

Departament de Medicina / Universitat Autònoma de Barcelona

Trabajo de investigación

Convocatoria Junio 2010

Autor: María Penadés Vidal

Factores asociados a la mortalidad en los pacientes con
exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica
hospitalizados en servicios de Medicina Interna

Directores: Dr. Bernardino Roca Villanueva y el Dr. Ramón Romero

González

Indice

| | |
|--------------------------|----|
| • Anexo I | 2 |
| • Resumen | 6 |
| • Introducción | 7 |
| • Objetivo | 8 |
| • Método | 9 |
| • Resultados | 11 |
| • Discusión | 13 |
| • Bibliografía | 15 |
| • Tablas | 18 |
| • Leyenda de las figuras | 26 |
| • Figuras | 27 |

Resumen

Objetivo: Nuestro objetivo es mejorar los conocimientos sobre factores de riesgo que se relacionan con la mortalidad en pacientes con exacerbación de la EPOC, que se encuentran hospitalizados en servicios de Medicina Interna general.

Método: En un estudio multicéntrico transversal, por medio de un análisis de regresión logística, se evaluó la posible asociación de la muerte durante la hospitalización con los siguientes grupos de variables de los pacientes participantes: características sociodemográficas, tratamiento recibido antes de su ingreso y durante la hospitalización, características clínicas de la EPOC registradas antes del ingreso, comorbilidades diagnosticadas antes de su ingreso, datos clínicos registrados durante la hospitalización, resultados de laboratorio registrados durante la hospitalización, y hallazgos electrocardiográficos registrados durante la hospitalización.

Resultados: Fueron incluidos un total de 398 pacientes, 353 (88,7%) eran varones y la mediana de edad de los participantes fue de 75 años. Veintiuno de ellos (5,3%) fallecieron durante la hospitalización. Sólo 270 (67,8%) recibieron beta 2 agonistas inhalados durante la hospitalización, mientras que 162 (40,7%) recibieron inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o bloqueadores del receptor de angiotensina II. La mediana del FEV 1 antes de su ingreso fue de 42%. Un total de 350 pacientes (87,9%) habían sido diagnosticados con dos o más condiciones comórbidas antes de su ingreso. Se encontró asociación entre el riesgo de morir durante la hospitalización y el diagnóstico previo de neumonía, enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular.

Conclusión: La comorbilidad es un contribuyente importante a la mortalidad entre los pacientes hospitalizados en servicios de Medicina Interna general por la exacerbación de la EPOC.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se ha definido como una condición prevenible y tratable, caracterizada por la limitación del flujo aéreo progresiva que no es completamente reversible. Otras características importantes de la EPOC son una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a partículas nocivas o gases, y determinados efectos extrapulmonares de la enfermedad [1].

A pesar de ser una enfermedad prevenible y tratable, la prevalencia de la EPOC sigue aumentando, principalmente debido a la epidemia mundial del tabaquismo. La enfermedad afecta principalmente a los ancianos, en los cuales es causa frecuente de morbilidad y mortalidad, y es responsable de enormes costes sanitarios [2].

Los estudios que se han realizado anteriormente sobre los factores predictores de mortalidad en pacientes con EPOC han identificado frecuentemente factores de riesgo como los siguientes: tabaquismo, descenso del volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV 1), hipercapnia, hipoxia, oxigenoterapia, comorbilidades, edad avanzada, índice de masa corporal bajo, ingreso hospitalario previo, uso de esteroides orales, depresión, mal estado general y falta de actividad al aire libre [3-10].

Objetivo

En este estudio, nuestro propósito es mejorar los conocimientos sobre factores de riesgo que se relacionan con la mortalidad en pacientes con exacerbación de la EPOC. Estudiamos a pacientes hospitalizados en servicios de Medicina Interna general, que se caracterizan por una elevada tasa de morbilidad asociada a la EPOC [11], y por lo tanto son especialmente adecuados para nuestro propósito.

Método

Diseño del estudio

Este fue un estudio multicéntrico, transversal, basado en un proyecto más general, conocido como el Estudio ECCO. ECCO es el acrónimo de "EPOC con comorbilidad". "El estudio ECCO fue un estudio multicéntrico prospectivo observacional llevado a cabo en el marco de la Sociedad Española de Medicina Interna. Un total de 26 departamentos de Medicina Interna de 26 hospitales, pertenecientes a la mayoría de las regiones de España, participaron en el proyecto. El estudio fue planificado como una tarea complementaria a la atención médica habitual requerida por los pacientes cuando están ingresados en hospitales. Previamente se han publicado las características detalladas del proyecto [11], y también se puede encontrar las mismas en Internet, en la dirección <http://ecco.infodoctor.net/>.

Pacientes

Para el presente estudio, los pacientes fueron seleccionados del Estudio ECCO, siempre que cumplieran todas las condiciones siguientes: 1) tener 18 años de edad o más, 2) haber ingresado en los servicios de Medicina Interna general de los centros participantes, del 01 de enero 2007 al 31 de diciembre de 2008 debido a la exacerbación de la EPOC, 3) tenían un diagnóstico clínico de EPOC de acuerdo con las directrices existentes [1], y 4) no se trataba de mujeres embarazadas. Un total de 26 hospitales proporcionaron pacientes para este estudio.

Procedimiento

Todos los pacientes incluidos fueron evaluados con un cuestionario estandarizado por sus médicos responsables. Los datos de los cuestionarios se introdujeron a través de la Internet en una base de datos electrónica centralizada, desarrollada específicamente para el Estudio ECCO.

El Comité de Investigación Clínica del centro coordinador examinó y aprobó el protocolo del estudio. Los médicos participantes firmaron un documento que les comprometía a seguir los principios éticos y la normativa española relativa a los derechos de los pacientes. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado para participar en el estudio. Los detalles personales de los pacientes fueron codificados, de modo que no existían datos que permitieran identificar a los pacientes durante todo el estudio.

Variables incluidas

En el presente estudio se incluyeron las siguientes variables de cada paciente: a) características sociodemográficas (Tabla 1), b) tratamientos que recibieron los

pacientes antes de su ingreso y durante la hospitalización (antibióticos que tomaron antes de la hospitalización, antibióticos que tomaron durante la hospitalización, número de antibióticos que tomaron antes o durante la hospitalización, y todas las variables de la tabla 2a), c) características clínicas de la EPOC registradas antes del ingreso (incluida la puntuación de la escala modificada del Medical Research Council [MMRC] de la disnea [12] y todas las variables en la tabla 2b), d) comorbilidad diagnosticada antes del ingreso (incluido el número de factores de riesgo cardiovascular, el número de comorbilidades, el índice de Charlson [13], las hospitalizaciones previas por cualquier causa, y todas las variables en la Tabla 2c), e) datos clínicos registrados durante la hospitalización (Tabla 3a), f) resultados de los análisis llevados a cabo durante la hospitalización (Tabla 3b), y g) hallazgos electrocardiográficos registrados durante la hospitalización (Tabla 3c).

En el presente estudio amoxicilina más ácido clavulánico por una parte y piperacilina más tazobactam por otra parte se consideraron como un solo antibiótico en ambos casos. En todos los pacientes se incluyó a la EPOC para calcular el índice de Charlson.

Análisis estadístico

Los resultados de las variables discretas se resumieron en forma de porcentajes, y los resultados de las variables continuas en forma de medianas y rangos intercuartiles. Para realizar análisis univariantes se utilizaron el test χ^2 para las variables discretas y el test U de Mann-Whitney para las variables continuas. Cuando resultó necesario se utilizaron variables dummy o transformaciones logarítmicas de las variables.

Con el fin de elegir las variables más relevantes en el estudio, llevamos a cabo: 1) un análisis univariante para determinar la posible asociación de todas las variables del estudio con la muerte durante la hospitalización, y 2) una regresión logística para cada uno de los siete grupos de variables; todas las variables del estudio fueron usadas como variables predictoras o independientes, y el fallecimiento o no durante el ingreso fue usado como variable dependiente en los siete análisis. Finalmente se llevó a cabo una regresión logística para evaluar la posible asociación de la muerte durante la hospitalización con todas las variables que mostraron una asociación con el fallecimiento durante los procedimientos anteriores 1) o 2). Como valor de significación estadística se consideró el de $P = 0,05$ de doble cola.

Resultados

Se incluyó a un total de 398 pacientes. Estaban disponibles todas las variables de todos los pacientes. Un total de 21 pacientes (5,3%) fallecieron durante la hospitalización.

Características sociodemográficas

La Tabla 1 resume las características sociodemográficas de los pacientes del estudio. La mayoría de los participantes (89,5%) eran fumadores actuales o anteriores.

Tratamientos que recibieron los pacientes antes de su ingreso y durante la hospitalización

La Tabla 2a resume los tratamientos que recibieron los pacientes antes de su ingreso y durante la hospitalización. La vacuna antineumocócica se administró antes de las hospitalizaciones a 73 (18,3%) de los pacientes del estudio. Los antibióticos que recibieron los pacientes antes de la hospitalización fueron los siguientes: beta-lactámicos 9 pacientes (37,5% de los que recibieron antibióticos), quinolonas 11 (45,8%), macrólidos 3 (12,5%), y otros 1 (4,2%). Los antibióticos que recibieron los pacientes durante la hospitalización fueron los siguientes: beta-lactámicos 163 pacientes (41,0% de los que recibieron antibióticos), quinolonas 176 (44,2%), macrólidos 10 (2,5%), y otros 4 (1,0%). Cincuenta y tres pacientes (13,3% del total de los pacientes del estudio) recibieron dos o más antibióticos durante todo el proceso (antes o durante la hospitalización) y 11 (2,7%) recibieron tres o más antibióticos durante todo el proceso.

Características clínicas de la EPOC registradas antes del ingreso

La Figura 1a muestra los valores de la escala MMRC de la disnea de los pacientes del estudio. Y en la Tabla 2b se resumen los datos sobre hospitalizaciones previas, las exacerbaciones anteriores de la EPOC, y los resultados del FEV1 obtenidos antes de la hospitalización.

Comorbilidad diagnosticada antes del ingreso

Las Figuras 1b a 1d muestran la comorbilidad en la población estudiada, representada por el número de factores de riesgo cardiovascular, el número de comorbilidades y el índice de puntuación de Charlson. La Tabla 2c resume la prevalencia de la comorbilidad más relevante diagnosticada antes del ingreso en los pacientes del estudio. Un total de 350 pacientes (87,9%) habían sido diagnosticados, antes del ingreso, de dos o más de las condiciones de comorbilidad que aparecen en la Tabla 2c. La mediana (y el rango intercuartil) del número de hospitalizaciones previas por cualquier causa de los pacientes del estudio fue de 4,0 (y 2,0 a 6,0).

Datos de los pacientes registrados durante la hospitalización

La Tabla 3a resumen los datos clínicos más relevantes de nuestros pacientes registrados durante la hospitalización. La Tabla 3b muestra los resultados más representativos de los análisis realizados. Y la Tabla 3c resume los hallazgos electrocardiográficos.

Análisis multivariante

Se llevó a cabo una regresión logística directa, utilizando el fallecimiento o no durante la hospitalización como variable dependiente. En la Tabla 4 aparecen las variables que se seleccionaron como variables independientes o predictores.

El test del modelo completo frente a un modelo de constatación única resultó ser estadísticamente fiable, con $P = .000$, lo cual indica que las variables independientes son capaces de predecir con fiabilidad a la variable dependiente. La variación en la variable dependiente explicada por las variables independientes fue pequeña a moderada, con un valor de Cox & Snell R^2 de 0,164 y un valor de Nagelkerke R^2 de 0,485. En el modelo llevado a cabo, la predicción de no fallecimiento fue correcta en un 99% de casos, la predicción de fallecimiento fue correcta en el 33% de casos, y se obtuvo globalmente una predicción correcta en el 96% de casos. La Tabla 4 muestra los coeficientes de regresión, los valores del test Wald, los valores de significación estadística de los test Wald, los valores de la odd ratio y los intervalos de confianza de los valores de la odds ratio de cada variable independiente. Utilizando un criterio α de 0,03 para compensar un posible exceso de error tipo I, se encontró una asociación fiable entre el fallecimiento durante el ingreso y las siguientes, ordenadas de mayor a menor grado de asociación: neumonía, enfermedad coronaria y accidente vascular cerebral (todas ellas diagnosticadas antes del ingreso).

Discusión

Los resultados en nuestro estudio muestran un porcentaje relativamente bajo de muerte entre nuestros pacientes durante la hospitalización. Esto podría estar relacionado con el acaecimiento de la muerte de otros departamentos del hospital, como la Unidad de Cuidados Intensivos, ya que los pacientes que murieron fuera de los servicios de Medicina Interna general no fueron incluidos en nuestro estudio. No obstante, otros estudios no han encontrado tasas de mortalidad en pacientes con exacerbación de la EPOC muy diferentes a la nuestra [1,14].

La edad de nuestros pacientes era relativamente avanzada, de acuerdo con el perfil de los pacientes atendidos en los departamentos de Medicina Interna general en los hospitales de España. Los hombres superaron ampliamente en número a las mujeres en nuestro estudio. Esto se debió probablemente, al menos en parte, a la enorme diferencia en la prevalencia del hábito de fumar entre hombres y mujeres en la sociedad española de hace tres o cuatro décadas. Otros estudios realizados en España han encontrado similares características sociodemográficas en los pacientes con EPOC [4,14].

Los resultados de nuestro estudio, en relación con la terapia que recibieron los pacientes, sugieren un uso inadecuado de los tratamientos recomendados de la EPOC, no sólo antes de su ingreso, sino también durante la hospitalización. Otros estudios han llegado a la misma conclusión [1,15]. Esto fue especialmente llamativo en nuestro estudio, porque nuestros datos, especialmente los obtenidos al aplicar la escala MMRC de la disnea y el FEV 1, indican una fase avanzada de la EPOC en la mayoría de los pacientes. Nuestro estudio no fue diseñado para encontrar una explicación para este uso insuficiente de la terapia, pero nuestros resultados fuertemente sugieren la necesidad de mejorar la práctica clínica en este campo. Es importante tener esto en cuenta, ya que los programas para aumentar la adherencia al tratamiento, incluso si son básicos, han demostrado ser útiles para mejorar el pronóstico de la EPOC [16-18]. Otros estudios han encontrado problemas similares con la adherencia a la medicación en pacientes con otras enfermedades crónicas [19,20].

La carga de comorbilidad fue particularmente elevada en nuestros pacientes. En consecuencia un alto porcentaje de nuestros pacientes estaban tomando medicamentos para tratar enfermedades distintas de la EPOC, como los diuréticos, antiácidos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, bloqueantes de los receptores de la angiotensina II y psicofármacos. Ello se corresponde con el perfil de paciente habitualmente atendido en los servicios de Medicina Interna general en España [21]. Una vez más, nuestro estudio no fue planeado para evaluar la adecuación del uso de estos últimos grupos de medicamentos, pero nuestros resultados sugieren que la EPOC es infratratada en comparación con otras enfermedades crónicas, como la hipertensión. Un estudio reciente ha encontrado discrepancias idénticas en el tratamiento de estas dos mismas enfermedades [22].

Algunos datos clínicos registrados durante la hospitalización también resultan llamativos. Por ejemplo la ausencia de fiebre en un gran porcentaje de nuestros pacientes. La hipertensión no controlada fue también frecuentemente documentada, lo cual denota una vez más la necesidad de mejorar la atención clínica de nuestros pacientes. También fue relevante la presencia de edema en el tercio de nuestros pacientes, probablemente debido, en la mayoría de ellos, a insuficiencia cardíaca derecha, asociada a EPOC avanzada. El análisis de los resultados de la gasometría arterial fueron una vez más sugestivos de EPOC avanzada en la mayoría de los participantes. Y los electrocardiogramas mostraron anomalías menores en un porcentaje sustancial de pacientes.

El análisis multivariante que llevamos a cabo mostró una asociación del riesgo de fallecimiento durante el ingreso con tres comorbilidades diagnosticadas antes del ingreso: neumonía, enfermedad coronaria y accidente vascular cerebral. No encontramos asociación con el resto de variables del estudio, incluidas las que indican EPOC avanzada, que estaban presentes en un alto porcentaje de nuestros pacientes.

La mayoría de los otros estudios realizados para estudiar los factores asociados a muerte en pacientes con EPOC, se han realizado en servicios de Neumología. Los mismos han llegado a distintas conclusiones, pero en general en los mismo se ha encontrado una asociación de la muerte con distintos datos clínicos de EPOC avanzada [10,14,23-29]. En los estudios que han evaluado la comorbilidad, frecuentemente se ha encontrado una asociación de la misma con la muerte [4,29-32], pero en general no tan clara como la que hemos encontrado en nuestro estudio. La alta prevalencia de comorbilidad entre nuestros pacientes, característica de los pacientes hospitalizados en servicios de Medicina Interna general, fue probablemente el principal factor determinante de esta diferencia entre los otros estudios y el nuestro.

En resumen, nuestros resultados ponen claramente de relieve la importancia de la comorbilidad como factor que contribuye a la muerte en los pacientes con exacerbación de la EPOC.

Bibliografía

- [1] KF Rabe, S Hurd, Anzueto A, Barnes PJ, SA Buist, P Calverley et al. Estrategia mundial para el diagnóstico, manejo y prevención de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: resumen ejecutivo del oro. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 532-555.
- [2] Nazir SA, ML Erbland. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: una actualización sobre el diagnóstico y de gestión en los adultos mayores. *Droga Envejecimiento de* 2009; 26: 813-831.
- [3] CP Hersh, DeMeo DL, Al-Ansari E, VJ Carey, JJ Reilly, LC Ginns, EK Silverman. Los predictores de supervivencia en grave, inicio temprano de la EPOC. *Chest* 2004; 126: 1443-1451.
- [4] Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echagu , en A, B Barreiro, Quintana S, Heredia J, Garau J. Mortalidad hospitalización después de la EPOC. *Chest* 2002; 121: 1441-1448.
- [5] Nizet TA, FJ van den Elshout, YF Heijdra, MJ van de Ven, PG Mulder, Folgering HT. La supervivencia de los pacientes con EPOC e hipercapnia crónica está en relación con el hábito de fumar, la comorbilidad y la hipoxemia. *Tórax* 2005; 127: 1904-1910.
- [6] Groenewegen KH, Schols AMWJ, EFM Wouters. Mortalidad y factores relacionados con la mortalidad después de la hospitalización por exacerbación aguda de la EPOC. *Chest* 2003; 124: 459-467.
- [7] Wilson DO, RM Rogers, Wright CE, NR Anthonisen. De peso corporal en enfermedad pulmonar obstructiva crónica: los Institutos Nacionales de Salud de respiración intermitente de presión de prueba positiva. *Rev Respir Dis* 1989 AM; 139: 1435-1438.
- [8] Go'recka D, K Gorzelak, P Sliwinski, M Tobiasz, Zielinski J. Efecto de la terapia de oxígeno plazo de duración sobre la supervivencia en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica con hipoxemia moderada. *Thorax* 1997; 52: 674-679.
- [9] Landbo C, Prescott E, P Lange, Vestbø J, TP Almdal. Valor pronóstico del estado nutricional en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1856-1861.
- [10] Schembri S, W Anderson, Morant S, Invierno J, P Thompson, Pettitt D, M T Macdonald, J. H invierno un modelo predictivo de hospitalización y muerte por enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Respir Med* 2009; doi: 10.1016/j.rmed.2009.04.021.

[11] P Almagro, García López F, Cabrera M, L Montero, Morchón D, Díez J et al. Comorbilidad y relacionados con las diferencias de género-en pacientes hospitalizados por EPOC. El estudio ECCO. *Respir Med* 2009. doi: 10.1016/j.rmed.2009.09.019.

[12] Chhabra SK, AK Gupta, Khuma MZ. Evaluación de tres escalas de disnea en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Thorac Ann Med* 2009; 4: 128-132.

[13] Fernández-Ruiz M, Guerra-Vales JM, Colina-Ruizdelgado F. Comorbilidad influye negativamente en el pronóstico en pacientes con colangiocarcinoma extrahepático. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 5279-5286.

[14] Bustamante-Fermosel A, De Miguel-Yanes JM, M-Falcó Duffort, Muñoz mortalidad relacionada con factores J. después de la hospitalización por exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: la carga de las características clínicas. *Am J Emerg Med* 2007; 25: 515-522.

[15 Farkas] JD, Manning HL. Directrices Contra la práctica clínica en terapia antimicrobiana para la EPOC. *Pulmón de* 2010; DOI 10.1007/s00408-009-9216-9.

[16] KL Rice, N Dewan, Bloomfield HE, J Grill, TM Schult, Nelson DB et al. Programa de Manejo de la enfermedad para Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica: Un ensayo controlado y aleatorizado. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; doi: 10.1164/rccm.200910-1579OC.

DC [17] Suh, H Lau, La HO, Choi, GP Geba. Asociación entre la incidencia de exacerbación aguda y la terapia farmacológica en pacientes con EPOC. *Curr Med Res Opin* 2010; 26: 297-306.

[18 Sedeño MF], Nault D, DH Hamd, Bourbeau J. Una educación para el auto-gestión de programa, incluyendo un plan de acción para las exacerbaciones agudas de la EPOC. *EPOC* 2009; 6: 352-358.

[19] E Gándara, TT Moniz, ML Dolan, C Melia, J Dudley, A Smith, A. Mejora de la adherencia Kachalia a las pautas de tratamiento: un proyecto. *Crit Pathw Cardiol* 2009; 8: 139-145.

[20] RM Wright, R Sloane, CF Pieper, Scelsi-C Ruby, J Twersky, KE Schmader, JT Hanlon. Mal Uso de medicamentos muestra, entre mayores frágiles físicamente veteranos de EE.UU. en el momento del alta hospitalaria: resultados de un análisis de sección cruzada de los datos de la Evaluación Geriátrica y Gestión de Medicamentos de estudios. *Am J Geriatr Pharmacother* 2009; 7: 271-280.

[21] De San Román y de Terán CM, Guijarro Merino R. Interior servicios hospitalarios de Medicina del Sistema Sanitario Público de Andalucía. Una descripción de la actividad clínica en 2002. *Rev Clin Esp* 2006; 206: 4-11.

[22] Barr RG, BR Celli, DM Mannino, T Petty, SI Rennard, Scirba FC et al. Comorbilidades, el conocimiento del paciente y gestión de la enfermedad en una muestra nacional de pacientes con EPOC. *Am J Med* 2009; 122: 348-355.

[23] Puhan MA, Aymerich J-García, M Frey, G ter Riet, JM Antó, AG Agustí et al. La expansión de la evaluación pronóstica de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica: el índice BODE actualizado y el índice de ADO. *Lancet* 2009; 374: 704-711.

[24] Celli BR], CG Cote, JM Marín, C Casanova, Montes de Oca M, Méndez RA et al. El índice de masa corporal, obstrucción al flujo aéreo, disnea, y el índice de capacidad de ejercicio en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *N Engl J Med* 2004; 350: 1005-1012.

[25] ng TP, M Niti, WC Tan, Z Cao, KC Ong, Ing. síntomas depresivos P. y enfermedad pulmonar obstructiva crónica: efecto sobre la mortalidad, reingresos hospitalarios, síntoma carga, el estado funcional y calidad de vida. *Arch Intern Med* 2007; 167: 60-67.

[26] C Esteban, JM Quintana, M Aburto, J Moraza, M Egurrola, España PP et al. Los predictores de mortalidad en pacientes con EPOC estable. *Gen J Intern Med* 2008; 23: 1829-1834.

[27] Celli BR], CG Cote, Lareau, Meek PM SC. Los predictores de supervivencia en la EPOC: más que el FEV 1. *Respir Med* 2008; 102 Suppl 1: S27-35.

[28] Tantucci C, P Donati, M Nicosia, E Bertella, S Redolfi, De Vecchi M, L Corda, V Grassi, Zulli R. capacidad inspiratoria predice mortalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Respir Med* 2008; 102: 613-619.

[29] C Terzano, V Conti, Di Stefano M, Petroianni A, D Ceccarelli, Graziani E et al. Comorbilidad, hospitalización y mortalidad en la EPOC: Resultados de un estudio longitudinal. *Pulmón de* 2010; doi: 10.1007/s00408-009-9222-y.

[30] Lundbäck B, B Eriksson, un Lindberg, Ekerljung L, H Muelleroova, LG Larsson, Rönmark E. 20-años de seguimiento de una población basada en la EPOC cohorte del estudio-informe de la enfermedad pulmonar obstructiva en el norte de Suecia, los estudios . *EPOC* 2009; 6: 263-271.

[31] YP Tabak, Sun X, RS Johannes, V Gupta, Shorr AF. La mortalidad y la necesidad de ventilación mecánica en las exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: desarrollo y validación de una puntuación de riesgo simple. *Arch Intern Med* 2009; 169: 1595-1602.

DD [32] Sin, NR Anthonisen, JB Soriano, Agustí AG. La mortalidad en la EPOC: Papel de la comorbilidad. *Eur Respir J* 2006; 28: 1245-1257.

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes del estudio.

| | |
|---|---------------------|
| Edad, años, mediana (RIC) | 75 (69 - 80) |
| Género, sexo masculino, número (%) | 353 (88,7) |
| Vivir en la región metropolitana *, número (%) | 102 (25,6) |
| Peso, kg, mediana (RIC) | 75 (65 - 80) |
| Talla, m, mediana (RIC) | 165 (160 - 170) |
| Índice de masa corporal, en kg / m ² , mediana (RIC) | 27,05 (23,44-29,38) |
| Historial de fumar, paquetes-año, mediana (RIC) | 45 (20 - 65) |
| Fumador actual, número (%) | 68 (17,1) |
| Fumador pasado, número (%) | 288 (72,4) |
| Alcoholismo, número (%) | 56 (14,1) |

RIC indica rango intercuartil, * en el presente estudio se consideraron zonas metropolitanas las de Madrid y Barcelona.

Tabla 2a. Tratamientos que recibieron los pacientes antes de su ingreso y durante la hospitalización.

| | Antes de la hospitalización | | Durante la hospitalización | |
|------------------------------------|-----------------------------|------|----------------------------|------|
| | Pacientes | % | Pacientes | % |
| Oxigenoterapia | 146 | 36,7 | 367 | 92,2 |
| Beta 2 agonistas inhalados | 337 | 84,7 | 270 | 67,8 |
| Anticolinérgicos inhalados | 290 | 72,9 | 274 | 68,8 |
| Xantinas | 57 | 14,3 | 53 | 13,3 |
| Corticosteroides inhalados | 250 | 62,8 | 138 | 34,7 |
| Corticosteroides orales | 50 | 12,6 | 319 | 80,2 |
| Agentes mucolíticos | 60 | 15,1 | 92 | 23,1 |
| Antibióticos | 24 | 6,0 | 352 | 88,4 |
| Diuréticos | 174 | 43,7 | 228 | 57,3 |
| Antiácidos | 202 | 50,8 | 332 | 83,4 |
| IECA o ARA II | 143 | 35,9 | 162 | 40,7 |
| Bloqueadores beta | 28 | 7,0 | 28 | 7,0 |
| Digoxina | 50 | 12,6 | 65 | 16,3 |
| Anticoagulantes orales | 58 | 14,6 | 59 | 14,8 |
| Antiagregantes plaquetarios | 79 | 19,8 | 82 | 20,6 |
| Heparina fraccionada, profiláctica | 2 | 0,5 | 58 | 14,6 |
| Sustancias psicoactivas | 60 | 15,1 | 63 | 15,8 |
| Antagonistas del calcio | 39 | 9,8 | 36 | 9,0 |
| Estatinas | 38 | 9,5 | 43 | 10,8 |
| Alfa adrenérgicos antagonistas | 27 | 6,8 | 27 | 6,8 |
| Amiodarona | 14 | 3,5 | 15 | 3,8 |

IECA, inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina; ARB, antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

Tabla 2b. Características clínicas relacionadas con la EPOC en los pacientes del estudio, registradas antes de su ingreso.

| | |
|---|------------------|
| Hospitalizaciones previas a causa de la EPOC, número, mediana (RIC) | 2,00 (1,00-4,00) |
| Exacerbaciones de la EPOC el año anterior, número, mediana (RIC) | 2,00 (1,00-3,00) |
| Volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV 1), % de lo previsto, mediana (RIC) | 42 (34 - 52) |

RIC indica rango intercuartil.

Tabla 2c. Comorbilidad diagnosticada antes del ingreso en los pacientes del estudio.

| | Pacientes | % |
|-----------------------------------|-----------|------|
| Enfermedad coronaria | 79 | 19,8 |
| Insuficiencia cardíaca | 107 | 26,9 |
| Enfermedad vascular periférica | 50 | 12,6 |
| Accidente vascular cerebral | 39 | 9,8 |
| Hipertensión arterial | 218 | 54,8 |
| Enfermedad tromboembólica | 13 | 3,3 |
| Arritmia | 108 | 27,1 |
| Demencia | 15 | 3,8 |
| Enfermedades del tejido conectivo | 7 | 1,8 |
| Úlcera péptica | 49 | 12,3 |
| Hepatopatía crónica | 38 | 9,5 |
| Diabetes mellitus | 117 | 29,4 |
| Insuficiencia renal crónica | 26 | 6,5 |
| Cáncer | 43 | 10,8 |
| Infección por el VIH | 1 | 0,3 |
| Osteoporosis | 37 | 9,3 |
| Neumonía | 51 | 12,8 |

Tabla 3a. Datos clínicos de los pacientes del estudio registrados durante la hospitalización.

| | |
|--|------------------|
| Temperatura axilar al ingreso, ° C, mediana (RIC) | 37,0 (36,5-37,5) |
| Presión arterial sistólica al ingreso, mm Hg, mediana (RIC) | 130 (120 - 150) |
| Presión arterial diastólica al ingreso, mm Hg, mediana (RIC) | 70 (67 - 90) |
| Frecuencia cardíaca, por minuto, al ingreso, mediana (RIC) | 90 (80 - 105) |
| Aumento de la disnea al ingreso, número (%) | 369 (92,7) |
| Aumento del volumen del esputo al ingreso, número (%) | 303 (76,1) |
| Producción de esputo purulento al ingreso, número (%) | 248 (62,3) |
| Edema con fovea al ingreso, número (%) | 132 (33,2) |
| Duración de la hospitalización, días, mediana (RIC) | 8 (6 - 11) |

IQR indica rango intercuartil.

Tabla 3b. Resultados de los análisis realizados durante el ingreso a los pacientes del estudio.

| | Mediana | RIC |
|--|---------|-------------|
| Saturación de oxígeno,% | 90 | (86 - 92) |
| Presión parcial de oxígeno, mm Hg | 55 | (50 - 65) |
| Presión parcial de dióxido de carbono, mm Hg | 45 | (40 - 50) |
| pH | 7,40 | (7,35-7,45) |
| Hematocrito, % | 41 | (37 - 45) |
| Hemoglobina, g / dl | 13,5 | (12,0-15,0) |
| Glucosa, en mg / dl | 115 | (100 - 150) |
| Colesterol total, mg / dl | 180 | (150 - 210) |
| Colesterol-HDL, mg / dl | 45 | (35 - 55) |
| Triglicéridos, mg / dl | 120 | (100 - 160) |

IQR indica rango intercuartil.

Tabla 3c. Electrocardiograma: resultados obtenidos durante el ingreso.

| | Pacientes | % |
|---|-----------|------|
| Resultado anormal | 173 | 43,5 |
| Ausencia de ritmo sinusal | 87 | 21,9 |
| Hipertrofia ventricular izquierda | 37 | 9,3 |
| Bloqueo de rama derecha | 29 | 7,3 |
| Bloqueo de rama izquierda | 11 | 2,8 |
| Extrasístoles ventriculares, > 5 por minuto | 61 | 15,3 |

Tabla 4. Regresión logística de la supervivencia o la muerte durante la hospitalización, en función de variables independientes.

| Predictores | B ^a | Wald | Sig. ^b | Odds ratio | IC ^c , inferior | IC ^c , superior |
|---|----------------|-------|-------------------|------------|----------------------------|----------------------------|
| Talla | -0,041 | 1,250 | 0,263 | 0,960 | 0,893 | 1,032 |
| Alcoholismo | -1,179 | 1,688 | 0,194 | 0,308 | 0,052 | 1,821 |
| Antibióticos ^d | -0,089 | 0,033 | 0,856 | 0,915 | 0,350 | 2,389 |
| Oxigenoterapia ^e | -0,252 | 0,119 | 0,730 | 0,777 | 0,185 | 3,258 |
| Beta2 agonistas ^f | 0,493 | 0,169 | 0,681 | 1,637 | 0,157 | 17,091 |
| Anticolinérgicos ^f | -0,787 | 0,446 | 0,504 | 0,455 | 0,045 | 4,581 |
| Xantinas ^e | 0,318 | 0,174 | 0,677 | 1,375 | 0,308 | 6,145 |
| Corticosteroides inhalados ^f | 2,213 | 3,632 | 0,057 | 9,147 | 0,939 | 89,095 |
| Psicofármacos ^f | -1,005 | 2,135 | 0,144 | 0,366 | 0,095 | 1,409 |
| Alfa antagonistas ^e | -1,296 | 2,095 | 0,148 | 0,274 | 0,047 | 1,582 |
| Exacerbaciones de la EPOC | 0,306 | 3,099 | 0,078 | 1,358 | 0,966 | 1,908 |
| FEV1 ^e | -0,076 | 4,104 | 0,043 | 0,927 | 0,861 | 0,998 |
| Comorbilidades | -0,273 | 0,527 | 0,468 | 0,761 | 0,365 | 1,589 |
| Puntuación de Charlson | -0,245 | 0,009 | 0,926 | 0,783 | 0,004 | 138,796 |
| Enfermedad coronaria ^e | -2,328 | 6,417 | 0,011 | 0,097 | 0,016 | 0,591 |
| Accidente cerebrovascular ^e | -2,311 | 4,826 | 0,028 | 0,099 | 0,013 | 0,779 |
| Diabetes ^e | -1,118 | 2,054 | 0,152 | 0,327 | 0,071 | 1,508 |
| La neumonía ^e | -3,147 | 9,083 | 0,003 | 0,043 | 0,006 | 0,333 |
| Duración de la hospitalización | 0,671 | 0,328 | 0,567 | 1,956 | 0,197 | 19,471 |
| SaO ₂ ^f | -0,077 | 1,933 | 0,164 | 0,926 | 0,831 | 1,032 |
| PaCO ₂ ^f | 0,000 | 0,000 | 0,993 | 1,000 | 0,933 | 1,072 |
| pH ^f | -11,844 | 3,226 | 0,072 | 0,000 | 0,000 | 2,946 |
| Colesterol-HDL ^f | 0,049 | 4,033 | 0,045 | 1,050 | 1,001 | 1,102 |
| Ausencia de ritmo sinusal ^f | -1,044 | 2,181 | 0,140 | 0,352 | 0,088 | 1,407 |

^a Coeficiente de regresión; ^b significación del Wald; ^c intervalo de confianza del 95% del odds ratio, ^d número de antibióticos tomados durante todo el proceso de exacerbación de la EPOC, ^e antes de la hospitalización; ^f durante la hospitalización.

Leyendas de las figuras

Figura 1a. Grado de disnea de los pacientes del estudio, según la escala modificada del Medical Research Council (MRC).

Figura 1b. Número de factores de riesgo cardiovascular que estaban presentes en los pacientes del estudio.

Figura 1c. Número de comorbilidades, de las reflejadas en la Tabla 2c, que habían sido diagnosticadas antes del ingreso en los pacientes del estudio.

Figura 1d. Puntuación según la escala de comorbilidad del Charlson de los pacientes del estudio.

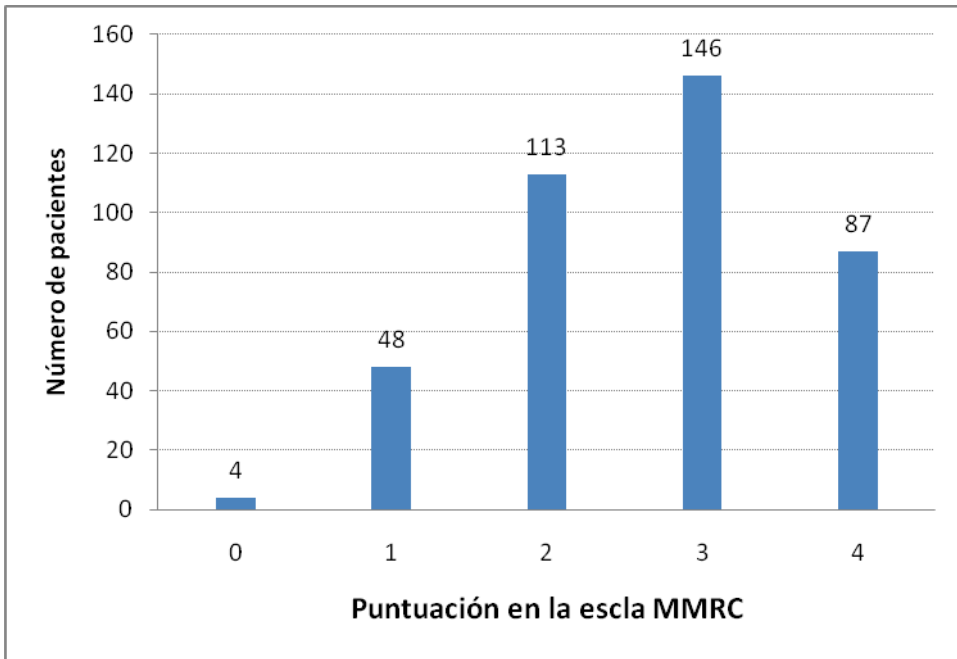


Figura 1a.

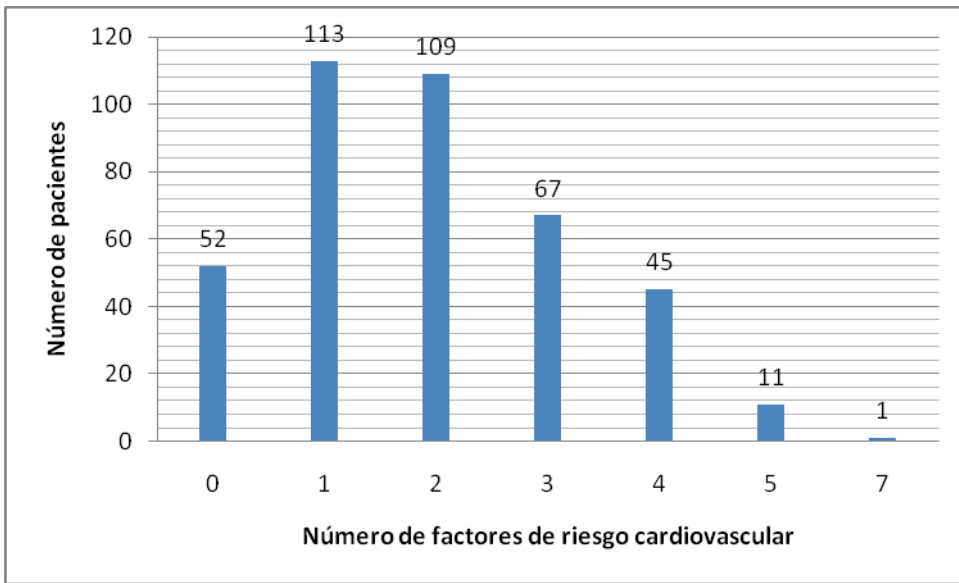


Figura 1b.

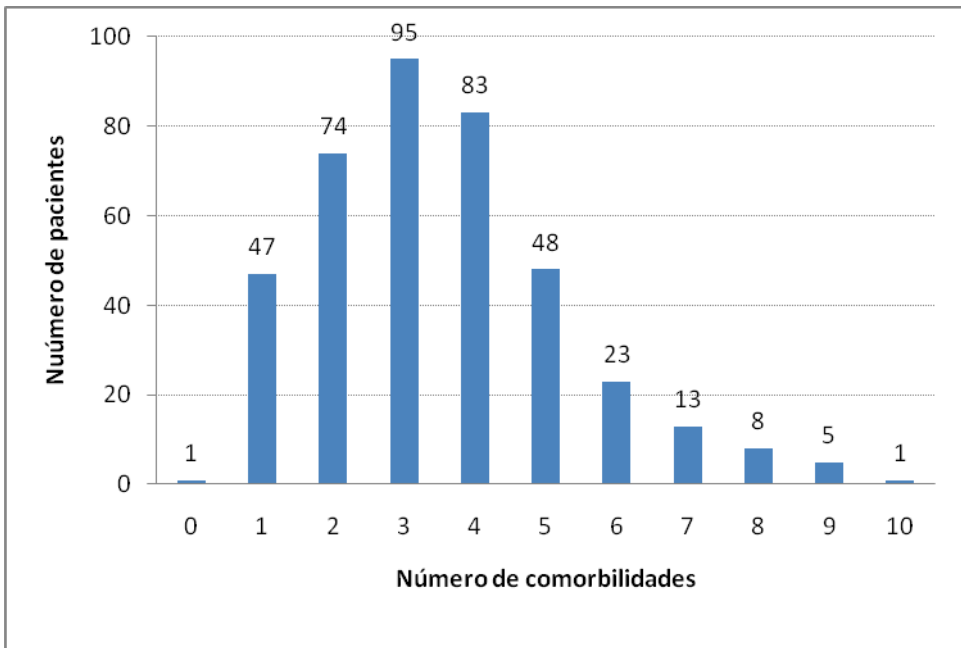


Figura 1c.

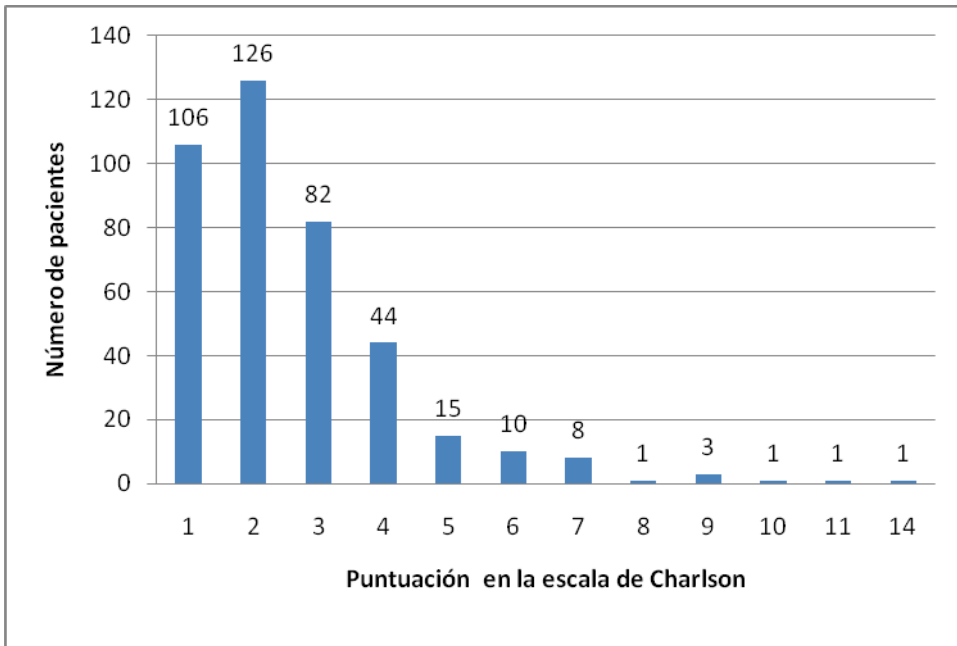


Figura 1d.