de comorbilidades aumentaba con la edad y se relacionó significativamente con el índice de Charlson ( $r=0,613$ ;  $p<0,001$ ), pero fue independiente del sexo e intensidad del hábito tabáquico.

Tampoco existió correlación entre el estadio de gravedad de la EPOC y el índice de comorbilidad de Charlson ( $r=0,042$ ;  $p=0,590$ ) o el número de comorbilidades ( $r=0,009$ ;  $p=0,905$ ).

En lo referente a la asistencia sanitaria, en la tabla 5 se reflejan los datos recogidos sobre ingresos hospitalarios, incluidos los ingresos en las unidades de cuidados intensivos (UCI), asistencias a los servicios de urgencias (ambulatorios y hospitalarios) y asistencia ambulatoria no programada.

Tabla 2: Pruebas funcionales respiratorias.

Parámetro	Valores (media±ds)
<b>Espirometría con BD (n=164)</b>	
FVC (ml)	2479,4 ± 810,27
FVC (%)	69,7 ± 20,5
FEV1 (ml)	1344,2 ± 537,6
FEV1 (%)	48,1 ± 17,0
FEV1/FVC	54,7 ± 10,0
<b>Grado afectación funcional (GOLD) (n=164)</b>	
Estadio 1	8 (4,9%)
Estadio 2	63 (38,4%)
Estadio 3	74 (45,1%)
Estadio 4	19 (11,6%)
<b>Volúmenes pulmonares (n=137)</b>	
VR (ml)	3750,8 ± 1441,9
RV (%)	162,6 ± 66,0
TLC (ml)	6264,6 ± 1514,0
TLC (%)	105,5 ± 33,3
FRC (ml)	3390,3 ± 2021,1
FRC (%)	118,5 ± 44,9
<b>Difusión de CO (n=137)</b>	
DLCO (%)	55,3 ± 20,3
KCO (%)	74,4 ± 24,9
SpO <sub>2</sub> (%) (n=164)	93,4 ± 3,5
Índice BODE	3,55 ± 2,3

FVC: capacidad vital forzada. ml: mililitros. FEV<sub>1</sub>: volumen espirado máximo en el primer segundo. RV: volumen residual. TLC: capacidad pulmonar total. FRC: capacidad residual funcional. CO: monóxido de carbono. DLCO: difusión de monóxido de carbono. KCO: constante de difusión de monóxido de carbono. SpO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno por pulsioximetría. BODE: B: índice de masa corporal, O: obstrucción al flujo aéreo, D: disnea. E: esfuerzo reflejado por el test de marcha de 6 minutos.

Tabla 3: Comorbilidades detectadas, incluidas las derivadas del índice de Charlson.

Comorbilidades	Pacientes (%) n=164
Cardiopatía isquémica	16 (9,8%)
Insuficiencia cardíaca	10 (6,1%)
EVP	10 (6,1%)
ECV	8 (4,9%)
Demencia	2 (1,2%)
ETC	2 (1,2%)
Úlcus péptico	13 (7,9%)
Hepatopatía	17 (10,4%)
- Leve (sin hipertensión portal)	14 (8,5%)
- Moderada/grave	3 (1,8%)
Diabetes mellitus	21 (12,8%)
- Sin afectación órganos diana	15 (9,1%)
- Con afectación órganos diana	6 (3,7%)
Enfermedad renal	4 (2,4%)
Tumores	18 (10,9%)
- Sin metástasis	15 (9,1%)
- Con metástasis	2 (1,2%)
- Leucemia	1 (0,6%)
- Linfoma	0 (0%)
SIDA	1 (0,6%)
Ansiedad (por HAD)	
- Rango de normalidad	107 (65,2%)
- Caso probable	32 (19,5%)
- Caso de ansiedad	25 (15,2%)
Depresión (por HAD)	
- Rango de normalidad	107 (65,2%)
- Caso probable	34 (20,7%)
- Caso de depresión	23 (14%)
Índice de Charlson (media±ds)	4,18±1,8

EVP: enfermedad vascular periférica. ECV: enfermedad cerebro-vascular. ETC: enfermedad del tejido conectivo. SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida. HAD: escala hospitalaria de ansiedad y depresión.

Tabla 5: Requerimientos de asistencia sanitaria.

Parámetro	Resultado
Nº pacientes que requirieron ingreso hospitalario al menos una vez	64 (39%)
Nº de veces/pacientes con ingreso en planta de hospitalización	
0	100 (61%)
1	34 (20,7%)
2	12 (7,3%)
3	9 (5,5%)
4 ó más	9 (5,5%)
Nº de pacientes que precisaron ingreso en UCI	11 (6,7%)
Nº de veces/pacientes con ingreso en UCI	
0	152 (92,7%)
1	9 (5,5%)
2	1 (0,6%)
4	1 (0,6%)
Nº de pacientes que precisaron asistencia en urgencias (ambulatoria u hospitalaria)	51 (31,1%)
Nº de veces/pacientes que precisaron asistencia en urgencias	
0	113 (68,9%)
1	16 (9,8%)
2	18 (11,0%)
3	7 (4,3%)
4 ó más	11 (6,6%)
Nº de pacientes que precisaron asistencia ambulatoria no programada	58 (35,4%)
Nº de veces/pacientes que precisaron asistencia ambulatoria no programada	
0	106 (64,6%)
1	25 (15,2%)
2	22 (13,4%)
3	7 (4,3%)
4 ó más	4 (2,4%)

UCI: unidad de cuidados intensivos.

Tabla 4: Tabla de contingencia entre el grado de severidad de la obstrucción de la EPOC (según GOLD) y el número de comorbilidades, exceptuando la EPOC.

Grado afectación funcional (GOLD)	Número de comorbilidades, excepto EPOC				Total
	0	1	2	3 ó mas	
1	3 (37,5%)	4 (50%)	1 (12,5%)	0 (0%)	8 (4,9%)
2	34 (54%)	17 (27%)	9 (14,3%)	3 (4,7%)	63 (38,4%)
3	35 (47,3%)	21 (28,4%)	15 (20,3%)	3 (4%)	74 (45,1%)
4	10 (52,6%)	7 (36,8%)	2 (10,5%)	0 (0%)	19 (11,6%)
Total	82 (50%)	49 (29,9%)	27 (16,4%)	6 (3,6%)	164 (100%)

No se observó relación entre el consumo de recursos sanitarios ni con las comorbilidades ni con el grado de obstrucción, pero sí con otros parámetros que pueden verse en la tabla 6. En cambio, sí existió relación significativa entre el índice de comorbilidad de Charlson y los pacientes que ingresaron una vez o más ( $p < 0.01$ ) o los que precisaron una o más asistencias en urgencias o visitas no programadas ( $p < 0.05$ ). En cuanto a la calidad de vida, se observó una correlación entre cada una de las dimensiones del cuestionario de SGRQ y la puntuación total del mismo con la ansiedad y la depresión ( $p < 0.001$ ), pero no con los ingresos o asistencias en urgencias. No se observó correlación significativa entre las comorbilidades y la calidad de vida.

Tabla 6: Correlaciones significativas con los ingresos hospitalarios y las asistencias en urgencias.

	Nº ingresos hospitalarios	Nº asistencias en urgencias
DLCO	r= -0,279**	r= - 0,254**
KCO	r= -0,340**	r= -0,251**
Disnea mMRC	r= 0,252**	
Distancia en TM6M	r= -0,364**	r= -0,170*
Índice BODE	r= 0,343*	
SGRQ total	r= 0,181*	r= 0,174*
SGRQ síntomas	r=0,203*	
SGRQ impacto	r=0,213*	

DLCO: difusión de monóxido de carbono. KCO: constante de difusión de monóxido de carbono. mMRC: escala de disnea modificada del Medical Research Council. TM6M: test de marcha de 6 minutos. SGRQ: cuestionario respiratorio de St George.

## DISCUSIÓN

En este estudio hemos encontrado que en nuestra área existe una elevada prevalencia de comorbilidades en pacientes con EPOC, superior a la descrita en la población general, para la cardiopatía isquémica (CI), insuficiencia cardíaca (IC), enfermedad vascular periférica, diabetes mellitus, patología tumoral, enfermedad hepática y renal y ansiedad y depresión. Además la prevalencia de las mismas no está relacionada con el hábito tabáquico, ni con la función pulmonar. El índice de comorbilidad de Charlson no se asoció significativamente ni con la asistencia sanitaria, tanto en urgencias como ingresos hospitalarios, ni con la calidad de vida de los pacientes en ninguna de sus dimensiones (síntomas, actividad, impacto).

Hemos encontrado que sorprendentemente casi un tercio de los pacientes seguían siendo fumadores activos. En el estudio AUDIPOC, estudio multicéntrico español que auditó 11564 historias clínicas de pacientes con AEPOC ingresados, el porcentaje de

fumadores activos fue del 30%<sup>9</sup>, por tanto similar a la descrita en nuestros pacientes.

Los trabajos que han estudiado la prevalencia de comorbilidades en pacientes con EPOC presentan importantes diferencias. Ello probablemente esté en relación con los criterios de selección de la población reclutada. En algunos estudios incluyen a pacientes con obstrucción bronquial crónica, es decir pacientes con EPOC y con asma crónica<sup>10</sup> y en otros a pacientes dados de alta tras una agudización<sup>11</sup>. En otras ocasiones pueden influir otros factores, como puede ser la propia variabilidad de la prevalencia de estas comorbilidades en los distintos países, el método empleado para detectar estas comorbilidades, como la historia clínica del paciente, medicación que use, cuestionarios empleados para su detección, pruebas diagnósticas realizadas, etc. Nuestra población fue reclutada de manera consecutiva de consultas externas y las comorbilidades se detectaron por entrevista clínica y por la historia del paciente.

Entre las comorbilidades que con mayor frecuencia hemos detectado, están las cardiovasculares. Mappel et al<sup>12</sup> observaron una prevalencia de cardiopatía isquémica del 22% y de insuficiencia cardíaca del 13,5% en pacientes con EPOC, mientras que Cui et al<sup>13</sup> en pacientes hospitalizados observaron una prevalencia más elevada, del 28,9% y 19,6% respectivamente. En un estudio realizado en nuestro país, con selección de pacientes similar a la nuestra, De Lucas et al<sup>14</sup> observaron una prevalencia de cardiopatía isquémica del 16,4% en pacientes con EPOC. En nuestra población, que eran pacientes estables, la prevalencia que detectamos fue sensiblemente menor del 9,8% y 6,1% respectivamente, no obstante en nuestro grupo de pacientes con EPOC de grado moderado estas cifras fueron del 14,3% y del 9,5% respectivamente.

En cuanto a la prevalencia de enfermedad vascular periférica, existen menos estudios al respecto. Los resultados obtenidos por De Lucas et al<sup>14</sup>, también fueron más elevados que los nuestros, 17% vs 8,5% respectivamente.

La asociación entre enfermedad cerebrovascular (ECV) y EPOC ha sido más estudiada y la prevalencia que hemos encontrado es mas similar a la de otros autores<sup>10,12,14</sup>. Igualmente ocurre con la asociación con la patología tumoral en la que hemos obtenido prevalencias similares a las descritas, que están entre el 6,2 y al 18%<sup>10,12,15</sup>.

También con la diabetes mellitus (DM), nosotros hemos observado una prevalencia similar a la detectada por la mayoría de autores que han descrito prevalencias entre el 11 y el 14%<sup>11,16-18</sup>, en nuestros

pacientes fue del 12,8%. De nuevo en nuestro país, De Lucas et al han descrito prevalencias mayores, del 23%<sup>14</sup>, mientras que otros estudios españoles muestran unas cifras más similares a las nuestras entre el 12,5 y 16,9%<sup>19</sup>

En este último estudio realizado en el área de Madrid y Guadalajara<sup>14</sup>, en general se observan prevalencias de comorbilidades superiores a las detectadas en nuestra zona, siendo la población estudiada similar a la nuestra en cuanto a edad, distribución por sexo y FEV<sub>1</sub>. El reclutamiento de pacientes también fue similar al nuestro, salvo que en este estudio se reclutaron pacientes desde atención primaria y neumología y en el nuestro solo desde neumología. Ello nos hace pensar que la prevalencia de comorbilidades en pacientes con EPOC puede variar incluso dentro de nuestro país según el área geográfica que estudiemos.

En lo que respecta a la ansiedad y depresión, Maurer et al<sup>20</sup> en una revisión en pacientes con EPOC y seleccionando aquellos estudios que utilizaron el mismo cuestionario que nosotros, describen unas tasas de ansiedad del 13 al 55% y de depresión del 7 al 32%. En nuestra población la prevalencia fue del 15,2% y del 14% respectivamente. Van Manen et al<sup>10</sup> en su grupo control observó prevalencias de depresión del 4,4%. Algunos autores han observado mayor tasa de depresión en pacientes con más agudizaciones y con peor calidad de vida<sup>21</sup>, y otros han descrito mayor tasa de reingresos en pacientes con ansiedad<sup>22</sup>, pero en nuestro grupo no hemos observado esta asociación, si bien nuestra tasa de reingresos es reducida como para obtener significación estadística. Otros autores han observado mayores tasas de depresión relacionadas con el empeoramiento de la función pulmonar<sup>23</sup>; en nuestro caso no observamos esta correlación.

Muchas de estas comorbilidades tienen como factor de riesgo el tabaco, que también es el principal factor de riesgo implicado en la EPOC; pero algunos estudios han confirmado el efecto perjudicial de estas comorbilidades de manera independiente al tabaco<sup>8</sup>. En nuestro estudio la existencia de más comorbilidad tampoco se relacionó con el índice acumulado de tabaco.

La principal limitación que tenemos en nuestro estudio es no haber dispuesto de un grupo de control para comparar las comorbilidades en este grupo frente a nuestros pacientes con EPOC. Este mismo problema se plantea en muchos de los trabajos publicados de prevalencia de comorbilidades<sup>10,14,17,18</sup>. Por ello, nos basamos en datos de prevalencia en población general española para comparar con los datos obtenidos en pacientes con EPOC. Así, por ejemplo,

Marrugat et al<sup>24</sup> describen unas tasas de prevalencia de CI para la población entre 35 y 74 años del 4% en varones y 1,5% en mujeres y Medrano et al<sup>25</sup> describen para mayores de 65 años una prevalencia del 7,4% de CI, en todo caso inferiores a las nuestras.

Otros autores sí incluyeron en sus estudios un grupo control frente al grupo de pacientes con EPOC. Así, Feary et al<sup>16</sup> describen en su grupo control prevalencias de diabetes mellitus del 6,4% y de ECV del 3,2%. Van Manen et al<sup>10</sup> describen prevalencias en sus grupos controles del 4,4% para la depresión, 0,5% para enfermedades renales, 0,2% para enfermedades hepáticas, 7,1% para DM, 2,5% para la patología tumoral y del 3,7% para ECV. Como vemos en todos ellos más bajos que los obtenidos por nosotros; solo en el estudio de Mapel et al<sup>12</sup>, obtuvieron en su grupo control prevalencias de CI superiores a las nuestras del 14,5%, que parecen muy elevadas, si las comparamos con la prevalencia publicada en la población general en España. Estos autores tuvieron una prevalencia en los controles del 2,5% para insuficiencia cardíaca, 3,5% para ECV, 1% para enfermedades renales y hepáticas y una 9% para la patología tumoral.

En lo que respecta a la utilización de recursos sanitarios, nosotros no encontramos relación significativa entre los pacientes que ingresaron o precisaron asistencia en urgencias y los que no, con el grado de obstrucción medido por el FEV<sub>1</sub>, pero sí con la difusión de monóxido de carbono, el índice de BODE y dos parámetros que lo incluyen, la distancia recorrida en el test de marcha de 6 minutos y la disnea, de lo que deducimos que los pacientes con peor pronóstico y mayor gravedad medido por el índice de BODE utilizan más recursos sanitarios.

Tampoco encontramos relación entre el uso de recursos sanitarios y el índice de comorbilidad de Charlson. En este sentido, en la literatura publicada algunos autores encuentran asociación entre la existencia de comorbilidades y los ingresos hospitalarios pero no entre la función pulmonar y dichas comorbilidades. Mannino et al<sup>17</sup> analizaron 15341 pacientes seguidos durante 5 años, procedentes de dos bases de datos, una sobre pacientes con riesgo de aterosclerosis y otra sobre salud cardiovascular. En este estudio se encontró que el deterioro de la función pulmonar se relacionaba con un mayor riesgo de comorbilidades y que éstas contribuían a un mayor riesgo de hospitalizaciones y de muerte. Sin embargo, Agustí et al<sup>26</sup> estudiaron en la cohorte del estudio ECLIPSE a 2164 pacientes con EPOC estable y encontraron una mayor prevalencia de comorbilidades en el grupo con EPOC con respecto a los controles,

pero era independiente del estadio GOLD, por lo que no se relacionaban con la gravedad de la obstrucción.

Otros autores<sup>27,28</sup> han encontrado que las comorbilidades tienen un impacto sobre la duración del ingreso hospitalario que es significativamente mayor en los pacientes con comorbilidad frente a los que no la tienen. Actualmente se acaba de realizar un estudio europeo donde se evalúa la calidad de la atención sanitaria y se recogen comorbilidades y duración del ingreso que nos aportará información novedosa sobre esta relación<sup>29</sup>.

En cuanto a la existencia de comorbilidades y su relación con la calidad de vida, nosotros no hemos observado asociación entre ambos y al respecto existen escasos estudios. Ferrer et al<sup>6</sup> han observado que la existencia de comorbilidad solo influye parcialmente en el deterioro de la calidad de vida, mientras que Antonelli-Incalzi et al<sup>30</sup> observaron asociación entre la existencia de comorbilidad y deterioro del SGRQ en la dimensión de impacto y en la puntuación total del cuestionario. No hemos encontrado otros trabajos publicados que estudien esta asociación, por lo que creemos que hacen falta más estudios para poder obtener conclusiones más sólidas.

En conclusión, nuestro estudio ha demostrado que la prevalencia de comorbilidades en pacientes con EPOC estable en Andalucía y Extremadura es elevada, similar a la descrita en otros estudios tanto europeos como americanos, pero inferior a la detectada en el área de Madrid-Guadalajara, y que esta mayor prevalencia de comorbilidad no está relacionada con el hábito tabáquico, ni con la función pulmonar. Finalmente, la existencia de comorbilidad tampoco se asoció con el deterioro de la función pulmonar, necesidad de asistencia a urgencias o ingresos hospitalarios, ni con el deterioro de la calidad de vida.

## BIBLIOGRAFIA

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD. Updated 2011. Disponible en: <http://www.goldcopd.org/>
2. Sinden NJ, Stockley RA. Systemic inflammation and comorbidity in COPD: a result of 'overspill' of inflammatory mediators from the lungs? Review of the evidence. *Thorax* 2010; 65:930-6.
3. Fabbri LM, Luppi F, Beghé B, Rabe KF. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2008; 31(1): 204-12.
4. Mannino DM, Watt G, Hole D, Gillis C, Hart C, McConachie A et al. The natural history of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; 27:627-43.
5. Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agusti AG. Mortality in COPD: role of comorbidities. *Eur Respir J* 2006; 28: 1245-57.
6. Ferrer M, Alonso J, Morera J, Marrades RM, Khalaf A, Aguar C et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Stage and Health-Related Quality of Life. *Ann Intern Med* 1997; 127(12):1072-79.
7. Schellevis FG, Van de Lisdonk EH, van der Velden J, Hoogbergen SHJL, Van Eijk JTM, van Weel C. Consultation rates and incidence of intercurrent morbidity among patients with chronic disease in general practice. *Br J Gen Pract* 1994;44:259-62.
8. Chatilla WM, Thomashow BM, Minai OA, Criner GJ, Make BJ. Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 549-55.
9. Pozo-Rodríguez F, López-Campos JL, Alvarez-Martínez CJ, Castro-Acosta A, Agüero R, Hueto J et al; on behalf of the AUDIPOC Study Group. Clinical Audit of COPD Patients Requiring Hospital Admissions in Spain: AUDIPOC Study. *PLoS One*. 2012;7(7):e42156.
10. Van Manen JG, Bindelsa JPE, IJzermansa CJ, van der Zeeb JS, Bottemac BJAM, Schadéa E. Prevalence of comorbidity in patients with a chronic airway obstruction and controls over the age of 40. *J Clin Epidemiol* 2001; 54:287-93.
11. Antonelli-Incalzi R, Fuso L, De Rosa M, Forastiere F, Rapiti E, Nardecchia B et al. Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997; 10: 2794-800.
12. Mapel DW, Hurley JS, Frost FJ, Petersen HV, Picchi MA, Coultas DB. Health Care utilization in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Arch Intern Med*. 2000;160:2653-58.
13. Cui H, Miao DM, Wei Z, Cai J, Li Y, Liu A et al. Prevalence of cardiovascular disease in subjects hospitalized due to chronic obstructive pulmonary disease in Beijing from 2000 to 2010. *Journal of Geriatric Cardiology* (2012) 9: 5-10.
14. de Lucas-Ramos P, Izquierdo-Alonso JL, Rodríguez-González Moro JM, Bellón-Canoc JM, Ancochea-Bermúdez J, Calle-Rubio M et al. Asociación de factores de riesgo cardiovascular y EPOC. Resultados de un estudio epidemiológico (estudio ARCE). *Arch Bronconeumol*. 2008; 238(5): 233-8.
15. Mannino DM, Aguayo SM, Petty TL, Redd SC. Low lung function and incident lung cancer in the United States: data From the First National Health and Nutrition Examination Survey follow-up. *Arch Intern Med*. 2003;163(12):1475-80.
16. Feary JR, Rodrigues LC, Smith CJ, Hubbard RB, Gibson JE. Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care. *Thorax* 2010;65:956-62.
17. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *Eur Respir J* 2008; 32: 962-69.
18. 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(4):2005-11.
19. Sanchez-Lora FJ, Amoros F, Garcia Ordoñez MA Custardoy J. EPOC y trastornos endocrinometabólicos. *Rev Clin Esp* 2007; 207 Supl1: 33-9.
20. Maurer J, Rebbapragada V, Borson S, Goldstein R, Kunik ME, Yohannes AM et al. Anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest*. 2008 Oct;134(4 Suppl):43S-56S.
21. Quint JK, Baghai-Ravary R, Donaldson GC, Wedzicha JA. Relationship between depression and exacerbations in COPD. *Eur Respir J*. 2008;32(1):53-60.
22. Gudmundsson G, Gislason T, Janson C, Lindberg E, Hallin R, Ulrik CS et al. Risk factors for rehospitalisation in COPD:

- role of health status, anxiety and depression. *Eur Respir J*. 2005; 26(3): 414-9.
23. van Manen JG, Bindels PJ, Dekker FW, IJzermans CJ, van der Zee JS, Schadé E. Risk of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its determinants. *Thorax*. 2002; 57(5): 412-6.
  24. Marrugat J, Subirana I, Comin E, Cabezas C, Vila J, Elosua R et al. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA study. *J Epidemiol Community Health* 2007;61:40-7.
  25. Medrano MJ, Boix R, Cerrato E, Ramirez M. Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. *Rev Esp Salud Pública* 2006; 80: 5-15.
  26. Agustí A, Calverley PM, Celli B, Coxson HO, Edwards LD, Lomas DA et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res* 2010;11: 122.
  27. Kinnunen T, Saynajakangas O, Tuuponen T, Keistinen T. Impact of comorbidities on the duration of COPD patients' hospital episodes. *Respir Med* 2003;97:143-46.
  28. Almagro P, Cabrera FJ, Diez J, Boixeda R, Ortiz B, Murio C, Soriano JB; Working Group on COPD of the Spanish Society of Internal Medicine. Comorbidities and short-term prognosis in patients hospitalized for acute exacerbation of COPD. The ESMI study. *Chest*. 2012 Apr 5. [Epub ahead of print].
  29. López-Campos JL, Hartl S, Pozo-Rodríguez F, Roberts C; on behalf of the European COPD Audit team. European COPD audit: design, organisation of work and methodology. *Eur Respir J*. 2013;41(2):270-6.
  30. Antonelli-Incalzi R, Imperiale C, Bellia V, Catalano F, Scichilone N, Pistelli R et al. Do GOLD stages of COPD severity really correspond to differences in health status? *Eur Respir J* 2003; 22: 444-49.