

Original

Comorbilidades y estado de salud en individuos con y sin EPOC en 5 ciudades de América Latina: Estudio PLATINO

Maria Victorina López Varela^{a,*}, María Montes de Oca^b, Ronald Halbert^c, Adriana Muiño^a, Carlos Tálamo^b, Rogelio Pérez-Padilla^d, José Roberto B. Jardim^e, Gonzalo Valdivia^f, Julio Pertuzé^g y Ana María B. Menezes^h, en representación del Equipo PLATINO[◇]

^a Servicio de Neumología, Hospital Maciel, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

^b Servicio de Neumonología, Hospital Universitario de Caracas, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela

^c Department of Community Health Sciences, UCLA School of Public Health, Los Angeles, California, Estados Unidos

^d Laboratorio de Sueño, Instituto de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México, México

^e Respiratory Division, Escola Paulista de Medicina, São Paulo, Brasil

^f Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile, Chile

^g Cátedra de Neumología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile, Chile

^h Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Brasil

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de enero de 2013

Aceptado el 15 de mayo de 2013

On-line el 13 de julio de 2013

Palabras clave:

Epidemiología

Comorbilidades

Estado general de salud

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

R E S U M E N

Introducción: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se asocia a comorbilidades que influyen en el estado de salud y en el pronóstico de los pacientes. El estudio PLATINO aporta datos sobre comorbilidades autorreportadas y percepción del estado general de salud (EGS) en la EPOC.

Métodos: PLATINO es un estudio poblacional, sobre prevalencia de EPOC en 5 ciudades de Latinoamérica. El diagnóstico de EPOC se realizó según el criterio de GOLD (FEV₁/FVC < 0,70 post-broncodilatador). Se recogió información sobre las siguientes comorbilidades: cardíaca, hipertensión, diabetes, accidente cerebrovascular (ACV), úlcera y asma. El EGS se evaluó mediante el cuestionario SF-12, con la pregunta: «En general ¿diría usted que su salud es: excelente, muy buena, buena, regular o pobre?». Sumando las comorbilidades, se elaboró un índice de comorbilidad.

Resultados: Sobre una población total de 5.314 individuos se realizó diagnóstico de EPOC en 759. Las comorbilidades reportadas en orden decreciente fueron: cualquier tipo de enfermedad cardiovascular, hipertensión, úlcera péptica, enfermedad cardíaca, diabetes, ACV, asma y cáncer de pulmón. Los sujetos con EPOC tuvieron mayor índice de comorbilidad, prevalencia de cáncer de pulmón ($p < 0,0001$) y asma ($p < 0,0001$), así como mayor tendencia a hipertensión ($p = 0,0652$) y ACV ($p = 0,0750$). Los factores asociados a comorbilidad en EPOC fueron la edad, el índice de masa corporal (IMC) y el género femenino. Con el deterioro del EGS aumenta el número de comorbilidades.

Conclusiones: En población no seleccionada los individuos con EPOC presentan más comorbilidades. La edad, el sexo femenino y mayor IMC son los principales factores asociados a comorbilidad en estos pacientes. Independientemente de la condición de EPOC, un mayor número de comorbilidades se asocia a peor EGS.

© 2013 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Comorbidities and Health Status in Individuals With and Without COPD in Five Latin American Cities: The PLATINO Study

A B S T R A C T

Introduction: Comorbidities are common in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and have a significant impact on health status and prognosis. The PLATINO study provides data on self-reported comorbidities and perceived health status in COPD subjects.

Methods: PLATINO is a population-based study on COPD prevalence in five Latin American cities. COPD diagnosis was defined by GOLD criteria (FEV₁/FVC < .70 post-bronchodilator). Information was collected

Keywords:

Epidemiology

Comorbidities

General health status

Chronic obstructive pulmonary disease

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mlopez@chasque.net (M.V. López Varela).

◇ Los miembros del Equipo PLATINO se detallan en el Anexo 1.

on the following comorbidities: heart disease, hypertension, diabetes, cerebrovascular disease, peptic ulcer and asthma. Health status was evaluated using the SF-12 questionnaire, derived from the question: «In general, would you say your health is excellent, very good, good, fair or poor?». A simple comorbidity score was calculated by adding the total number of comorbid conditions.

Results: Of a total population of 5314 individuals, 759 had COPD. Reported comorbidities by decreasing frequency were: any cardiovascular disease, hypertension, peptic ulcer, heart disease, diabetes, cerebrovascular disease, asthma and lung cancer. COPD patients had a higher comorbidity score and prevalence of lung cancer ($P < .0001$) and asthma ($P < .0001$), as well as a higher tendency to have hypertension ($P = .0652$) and cerebrovascular disease ($P = .0750$). Factors associated with comorbidities were age, body mass index (BMI) and female gender. The number of comorbidities increased as the health status deteriorated.

Conclusions: In the PLATINO population-based study, COPD individuals had an increased number of comorbidities. Age, female gender and higher BMI were the factors associated with comorbidity in these patients. Comorbid conditions were associated with impaired health status, independently of the COPD status.

© 2013 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un problema mayor de salud pública¹, a menudo asociado a otras enfermedades crónicas o comorbilidades que pueden influir notablemente en el estado de salud y en el pronóstico del paciente. Si bien la prevalencia de las comorbilidades varía según las series², las enfermedades de mayor frecuencia son las cardiovasculares, neoplasias malignas (en particular el cáncer de pulmón), diabetes y alteraciones psiquiátricas³.

Barr et al.⁴ evaluaron la prevalencia y la distribución de comorbilidades en pacientes con EPOC por medio de una encuesta telefónica. Más de la mitad de los sujetos encuestados presentaron hipertensión o hipercolesterolemia y un tercio o más depresión, cataratas u osteoporosis.

En una muestra poblacional de 14.828 sujetos (≥ 45 años) y 995 individuos con diagnóstico médico de EPOC, Schnell et al.⁵ encuentran que las condiciones comórbidas son la regla y no la excepción en estos pacientes. Más del 90% de los pacientes con EPOC tienen al menos una condición que puede complicar el tratamiento, siendo las más frecuentes: artritis, depresión, osteoporosis, cáncer, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y enfermedad cerebrovascular.

Las comorbilidades repercuten sobre el estado general de salud, la utilización de recursos sanitarios, las hospitalizaciones y la mortalidad de los pacientes con EPOC⁶⁻¹¹. En efecto, mientras la causa más frecuente de muerte en pacientes con enfermedad avanzada es respiratoria, entre los individuos con EPOC de leve a moderada la mortalidad está asociada a comorbilidades cardiovasculares y cáncer de pulmón^{9,10}.

Recientemente, Divo et al.¹² evaluaron el riesgo de mortalidad asociado a comorbilidades en la EPOC. En una cohorte de pacientes con seguimiento promedio de 51 meses se identificaron 12 comorbilidades asociadas a mayor mortalidad, con las cuales se elaboró un índice de comorbilidad COTE (CO-morbidity Test). Así, comorbilidades como hipertensión e hipercolesterolemia, de gran frecuencia en pacientes con EPOC, no estarían asociadas a mayor mortalidad, en tanto que sí lo estarían otras, como cáncer (en particular de pulmón, esófago, páncreas y mama), ansiedad, cirrosis hepática, fibrilación auricular, diabetes, fibrosis pulmonar, insuficiencia cardíaca, úlcera gastroduodenal y enfermedad coronaria.

Existe escasa información sobre frecuencia de comorbilidades en pacientes con EPOC proveniente de estudios epidemiológicos multicéntricos que incluyan diagnóstico por espirometría y evaluación de la repercusión sobre el estado general de salud.

Los objetivos del presente estudio fueron: a) conocer la frecuencia de las comorbilidades autorreportadas en la población total e individuos con y sin EPOC del estudio PLATINO; b) analizar los posibles factores asociados con la frecuencia de comorbilidades

auto-reportadas en individuos con y sin EPOC, y c) explorar en la población total e individuos con EPOC la percepción del estado general de salud en relación con las diferentes comorbilidades.

Material y métodos

PLATINO es un estudio multicéntrico, de base poblacional y diseño transversal, para medir la prevalencia de EPOC en 5 ciudades de América Latina: São Paulo (Brasil), Ciudad de México (México), Montevideo (Uruguay), Santiago de Chile (Chile) y Caracas (Venezuela). Los detalles del método de selección y tamaño de la muestra poblacional se han publicado con anterioridad¹³.

Brevemente, se seleccionó por conglomerados, en múltiples etapas, una muestra representativa de personas de 40 años y más, del área metropolitana de cada ciudad. El protocolo de trabajo fue aprobado por el comité de ética de cada centro.

Los sujetos entrevistados completaron un cuestionario y realizaron una espirometría con equipo portátil (Easy-One™; NDD Medical Technologies, Chelmsford MA y Zürich, Suiza). Se obtuvieron datos sobre síntomas, tabaquismo, años de educación, empleo, espirometría previa, medicación respiratoria y diagnóstico previo de EPOC, asma o tuberculosis.

La información relativa al estado general de salud se evaluó mediante el cuestionario SF-12 y la percepción del paciente de su estado general de salud se derivó de la pregunta «En general ¿diría usted que su salud es: excelente, muy buena, buena, regular o pobre?».

El diagnóstico de EPOC se realizó según al criterio de GOLD (relación $FEV_1/FVC < 0,70$ post-broncodilatador)¹, definiendo 2 grupos de individuos con y sin EPOC. Ambos grupos se dividieron en subgrupos según su condición de fumadores o exfumadores y no fumadores.

Los datos sobre comorbilidades autorreportadas surgieron de las siguientes preguntas:

- ¿Alguna vez en la vida el médico le ha dicho que usted tenía o tiene alguna de las siguientes enfermedades? (Sí/No)
 - a. ¿Enfermedades del corazón?
 - b. ¿Presión alta (hipertensión)?
 - c. ¿Azúcar en la sangre (diabetes)?
 - d. ¿Cáncer de pulmón?
 - e. ¿Embolia, isquemia o derrame cerebral (enfermedad vascular cerebral)?
 - f. ¿Tuberculosis?
 - g. ¿Gastritis o úlcera?
- ¿Alguna vez el médico le ha dicho a usted que tiene asma, bronquitis asmática, broncoespasmo o bronquitis alérgica?

Tabla 1
Descripción de las características generales y la comorbilidad autorreportada de la población general y los sujetos con y sin EPOC

Variables	EPOC (n = 759)	No-EPOC (n = 4.555)	Población total (n = 5.314)	Valor de p EPOC vs. no-EPOC
Edad, años, media (DE)	64,1 (0,44)	55,0 (0,22)	56,3 (0,22)	< 0,0001
Edad grupos, años, media (DE)				
40-49	109 (14,4)	1.840 (40,4)	1.949 (36,7)	< 0,0001
50-59	179 (23,6)	1.407 (30,9)	1.586 (29,9)	
60 +	471 (33,5)	1.308 (28,7)	1.779 (33,5)	
Género, n (%)				
Masculino	397 (52,3)	1.705 (37,4)	2.102 (39,6)	< 0,0001
Femenino	362 (47,7)	2.850 (62,6)	3.212 (60,4)	
IMC, kg/m ² , media (DE)	26,8 (0,18)	28,3 (0,10)	28,1 (0,90)	< 0,0001
Tabaquismo, paquetes-años, media (DE)	19,4 (0,98)	9,1 (0,27)	10,5 (0,29)	< 0,0001
Estatus tabaquismo, n (%)				
Actual	273 (36,0)	1.310 (28,8)	1.583 (29,8)	< 0,0001
Exfumador	247 (32,5)	1.220 (26,8)	1.467 (27,6)	
No fumador	239 (31,5)	2.022 (44,4)	2.261 (42,6)	
Síntomas respiratorios, n (%)				
Tos (Sí)	238 (31,4)	870 (19,1)	1.108 (20,9)	< 0,0001
Flema (Sí)	215 (28,3)	779 (17,1)	994 (18,7)	< 0,0001
Sibilancia (Sí)	295 (38,9)	973 (21,4)	1.268 (23,9)	< 0,0001
Disnea (Sí)	379 (50,7)	2.030 (45,1)	2.409 (45,9)	< 0,0046
Cualquier síntoma (Sí)	562 (74,0)	2.704 (59,4)	3.266 (61,5)	< 0,0001
Enfermedad cardíaca (Sí), n (%)	104 (13,7)	579 (12,7)	683 (12,9)	0,3996
Hipertensión (Sí), n (%)	282 (37,2)	1.533 (33,7)	1.815 (34,2)	0,0652
ACV (Sí), n (%)	24 (3,2)	96 (2,1)	120 (2,3)	0,0750
Cualquier enfermedad cardiovascular (Sí), n (%)	315 (41,5)	1.767 (38,8)	2.082 (39,2)	0,1458
Diabetes (Sí), n (%)	64 (8,4)	450 (9,9)	514 (9,7)	0,2200
Enfermedad úlcero-péptica (Sí), n (%)	241 (31,8)	1.361 (29,9)	1.602 (30,2)	0,3144
Cáncer de pulmón (Sí), n (%)	8 (1,1)	5 (0,1)	13 (0,0)	< 0,0001
Asma (Sí), n (%)	173 (22,8)	478 (10,5)	651 (12,3)	< 0,0001
Score comorbilidad, media (DE)	1,17 (0,04)	0,99 (0,02)	1,01 (0,02)	< 0,0001

ACV: accidente cerebrovascular; IMC: índice de masa corporal.

Análisis estadístico: Pearson χ^2 para variables categóricas; Wald test para variables continuas. Significación estadística: p < 0,05.

Se elaboró un índice sencillo de comorbilidad (rango de 0 a 7) sumando un punto por cada una de las comorbilidades autorreportadas (enfermedad cardíaca, hipertensión, infarto cerebral, diabetes, cáncer de pulmón, úlcera, asma). Por ejemplo, un paciente que contestó positivamente a la pregunta sobre diagnóstico previo de diabetes, hipertensión y asma tiene un score de comorbilidad de 3.

La frecuencia de comorbilidades se comparó entre individuos con y sin EPOC, y también de acuerdo a su condición tabáquica.

El cuestionario PLATINO está disponible en la página <http://www.platino-alat.org>.

Análisis estadístico

El análisis descriptivo incluyó comparación de grupos y se realizó utilizando el test de Pearson χ^2 para las variables categóricas y el Wald test para las continuas. Se construyeron modelos de regresión multivariados utilizando variables clave que se consideraron influyentes debido a la lógica clínica, análisis bivariados o análisis previos de la base de datos PLATINO. Se utilizó la regresión de Poisson, ya que la variable dependiente (comorbilidad) resultó una variable de recuento muy sesgado. Los resultados del análisis de regresión se expresaron como razón de tasa, para facilitar su interpretación. El diagnóstico estándar de regresión se realizó a todos los modelos probados. Todos los análisis se ajustaron por diseño de la encuesta y se realizaron con el paquete de software estadístico STATA (STATA versión 11.2; STATA Corporation, College Station, TX, EE. UU.).

La razón de tasa de incidencia representa la incidencia modelada de la comorbilidad del grupo con las características en comparación con aquellos sin la característica. Esto se interpreta al igual que otras tasas, donde el valor > 1 representa mayor riesgo. Por ejemplo,

la **tabla 2** muestra que las mujeres tienen una razón de tasa de 1,32. Esto quiere decir que las mujeres son 32% más propensas a presentar comorbilidades que los hombres (luego de ajustar por edad, el IMC y el tabaquismo).

Resultados

Se entrevistaron 5.571 sujetos de una población total de 6.711 personas elegibles y se realizó espirometría en 5.314 sujetos. Entre estos, 759 individuos tenían una relación FEV₁/FVC < 0,70 post-BD (EPOC) y 4.555 una relación FEV₁/FVC post-BD ≥ 0,70 (no EPOC), 2.261 sujetos eran fumadores o exfumadores y 3.050, no fumadores.

La **tabla 1** muestra las características generales y la comorbilidad autorreportada de los grupos evaluados (sujetos con y sin EPOC) y población total. Los sujetos con EPOC en comparación con los no-EPOC eran en mayor proporción hombres, tenían mayor edad, menor índice de masa corporal (IMC), mayor consumo de tabaco y, como era de esperar, reportaron mayor frecuencia de síntomas respiratorios. Las comorbilidades reportadas en orden decreciente de frecuencia en la población general fueron: cualquier tipo de enfermedad cardiovascular, hipertensión, enfermedad úlcero-péptica, enfermedad cardíaca, diabetes, accidente cerebrovascular (ACV), asma y, por último, cáncer de pulmón. Similar distribución se observó en los pacientes con y sin EPOC. Los sujetos con EPOC en relación con los no-EPOC reportaron con mayor frecuencia cáncer de pulmón (p < 0,0001) y asma (p < 0,0001). También se observó en el grupo de sujetos con EPOC una tendencia a reportar con mayor frecuencia hipertensión (p = 0,0652) y ACV (p = 0,0750). La frecuencia de las otras comorbilidades fue similar en los 2 grupos.

Los sujetos con EPOC presentaron un score de comorbilidad significativamente mayor comparados con los no-EPOC (p < 0,0001).

Tabla 2
Análisis multivariado de los factores asociados a comorbilidad en individuos con EPOC y no-EPOC

Variables	Razón de tasa de incidencia		Error lineal estándar		p		Intervalo de confianza 95%	
	EPOC (n = 759)	No-EPOC (n = 4.555)	EPOC (n = 759)	No-EPOC (n = 4.555)	EPOC (n = 759)	No-EPOC (n = 4.555)	EPOC (n = 759)	No-EPOC (n = 4.555)
Edad	1,01	1,02	0,003	0,001	0,001	< 0,001	1,00-1,01	1,01-1,02
IMC	1,03	1,02	0,007	0,003	< 0,001	< 0,001	1,01-1,04	1,01-1,03
Femenino	1,32	1,35	0,096	0,049	< 0,001	< 0,001	1,14-1,52	1,26-1,45
Exfumador	1,14	1,16	0,085	0,040	0,086	< 0,001	0,98-1,32	1,08-1,24
Fumador actual	0,94	1,01	0,079	0,037	0,479	0,785	0,80-1,11	0,94-1,09

IMC: índice de masa corporal.

Análisis multivariado: modelo de regresión logística de Poisson.

Los resultados se expresan como razón de tasa de incidencia.

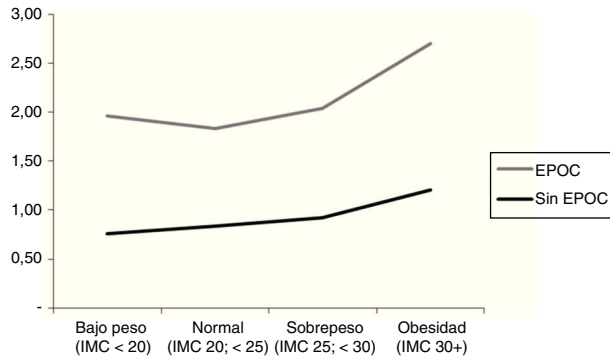


Figura 1. [VSV1]Score de comorbilidades según el IMC en sujetos con EPOC y sin EPOC. En los sujetos con EPOC existe una relación curvilínea entre el score de comorbilidad y el IMC.

Similar comportamiento se observó en el score de comorbilidad de acuerdo al género, el IMC, la condición tabáquica y la presencia o no de disnea. La figura 1 muestra el score de comorbilidad en los sujetos con y sin EPOC por categorías de IMC. Es importante resaltar que en los sujetos con EPOC existe una relación curvilínea (en forma de U) entre el score de comorbilidad y el IMC, mientras que en los sujetos no-EPOC se observa un incremento progresivo del score a medida que aumenta el IMC.

El score de comorbilidad en pacientes con y sin EPOC en relación a su condición de exposición tabáquica (no fumador vs. fumador actual o exfumador) se muestra en la figura 2. Este score fue significativamente mayor en individuos con EPOC independientemente de la condición de tabaquismo (EPOC 1,28 ± 1,28 vs 1,12 ± 0,05; p = 0,0388, y no-EPOC 1,03 ± 0,02 vs 0,95 ± 0,02; p = 0,0081).

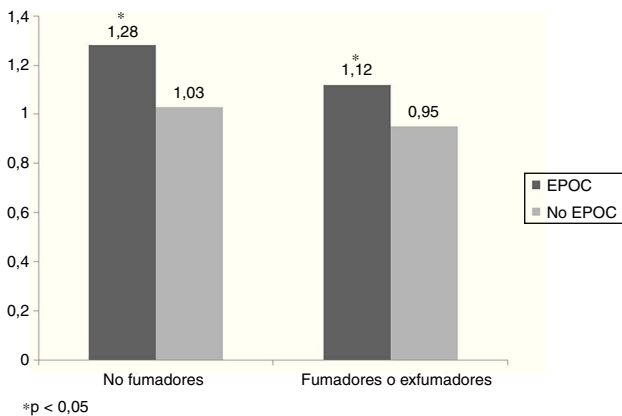


Figura 2. [VSV2]Score de comorbilidad autorreportada de los sujetos con y sin EPOC según su condición de no fumadores y fumadores o exfumadores. * p < 0,05.

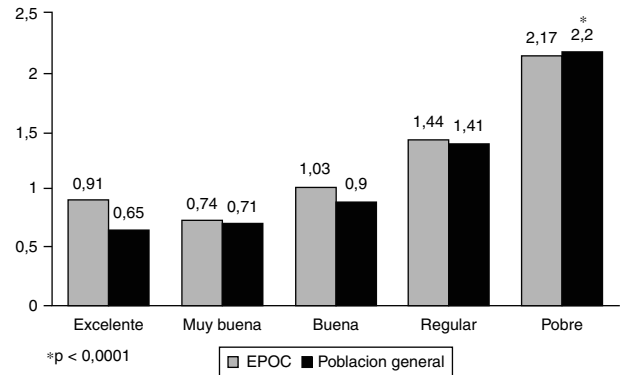


Figura 3. Score de comorbilidad y estado general de salud en sujetos con EPOC vs población general. Se observa un incremento significativo en el valor del score a mayor deterioro del estado general de salud. *p < 0,0001

En los individuos con EPOC los factores asociados con comorbilidad fueron edad, IMC y género femenino, mientras que en la población sin EPOC lo fueron los factores anteriores más la condición de exfumador. Debido a que existe un gran número de individuos sin comorbilidades, el análisis de factores asociados a comorbilidad se realizó con el cálculo de la «razón de tasa de incidencia», que permite calcular para cada variable (luego de ajustar por otros factores) cuánto incrementa el riesgo de comorbilidades al aumentar una unidad esa variable. En la población no-EPOC, por ejemplo, al aumentar la edad un año, el riesgo de comorbilidades aumenta un 2% luego de ajustar por sexo, IMC y tabaquismo.

La figura 3 muestra la relación entre el score de comorbilidad y el estado general de salud en sujetos con EPOC y en población general. En ambas poblaciones se observa un incremento significativo en el valor del score a mayor deterioro del estado general de salud (p < 0,0001).

La distribución de la comorbilidad autorreportada en sujetos con EPOC y en población general de acuerdo al estado general de salud se muestra en la figura 4. En los sujetos con EPOC se observó que la proporción de sujetos con autorreporte de cualquier enfermedad cardiovascular, hipertensión, enfermedad cardíaca, ACV, diabetes, enfermedad úlcero-péptica y asma aumenta significativamente con el deterioro del estado de salud. Similar comportamiento se observa en población general. En los sujetos con EPOC, más de la mitad de los que autorreportan cualquier enfermedad cardiovascular, hipertensión, enfermedad cardíaca, ACV y enfermedad úlcero péptica, consideran su estado general salud entre bueno y excelente. Sin embargo, el 62% de los sujetos con asma consideran su estado general de salud como regular o pobre. Hallazgos similares se observaron en la población total.

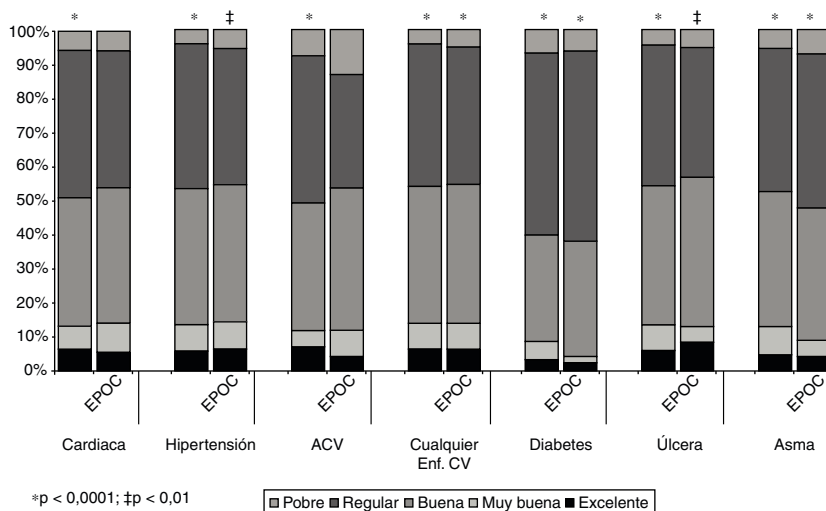


Figura 4. [VSV3] Comorbilidad autorreportada y estado general de salud en sujetos con EPOC vs población general. En ambas poblaciones las comorbilidades se asocian a deterioro del estado de salud, y la presencia de diabetes, a estado de salud pobre o regular.

* $p < 0,0001$.

† $p < 0,01$.

Discusión

El estudio multicéntrico poblacional PLATINO aporta información sobre prevalencia y repercusión sobre el estado de salud de algunas comorbilidades autorreportadas en población general e individuos con EPOC y sin EPOC. Los principales hallazgos del presente estudio son: Primero, el número de comorbilidades fue significativamente mayor en los sujetos con EPOC, independientemente de su condición tabáquica. Segundo, los principales factores asociados a comorbilidad en individuos con y sin EPOC son edad, sexo femenino e IMC. La condición de exfumador también se asoció a mayor riesgo de comorbilidad en la población sin EPOC. Tercero, el número de comorbilidades autorreportadas se asocia a deterioro del estado general de salud en sujetos con EPOC y en población general. El autorreporte de diabetes fue la comorbilidad que más afectó el estado general de salud en ambas poblaciones.

Diferentes estudios han evaluado la prevalencia de comorbilidades en pacientes con EPOC. Van Manen et al.¹⁴ reportaron una mayor prevalencia de comorbilidades en individuos con EPOC comparados con controles (73 y 64%, respectivamente). Más del 50% de los pacientes con EPOC tenía de 1 a 2 comorbilidades, 3 a 4 comorbilidades el 15,8%, y 5 o más condiciones comórbidas el 6,8%. Otros autores han indicado un promedio de 3,7 comorbilidades en pacientes con EPOC vs. una condición comórbida en sujetos controles¹⁵. En una población de 2.962 individuos con EPOC, Crisafulli et al.¹⁶ reportan que el 51% de ellos presenta al menos una comorbilidad: el 61% enfermedad metabólica (hipertensión, diabetes o dislipidemia) y el 24% cardíaca (insuficiencia cardíaca o enfermedad coronaria).

La enfermedad coronaria, la hipertensión, la diabetes, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad cerebrovascular, la depresión y los cánceres son las comorbilidades reportadas con mayor frecuencia en pacientes con EPOC^{2-5,9}. Los resultados de un estudio en población seleccionada de pacientes con EPOC⁴ (1.003 individuos) indican que la hipertensión (55%) y la hipercolesterolemia (52%) fueron las comorbilidades más frecuentes, seguidas por depresión (37%), cataratas (31%) y osteoporosis (28%). La angina de pecho fue relatada en el 22% de los sujetos, el infarto al miocardio en el 19%, el antecedente de algún episodio cerebrovascular en el 14% y los cánceres en el 6% (0,5% de pulmón)⁴. Por otra parte, en individuos caracterizados como EPOC por tener prescripción médica crónica de medicación respiratoria se encontró que el 98% recibían al menos un fármaco «no respiratorio» y el 68,4% padecían al menos uno de

los siguientes problemas: enfermedad cardiovascular, diabetes o depresión¹⁷. Datos provenientes del *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES)¹⁰ indican que sujetos con diagnóstico médico de EPOC tenían mayor probabilidad de reportar artritis (54,6% vs. 36,9%), depresión (20,6% vs. 12,5%), osteoporosis (16,9% vs. 8,5%), cáncer (16,5% vs. 9,9%), enfermedad coronaria (12,7% vs. 6,1%), insuficiencia cardíaca (12,1% vs. 3,9%) y accidente cerebrovascular (8,9% vs. 4,6%).

En el presente estudio se encontró que el número de comorbilidades autorreportadas expresado por un índice sencillo fue significativamente mayor en los sujetos con EPOC comparado con los individuos sin EPOC (score de comorbilidad, 1,17 vs. 0,99). Este hallazgo está en línea con los reportados previamente en relación a una mayor prevalencia de comorbilidades en sujetos con EPOC. Las comorbilidades reportadas en nuestra población EPOC en orden decreciente de frecuencia fueron: cualquier enfermedad cardiovascular (41,5%), hipertensión (37,2%), enfermedad úlcero-péptica (31,8%), asma (22,8%), enfermedad cardíaca (13,7%), diabetes (8,4%), accidente cerebrovascular (3,2%) y cáncer de pulmón (1,1%). Estos resultados coinciden con los estudios que indican que los problemas cardiovasculares están entre las condiciones comórbidas más frecuentes en EPOC. Sin embargo, es importante señalar que es difícil la comparación entre estudios debido a diferencias en las muestras de poblaciones incluidas, los criterios utilizados para el diagnóstico de EPOC y la gravedad de los pacientes. Barr et al.⁴ evaluaron individuos con EPOC y disnea moderada a grave, mientras que los sujetos diagnosticados en PLATINO se encuentran mayoritariamente en estadios tempranos de la enfermedad. En otros estudios el diagnóstico de EPOC se realizó por prescripción crónica de medicación respiratoria⁵ o por diagnóstico médico previo¹⁷, mientras que en PLATINO el diagnóstico se realizó de acuerdo con el criterio GOLD, lo que proporciona mayor certeza diagnóstica en vista de la alta frecuencia de diagnóstico previo errado (69%) reportado previamente¹⁸.

El aumento de las comorbilidades con la edad ha sido reportado tanto en estudios de población general como en sujetos con EPOC¹⁷. Algunas comorbilidades, como osteoporosis, trastornos psiquiátricos, insuficiencia cardíaca y diabetes, son más frecuentes en mujeres, mientras que otras, como la cardiopatía isquémica, predominan en hombres¹⁹. Un metaanálisis publicado por Guh et al.²⁰ concluye que la obesidad se asocia a mayor número de comorbilidades. Por otra parte, Mannino et al.¹⁰ encontraron en un análisis de

los estudios *Atherosclerosis Risk in Communities Study* (ARIC) y *Cardiovascular Health Study* (CHS) que la mayor edad y el mayor IMC, el menor nivel de educación y el sexo masculino se asociaron con mayor riesgo de diabetes, hipertensión y enfermedad cardiovascular. También reportaron que el deterioro de la función pulmonar se asociaba con mayor comorbilidad. En los modelos de regresión logística ajustado por edad, sexo, raza, tabaquismo, IMC y educación los sujetos con EPOC GOLD 3–4 tenían mayor prevalencia de diabetes (OR: 1,5; IC 95%: 1,1–1,9), hipertensión (OR: 1,6; IC 95%: 1,3–1,9) y enfermedad cardiovascular (OR: 2,4; IC 95%: 1,9–3,0).

Los resultados de nuestro estudio indican que los factores asociados con la presencia de comorbilidades en individuos con EPOC son la edad, el sexo femenino y el sobrepeso. Estos datos coinciden con lo reportado sobre el aumento de comorbilidades con la edad¹⁷ y la obesidad^{10,20}. La relación curvilínea entre el score de comorbilidad y el IMC que se observa en el grupo de individuos con EPOC nos permite especular sobre el efecto adverso del bajo peso en estos pacientes (bajo peso no saludable). La relación entre comorbilidad y sexo en EPOC varía según las series^{10,21}. Datos en EPOC provenientes de una muestra nacional de Estados Unidos indican que la prevalencia de comorbilidades fue similar entre hombres y mujeres, excepto para la depresión, la osteoporosis y las enfermedades cardiovasculares⁴. Otro estudio ha reportado mayor comorbilidad en hombres con EPOC²¹. Almagro et al.¹⁹ han utilizado, además del índice de Charlson, un cuestionario de comorbilidades autorreportadas para evaluar la frecuencia y el tipo de comorbilidades en pacientes con EPOC de acuerdo con el género. La puntuación media del índice de Charlson fue de 2,7 (2,0), sin diferencias por género; en cambio, el número medio de todas las condiciones comórbidas analizadas fue de 3,7 (1,7) en los hombres y de 1,8 (1,8) en las mujeres ($p < 0,05$). En una publicación previa sobre género y EPOC con los datos de PLATINO nosotros reportamos mayor número de comorbilidades en las mujeres, incluso en aquellas sin EPOC. Como ya se comentó en ese estudio²², una posible explicación de la mayor comorbilidad en mujeres podría ser el número limitado de condiciones comórbidas incluidas en PLATINO y el mayor IMC. El exfumador se asocia a comorbilidad en los individuos sin EPOC, pero no en aquellos con la enfermedad. Otros autores tampoco han encontrado asociación entre condición tabáquica y frecuencia de comorbilidades en sujetos con EPOC⁵. La falta de asociación de tabaquismo con frecuencia de comorbilidades en EPOC es difícil de interpretar; sin embargo, podría ser explicada en parte por la presencia de inflamación sistémica en la EPOC²³ y, como sostienen algunos autores, a que la asociación entre EPOC y comorbilidades sería el resultado del desbordamiento del proceso inflamatorio pulmonar en el torrente circulatorio (permaneciendo la enfermedad en el centro del proceso)²⁴. Otra explicación posible sería la existencia de factores genéticos comunes que predisponen a la EPOC y a las enfermedades comórbidas. En los individuos no-EPOC el tabaquismo en sí mismo es factor de inflamación sistémica. El análisis de estos factores escapa del diseño del este estudio, pero sin duda representa una importante área de investigación futura.

Algunos estudios han indicado que la presencia de comorbilidades afecta la calidad de vida en la población general²⁵. Este efecto también ha sido estudiado en poblaciones con EPOC incluyendo las diferencias entre géneros²¹. En un estudio reciente, Naberan et al.²⁶ reportan el impacto de la ansiedad y la depresión en la calidad de vida de mujeres con EPOC, pero no incluyeron en el análisis otras comorbilidades. Sundh et al.²⁷ identificaron que la presencia de comorbilidad cardíaca, depresión y bajo peso eran factores independientes asociados a pobre calidad de vida en pacientes con EPOC. Otros autores han reportado que la depresión es la comorbilidad que más afecta la calidad de vida de estos enfermos, siendo menor el impacto de las comorbilidades cardiovasculares y la diabetes²⁸.

No se dispone de datos sobre el impacto de las comorbilidades sobre el estado de salud en muestras no seleccionadas de individuos con EPOC. Datos previamente publicados del estudio PLATINO muestran que existe una baja percepción del estado general de salud en estos pacientes²⁹ y que la percepción es diferente entre hombres y mujeres²². En la población PLATINO con comorbilidades, también se comprueba baja percepción del estado de salud tanto en sujetos con EPOC como en población general. Más de la mitad de los individuos con hipertensión o enfermedad cardiovascular, cardíaca, úlcero-péptica o cerebrovascular sostiene que su estado de salud es de bueno a excelente. Sin embargo, las personas con diabetes califican su estado de salud como regular a pobre. Este es un elemento más que habla de la diferencia entre las comorbilidades y su repercusión, y no solo sobre la mortalidad¹².

El presente estudio tiene algunas limitaciones que deben ser señaladas. En la encuesta basal de PLATINO solo se consignan algunas comorbilidades: no están incluidas otras condiciones como osteoporosis, neoplasias malignas diferentes al cáncer de pulmón, depresión o ansiedad que con frecuencia se asocian a EPOC. Sin embargo, están incluidas algunas de las condiciones comórbidas que han sido asociadas a mayor mortalidad en EPOC¹²: enfermedad cardiovascular, cardíaca o úlcero-péptica, diabetes y cáncer de pulmón. Otra limitación es que el diagnóstico de comorbilidad es autorreportado y el subdiagnóstico en enfermedades crónicas no es exclusivo de la EPOC.

Recientemente, Almagro et al.¹⁹ han utilizado, además del índice de Charlson, un cuestionario de comorbilidades autorreportadas como predictor de mortalidad en EPOC, demostrando que se relacionan con el pronóstico a corto plazo. El estudio de seguimiento de PLATINO ha incluido cuestionarios sobre ansiedad y depresión. Es probable que esta información permita en el futuro realizar nuevos análisis y aclarar algunas de estas interrogantes³⁰.

En conclusión, los resultados del presente estudio confirman la presencia de mayor comorbilidad en individuos con EPOC (independientemente de su condición tabáquica) provenientes de una población no seleccionada y justifica la búsqueda activa de estas enfermedades concomitantes. La edad, el sexo femenino y un mayor IMC son los principales factores asociados a comorbilidad en estos pacientes. Las comorbilidades se asocian al deterioro del estado general de salud, en particular la presencia de diabetes, independientemente de la condición de EPOC.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo 1. Miembros del Equipo PLATINO

María Márquez, María Blanco, Fernanda Rosa, Aquiles Camelier.

Bibliografía

1. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:347–65.
2. De Miguel Díez J, Gómez García T, Puente Maestu L. Comorbilidades de la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2010;46 Supl 11:20–5.
3. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2008;32:962–9.
4. Barr RG, Celli BR, Mannino DM, Petty T, Rennard SI, Sciruba FC, et al. Comorbidities, patient knowledge, and disease management in a national sample of patients with COPD. *Am J Med*. 2009;122:348–55.
5. Schnell K, Weiss C, Lee T, Krishnan J, Leff B, Wolff J, et al. The prevalence of clinically-relevant comorbid conditions in patients with physician-diagnosed COPD: A cross-sectional study using data from NHANES 1999–2008. *BMC Pulm Med*. 2012;12:26.

6. Foster TS, Miller JD, Marton JP, Caloyeras JP, Russell MW, Menzin J. Assessment of the economic burden of COPD in the US: A review and synthesis of the literature. *COPD*. 2006;3:211–8.
7. Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agusti AG. Mortality in COPD: Role of comorbidities. *Eur Respir J*. 2006;28:1245–57.
8. Hansell AL, Walk JA, Soriano JB. What do chronic obstructive pulmonary disease patients die from? A multiple cause coding analysis. *Eur Respir J*. 2003;22:809–14.
9. Soriano JB, Visick GT, Muellerova H, Payvandi N, Hansell AL. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care. *Chest*. 2005;128:2099–107.
10. Mannino DM, Doherty DE, Sonia Buist A. Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) classification of lung disease and mortality: Findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Respir Med*. 2006;100:115–22.
11. Holguin F, Folch E, Redd SC, Mannino DM. Comorbidity and mortality in COPD-related hospitalizations in the United States, 1979 to 2001. *Chest*. 2005;128:2005–11.
12. Divo M, Cote C, de Torres JP, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata V, et al., BODE Collaborative Group. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186:155–61.
13. Menezes AM, Victora CG, Perez-Padilla R. PLATINO Team. The Platino project: Methodology of a multicenter prevalence survey of chronic obstructive pulmonary disease in major Latin American cities. *BMC Med Res Methodol*. 2004;4:15.
14. Van Manen JG, Bindels PJ, IJzermans CJ, van der Zee JS, Bottema BJ, Schadé 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.
15. Mapel DW, Hurley JS, Frost FJ, Petersen HV, Picchi MA, Coultas DB. Health care utilization in chronic obstructive pulmonary disease: A case-control study in a health maintenance organization. *Arch Intern Med*. 2000;160:2653–8.
16. Crisafulli E, Costi S, Luppi F, Cirelli G, Cilione C, Coletti O, et al. Role of comorbidities in a cohort of patients with COPD undergoing pulmonary rehabilitation. *Thorax*. 2008;63:487–92.
17. Anechino C, Rossi E, Fanizza C, de Rosa M, Tognoni G, Romero M, working group ARNO project. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and pattern of comorbidities in a general population. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2007;2:567–74.
18. Talamo C, Montes de Oca M, Halbert R, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, et al., PLATINO team. Diagnostic labeling of chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities. *Chest*. 2007;131:60–7.
19. Almagro P, López García F, Cabrera FJ, Montero L, Morchon D, Diez J, et al., Grupo EPOC de la Sociedad Española de Medicina Interna. Comorbidity and gender-related differences in patients hospitalized for COPD. The ECCO study. *Respir Med*. 2010;104:253–9.
20. Guh D, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis A. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009;9:88.
21. De Torres JP, Casanova C, Hernández C, Abreu J, Aguirre-Jaime A, Celli BR. Gender and COPD in patients attending a pulmonary clinic. *Chest*. 2005;128:2012–6.
22. Lopez Varela MV, Montes de Oca M, Halbert R, Muiño A, Perez-Padilla R, Talamo C, et al., for the PLATINO Team. Sex-Related differences in COPD in five Latin American cities: The PLATINO study. *Eur Respir J*. 2010;36:1034–41.
23. Agusti A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. What we know and what we don't know (but should). *Proc Am Thorac Soc*. 2007;4:522–5.
24. Barnes PJ, Celli B. Systemic manifestations and comorbidities. *Eur Respir J*. 2009;33:1165–85.
25. Fortin M, Bravo G, Hudon C, Lapointe L, Almirall J, Dubois MF, et al. Relationship between multi morbidity and health-related quality of life of patients in primary care. *Qual Life Res*. 2006;15:83–91.
26. Naberan K, Azpeitia A, Cantoni J, Miravittles M. Impairment of quality of life in women with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2012;106:367–73.
27. Sundh J, Stållberg B, Lisspers K, Montgomery SM, Janson C. Co-morbidity, body mass index and quality of life in COPD using the Clinical COPD Questionnaire. *COPD*. 2011;8:173–81.
28. Burgel PR, Escamilla R, Perez T, Carré P, Caillaud D, Chanez P, et al., for the INI-TIATIVES BPCO Scientific Committee. Impact of comorbidities on COPD-specific health-related quality of Life. *Respir Med*. 2013;107:233–41.
29. Montes de Oca M, Talamo C, Halbert RJ, Pérez-Padilla R, López MV, Muiño A, et al., PLATINO Team. Health status perception and airflow obstruction in five Latin American cities: The PLATINO study. *Respir Med*. 2009;103:1376–82.
30. Lopez Varela MV, Montes de Oca M. Variabilidad en la EPOC. Una visión a través del estudio PLATINO. *Arch Bronconeumol*. 2012;48:105–6.