

# Comorbilidades de la EPOC y su impacto en la morbimortalidad en 5 años de seguimiento

## *Comorbidities in copd and their impact on morbidity and mortality after a 5-year follow-up*

Abrate, Vanesa del Valle<sup>✉</sup>; Ubal, Leonardo Germán<sup>✉</sup>; Fernández, Jéssica Noelia; Elías, Marcos Alfonso; Olmos, María Eugenia; Cesaratto, Favio; Carrizo, María Fernanda; Stechina, Juan; Usedo, Nicolás; López de Navarro, Ana María

Recibido: 04/11/2022

Aceptado: 02/05/2023

### Correspondencia

Abrate Vanesa del Valle  
Mail: [abrate.vanesa@gmail.com](mailto:abrate.vanesa@gmail.com)

### RESUMEN

**Objetivos:** Evaluar la evolución de las comorbilidades en una cohorte de pacientes EPOC durante 5 años de seguimiento. Evaluar la mortalidad. Valorar y correlacionar la gravedad de la EPOC, el índice de COTE y la mortalidad.

**Material y Métodos:** Estudio prospectivo observacional en una cohorte de pacientes EPOC durante 2015-2020, en el Servicio de Neumonología Hospital Privado Universitario de Córdoba. Información de Historias Clínicas electrónicas. Para predecir riesgo de mortalidad se utilizó el índice de COTE. Análisis estadístico: prueba exacta de Fisher, Prueba t de Student e InfoStat.

**Resultados:** Sesenta y ocho pacientes, masculinos 37 (54,41%), edad  $75 \pm 6,69$ . Sin seguimiento: 2 pacientes. En el momento del ingreso, el tiempo del diagnóstico de EPOC fue de  $13,23 \pm 5,88$  años. Más del 50% tenían EPOC moderado. Sin diferencias en VEF1/post-BD (0,57 en 2015 vs. 0,58 en 2020), ni en frecuencia de exacerbaciones en último año ( $1,06 \pm 1,26$  vs.  $0,85 \pm 1,44$ ). En 2015, el 29,41% (n 20) eran TBQ activos y se redujo al 18,18% (n 12). En 2015, recibían CI el 73,53% (n 50) y en 2020 el 56,92% (n 37) (p 0,047). En 2015, un 4,41% (n 3) recibían esteroides sistémicos y se incrementó al 20% (n 13) en 2020 (p 0,007). Sin diferencias significativas en frecuencia de internaciones ( $0,13 \pm 0,38$  vs.  $0,97 \pm 2,34$ ). Índice de COTE  $\geq 4$ , no se modificó significativamente a los 5 años: el 23,53% (n 16) vs. el 29,41% (n 20). Se detectó en 2020, un incremento de HTA (el 66%, n 45 vs. el 77%, p 0,181), depresión (el 19,12%, n 13 vs. el 30,30%, n 20, p 0,161) y ansiedad (el 22,06%, n 15 vs. el 32%, n 21, p 0,243). En 2020, diagnóstico de aneurisma de aorta abdominal en el 3,03% (n 2). Reducción de obesidad en el 25% (n 17) al 19,70% (n 13). En el seguimiento, fallecieron 9 pacientes (13,24%) y tenían menos comorbilidades (p < 0,009). Mayor mortalidad en pacientes con índice de COTE  $\geq 4$  (p 0,429). Los fallecidos tenían mayor gravedad de la EPOC, con menor VEF1/post-BD a 5 años (p 0,102). Aquellos con enfermedad cardiovascular o metabólica, a los 5 años, tenían menor proporción de fallecimiento (p < 0,05). Si bien los pacientes con índice de COTE en 2015  $\geq 4$  presentaban menor promedio de VEF1/post-BD al comienzo y en seguimiento a 5 años, la diferencia no fue significativa. Se observó que el índice de COTE aumentaba en pacientes EPOC con VEF1/post-BD de grado moderado y grave (p < 0,05).

**Discusión:** Las comorbilidades de la EPOC constituyen un factor pronóstico con efecto acumulativo en morbimortalidad; por ello, la importancia de este estudio. Una limitación es la reducida población, que podría explicar que no se observó correlación entre mortalidad y aumento de comorbilidades. Destacamos el sobreuso de CI y esteroides

sistémicos en esta población, a pesar de no tener incremento de exacerbaciones ni internaciones.

**Conclusiones:** En 5 años de seguimiento de esta población EPOC con comorbilidades, se detectó un incremento de la HTA, depresión y ansiedad estadísticamente significativos. En un 3,03%, se diagnosticó aneurisma de aorta abdominal. La mortalidad a los 5 años fue del 13,24%. Hubo una correlación significativa entre la gravedad de la EPOC y el índice de COTE  $\geq 4$ , pero ninguna de estas variables se correlacionó con la mortalidad. Nuestra principal limitación fue la reducida cohorte incluida.

**Palabras clave:** Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; Indicadores de Morbimortalidad

## ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate the evolution of comorbidities in a cohort of patients with COPD after 5 years of follow-up. To evaluate mortality. To assess and correlate COPD severity, COPD-specific comorbidity test (COTE) Index, and mortality.

**Materials and Methods:** Prospective observational study in a cohort of patients with COPD during 2015-2020 at the Pulmonology Service of the Hospital Privado Universitario de Córdoba. Information of electronic medical records. In order to predict the mortality risks, we used the COTE Index. Statistical analysis: Fisher's exact test, Student's t test and InfoStat.

**Results:** 68 patients, 37 male (54.41%), age  $75 \pm 6.69$ . 2 patients lost to follow-up. The time since COPD diagnosis was  $13.23 \pm 5.88$  years at the study entry. More than 50% of patients had moderate COPD. There were no differences in post-bronchodilator FEV1 (forced expiratory volume in one second) (0.57 in 2015 vs. 0.58 in 2020), nor in the frequency of exacerbations in the last year ( $1.06 \pm 1.26$  vs.  $0.85 \pm 1.44$ ). In 2015, 29.41% of patients (n20) were active smokers, and the number was reduced to 18.18% (n12). In 2015, 73.53% of patients (n50) were receiving ICS (inhaled corticosteroids), and in 2020 the number decreased to 56.92% (n37) (p0.047). In 2015, 4.41% of patients (n3) were receiving systemic steroids, and the number increased to 20% (n13) in 2020 (p 0.007). There weren't any significant differences in the frequency of hospitalizations ( $0.13 \pm 0.38$  vs.  $0.97 \pm 2.34$ ). COTE Index  $\geq 4$ ; no significant changes after 5 years: 23.53% (n16) vs. 29.41% (n20). In 2020, an increase in arterial hypertension (AHT) (66% n45 vs. 77%, p0.181), depression (19.12% n13 vs. 30.30% n20, p0.161) and anxiety (22.06% n15 vs. 32% n21, p0.243) was detected. In 2020, 3.03% of patients (n2) were diagnosed with abdominal aortic aneurism. Decrease in obesity from 25% (n17) to 19.70% of patients (n13). During follow-up, 9 patients died (13.24%), and they had fewer comorbidities (p < 0.009). Higher mortality in patients with COTE Index  $\geq 4$  (p0.429). Deceased patients had more severe COPD, with lower post-BD FEV1 after 5 years (p0.102). Patients with cardiovascular or metabolic disease had a lower mortality rate at 5 years (p < 0.05). Although patients with a COTE Index  $\geq 4$  in 2015 had a lower mean post-BD FEV1 at baseline and after the 5-year follow-up, the difference wasn't significant. It was observed that the COTE Index increased in patients with COPD with post-BD FEV1 of moderate to severe degree (p < 0.05).

**Discussion:** The comorbidities of COPD constitute a prognostic factor with a cumulative effect on morbidity and mortality. Hence, the importance of this study. One limitation is the small population size, which could explain the lack of correlation between mortality and increased comorbidities. We highlight the overuse of ICS and systemic steroids in this population, despite not experiencing increased exacerbations or hospitalizations.

**Conclusions:** After a 5-year follow-up of this COPD population with comorbidities, a statistically significant increase in AHT, depression, and anxiety was detected. 3.03% of patients were diagnosed with abdominal aortic aneurism. There was 13.24% mortality after 5 years. There was a significant correlation between the severity of COPD and a COTE Index  $\geq 4$ , but neither of these variables correlated with mortality. Our main limitation was the small cohort included in this study.

**Key word:** Pulmonary Disease, Chronic Obstructive; Indicators of Morbidity and Mortalit

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad compleja, multicomponente, heterogénea, cuyas manifestaciones clínicas, funcionales y radiológicas varían notablemente de paciente en paciente, a pesar de tener una obstrucción similar del flujo de la vía aérea.<sup>1</sup>

Las comorbilidades asociadas pueden ser causalmente relacionadas con el tabaquismo como factor de riesgo común (cardiopatía isquémica o cáncer de pulmón), secundarias a una complicación de la EPOC (hipertensión arterial pulmonar o insuficiencia cardíaca) o ser comorbilidades asociadas a edad avanzada (HTA, diabetes *mellitus*).<sup>2,3</sup>

Es importante destacar que los síntomas de las comorbilidades pueden ser similares a los de la EPOC y ser subestimados, como la disnea en la insuficiencia cardíaca y el cáncer de pulmón, o la depresión que produce fatiga y reduce la actividad física.<sup>3</sup>

Las comorbilidades constituyen un factor pronóstico con efecto acumulativo sobre la mortalidad. El índice multidimensional de COTE (COPD Comorbidity Test), que complementa el aceptado índice de BODE, es un predictor de riesgo de mortalidad que podría utilizarse para cuantificar la carga de las comorbilidades en el ámbito clínico y de investigación.<sup>4-6</sup>

Los vínculos entre la EPOC y las comorbilidades no están completamente comprendidos. Sin embargo, se ha sugerido un nexo, a través de vía inflamatoria, ya que existe una inflamación persistente de bajo grado, pulmonar y sistémica, ambos conocidos factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular y el cáncer pulmonar y que están presentes en la EPOC, independientemente del tabaquismo.<sup>7</sup>

Las comorbilidades son comunes en cualquier gravedad de la EPOC. A pesar de que en la EPOC impactan negativamente múltiples comorbilidades, en sí misma, esta enfermedad es una de las más importantes condiciones comórbidas que afectan adversamente la evolución de otras enfermedades, como la de la insuficiencia cardíaca hospitalizada o la cirugía de revascularización coronaria, lo que incrementa la morbilidad cuando la EPOC está presente.<sup>3</sup>

En el estudio poblacional PLATINO, sobre prevalencia de EPOC, en cinco ciudades de Latinoamérica, se concluyó que, en una población no seleccionada, los individuos con EPOC presentan

más comorbilidades. Se identificó la edad, el sexo femenino y mayor índice de masa corporal (IMC) como los principales factores asociados a comorbilidades en estos pacientes con EPOC.<sup>8</sup>

En los últimos años, ha aumentado el interés por conocer la influencia de las comorbilidades en los pacientes con EPOC con el objetivo final de intentar reducir la morbilidad.<sup>2</sup>

Existe entonces suficiente evidencia de que las comorbilidades en la EPOC no solo contribuyen a incrementar los síntomas, deteriorar la capacidad de ejercicio, la calidad de vida con un alto impacto económico de la enfermedad, sino que también constituyen un factor pronóstico con efecto acumulativo sobre la mortalidad. Por este motivo, se consideró importante el seguimiento de esta población para evaluar su evolución.

## OBJETIVOS

1. Evaluar la evolución de las comorbilidades en una cohorte de pacientes con EPOC, luego de 5 años de seguimiento en el Servicio de Neumología del Hospital Privado Universitario de Córdoba.
2. Evaluar la mortalidad de este grupo de pacientes.
3. Valorar y correlacionar la gravedad de la EPOC con el índice de COTE y ambos con mortalidad.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### 1) Pacientes y recolección de datos

Se trata de un estudio prospectivo observacional en el cual se evaluó una cohorte de pacientes con diagnóstico de EPOC durante el período 2015-2020, asistidos en el Servicio de Neumología del Hospital Privado Universitario de Córdoba.

Se tomó como definición de **EPOC** la brindada por GOLD 2021: "Enfermedad común, prevenible y tratable, caracterizada por síntomas respiratorios persistentes y limitación del flujo que es debida a anomalías de la vía aérea y/o alveolares usualmente causadas por significativa exposición a partículas o gases nocivos e influenciada por factores del huésped incluyendo el desarrollo pulmonar anormal. Las significativas comorbilidades pueden tener un impacto en la morbilidad y mortalidad".

El criterio espirométrico de EPOC según GOLD 2021 se basa en una "relación entre el volumen espirado forzado en el primer segundo (VEF<sub>1</sub>) / capacidad vital forzada (CVF) menor de 0,7 posbroncodilatador".

En cuanto a la clasificación de gravedad de la patología, se consideró para el análisis la clasificación de GOLD 2017. (Figura 1)

Se define "**comorbilidad**", según la OMS, a la manifestación simultánea de dos o más enfermedades en una misma persona, lo que se asemeja a lo publicado por Feinstein A. en 1970.

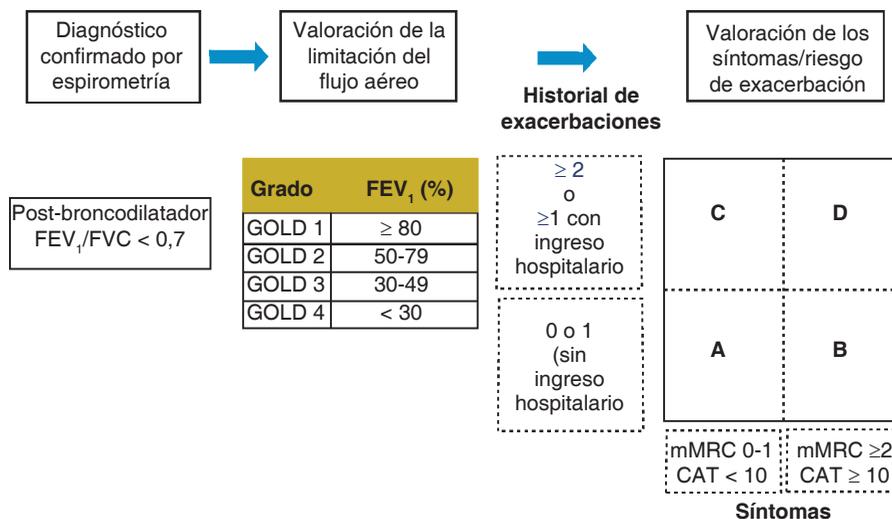


Figura 1. Clasificación de GOLD 2017

La información se obtuvo de las historias clínicas electrónicas de los pacientes EPOC. La recolección de datos se realizó a través de una planilla confeccionada *ad hoc*, en la cual se consignaron los siguientes factores:

- Datos filiatorios del paciente (edad, sexo, peso, talla, IMC).
- Datos espirométricos.
- Hábito tabáquico (tabaquista actual, extabaquista, carga tabáquica determinada por el índice paquetes/año - IPA).
- Estado de su patología respiratoria (años desde el diagnóstico, nivel de gravedad, número de exacerbaciones e internaciones en los últimos 12 meses, tratamiento médico actual).
- Comorbilidades conocidas en su último control médico neumonológico. Se incluyeron las siguientes afecciones:
  - Enfermedades cardiovasculares (ECV): HTA, insuficiencia cardíaca (IC), cardiopatía isquémica (CI), fibrilación auricular (FA), enfermedad vascular periférica (EVP), hipertensión pulmonar (HTP), valvulopatías, aneurisma de aorta abdominal (AAA).
  - Enfermedades metabólicas: Diabetes *mellitus* (DBT), obesidad, dislipemia (DLP), hiperuricemia, hipotiroidismo, desnutrición.
  - Enfermedades digestivas: Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), úlcera gástrica o duodenal, cirrosis hepática, gastritis.
  - Enfermedad músculo-esquelética: Osteoporosis, artrosis, sarcopenia.
  - Enfermedades psiquiátricas: Depresión, ansiedad, trastornos del sueño.
  - Enfermedades oncológicas: Cáncer de pulmón, esófago, estómago, páncreas, colon, próstata y mama.
  - Otras enfermedades: Oftalmológicas, hematológicas, uronofrológicas y pulmonares.
- Pacientes fallecidos
- Índice de COTE

Para predecir el riesgo de mortalidad a los 5 años, se utilizó el índice multidimensional de COTE, compuesto por las comorbilidades más frecuentes en pacientes con EPOC. Un valor total de 24 puntos evidencia que, a mayor puntaje, existe mayor cantidad de comorbilidades predictoras de muerte en la EPOC.<sup>4-6</sup>

Un aumento en el índice de COTE se asoció con un mayor riesgo de muerte relacionada con la EPOC (índice de riesgo

[HR], 1,13; intervalo de confianza del 95%, 1,08-1,18;  $p$  0,001) y también por causas no relacionadas con la EPOC (HR, 1,18; intervalo de confianza del 95%, 1,15-1,21;  $p$  0,001). Además, el incremento de este índice se asoció de forma independiente con un aumento del riesgo de muerte.<sup>4-6</sup>

Una puntuación COTE mayor o igual a 4 puntos aumentó en 2,2 veces el riesgo de muerte (HR, 2,26-2,68;  $p$  0,001) (Tabla 1).<sup>4-6</sup>

## 2) Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables consignadas. Para relacionar el número y el tipo de comorbilidades con el nivel de gravedad de la EPOC, se empleó un análisis multivariado de correspondencias. El análisis estadístico se realizó usando el programa InfoStat 2014e. Se consideró como valor de significancia de " $p$ " < 0,05.

En cuanto a la estadística inferencial, para estudiar la relación entre las variables cualitativas, se calculó el estadístico exacto de Fisher, en las tablas de  $2 \times 2$ .

Para analizar la diferencia entre las variables cuantitativas, se utilizó la prueba T de Student para muestras independientes, con significación unilateral, la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney y la prueba de Kruskal-Wallis, en los casos en los que no pudo suponerse la normalidad de distribución de las variables.

Por último, para los análisis estadísticos, se utilizó el SPSS para Windows v. 22, y el nivel de significación utilizado en todos los casos fue el usual de 0,05.

## RESULTADOS

Se incluyeron 68 pacientes, 37 (54,41%) de sexo masculino, edad  $75 \pm 6,69$ . No tuvieron seguimiento 2 pacientes durante los 5 años.

Como puede observarse en la Tabla 2, en el ingreso al estudio, el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la EPOC de toda la población fue de  $13,23 \pm 5,88$  años. Con respecto al VEF<sub>1</sub>/post-BD no hubo diferencias luego de 5 años (media

**TABLA 1.** Comorbilidades y puntajes utilizados para calcular el índice de COTE

Comorbilidad	Índice de riesgo	Asignación de puntaje
Cáncer de pulmón, esófago, páncreas y mama*	> 2,00	6
Ansiedad*	13,76	6
Todos los otros tipos de cáncer		2
Cirrosis hepática	1,68	2
Fibrilación auricular/aleteo	1,56	2
Diabetes con neuropatía	1,54	2
Fibrosis pulmonar	1,51	2
Insuficiencia cardíaca congestiva	1,33	1
Úlcera gástrica/duodenal	1,32	1
Enfermedad coronaria	1,28	1

Índice de riesgo < 1,5 = 1; ≥ 1,5 = 2; y 6 para cáncer de pulmón, esófago, páncreas y mama, valor similar al asignado en el Índice de Comorbilidad de Charlson.

\* Válido únicamente para la población femenina.

**TABLA 2.** Distribución de la población (2015-2020) según edad, características de la EPOC e índice de COTE.

Variable	Media	Mediana	DS	N
Edad 2015	70,60	71	6,92	68
Edad 2020	75,26	75	6,69	66
Años desde el diagnóstico EPOC	13,23	11,5	5,88	66
VEF1/post-BD 2015	0,57	0,56	0,17	68
VEF1/post-BD 2020	0,58	0,58	0,19	66
N.º Exacerbaciones último año 2015	1,06	1	1,26	68
N.º Exacerbaciones último año 2020	0,85	0	1,44	65
N.º Internaciones último año 2015	0,13	0	0,38	68
N.º Internaciones último año 2020	0,97	0	2,34	65
Carga tabáquica 2015 (IPA)	82,45	50	129,00	66
Carga tabáquica 2020 (IPA)	60,70	40	105,17	63
Índice de COTE 2015	2,26	1,5	3,05	68
Índice de COTE 2020	2,66	2	3,20	68

DS: desviación estándar

en 2015 de 0,57 vs. en 2020 de 0,58). Además, en relación con la exacerbaciones en el último año, no hubo diferencias significativas en los 5 años de seguimiento ( $1,06 \pm 1,26$  vs.  $0,85 \pm 1,44$ ), tampoco en la frecuencia de las internaciones del último año ( $0,13 \pm 0,38$  vs.  $0,97 \pm 2,34$ ).

Más del 50% (2015,  $n$  37; y 2020,  $n$  35) de los pacientes tenían EPOC moderado como se expone en Figura 2.

En 2015, un 29,41% ( $n$  20) de los pacientes eran TBQ activos y se redujo este porcentaje a 18,18% ( $n$  12) por cese de tabaquismo a los 5 años ( $p$  0,157) como se observa en la Tabla 3.

Con respecto al tratamiento, en 2015, recibían corticoides inhalados (CI) el 73,53% ( $n$  50) y, a los 5 años, se redujo a 56,92% ( $n$  37) ( $p$  0,047). Solamente 7,5% ( $n$  5) recibían LABA en el ingreso al estudio y este porcentaje no se modificó poste-

riormente en el seguimiento. Se observó, además, que en 2015 un 4,41% (n 3) de los pacientes recibían esteroides sistémicos y que este porcentaje se incrementó al 20% (n 13) a los 5 años. No se especificó en la historia clínica la causa de este cambio (p 0,007). El índice de COTE con un punto de corte  $\geq 4$  no tuvo modificación con significancia estadística a lo largo de los 5 años de seguimiento: 23,53% (n 16) vs. 29,41% (n 20) (Tabla 3).

Con respecto a las comorbilidades, se detectó en los 5 años de seguimiento, un incremento del diagnóstico de HTA (66%, n 45, vs. 77%, n 51, p 0,181), aparición de AAA en 2 pacientes en 2020 (3,03%), e incremento de la depresión (19,12%, n 13, vs. 30,30%, n 20, p 0,161) y ansiedad (22,06%, n 15, vs. 32%, n 21, p 0,243). En relación con la obesidad se detectó una reducción desde el 25% (n 17) a un 19,70% (n 13).

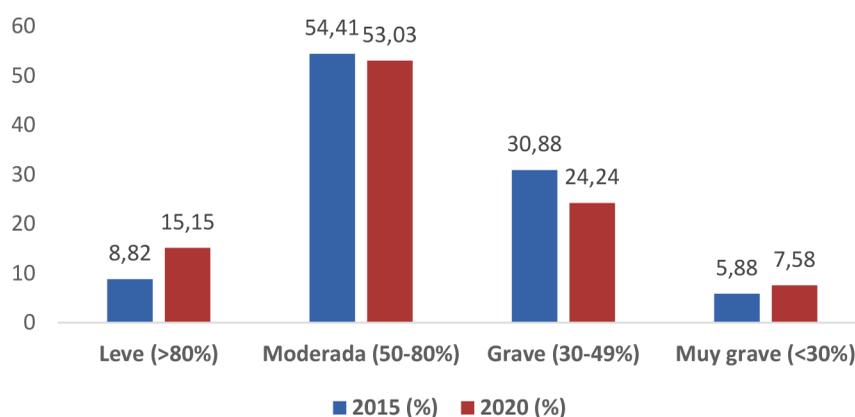


Figura 2. Distribución de la población según evolución del VEF1/post-BD (% pacientes) 2015-2020.

TABLA 3. Distribución de la población según cambios en el hábito tabáquico, tratamiento médico de la EPOC e índice de COTE dicotomizado (2015-2020)

	2015		2020	
	Pacientes	%	Pacientes	%
Tabaquismo				
Extabaquismo	47	69,12	52	78,79
TBQ actual	20	29,41	12	18,18
Tratamiento EPOC				
CI	50	73,53	37	56,92
LABA	63	92,65	60	92,31
LAMA	47	70,15	50	76,92
IPD4	4	5,97	5	7,69
SABA	2	2,99	9	13,85
SAMA	5	7,46	13	20,00
SABA/SAMA	23	33,82	6	9,23
Corticoides sistémicos	3	4,41	13	20,00
Teofilinas	1	1,49	1	1,54
Índice de COTE				
< 4	52	76,47	48	70,59
$\geq 4$	16	23,53	20	29,41

En el seguimiento a 5 años, fallecieron 9 pacientes (13,24%). Cuando controlamos a los 5 años, se observó que este grupo tenía menos comorbilidades, con significancia estadística ( $p < 0,009$ ), como se observa en la Figura 4. Se observó una mayor tasa de fallecimiento en los pacientes que tenían un índice de COTE  $\geq 4$ , pero no fue estadísticamente significativa,  $p 0,429$ . Los pacientes que fallecieron presentaron un menor  $VEF_1$ /post-BD en los 5 años, pero la diferencia entre los grupos no fue estadísticamente significativa ( $p 0,102$ ). Si bien la diferencia no fue estadísticamente significativa, se observó que, a mayor gravedad de la EPOC, había

mayor tasa de mortalidad. Los pacientes con ECV o metabólica, a los 5 años, tenían menor proporción de fallecimiento, y la relación entre las variables es estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

Los pacientes con índice de COTE  $\geq 4$  en 2015, presentaban menor promedio de  $VEF_1$ /post-BD al comienzo y en el seguimiento a los 5 años, pero la diferencia entre los grupos no fue estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ). Se observó que el índice de COTE aumenta en pacientes EPOC con  $VEF_1$ /post-BD de grado moderado y grave y la diferencia es estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ), como se advierte en Figura 5.

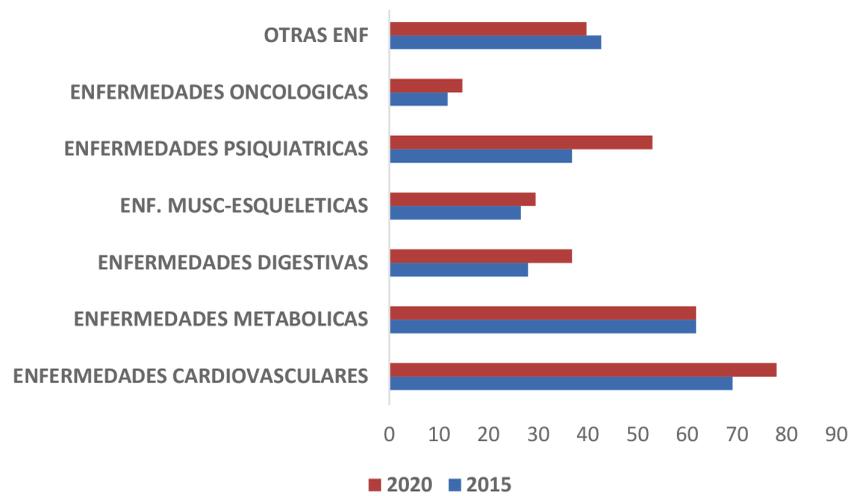


Figura 3. Distribución de la población según cambios en el porcentaje de las comorbilidades (2015-2020).

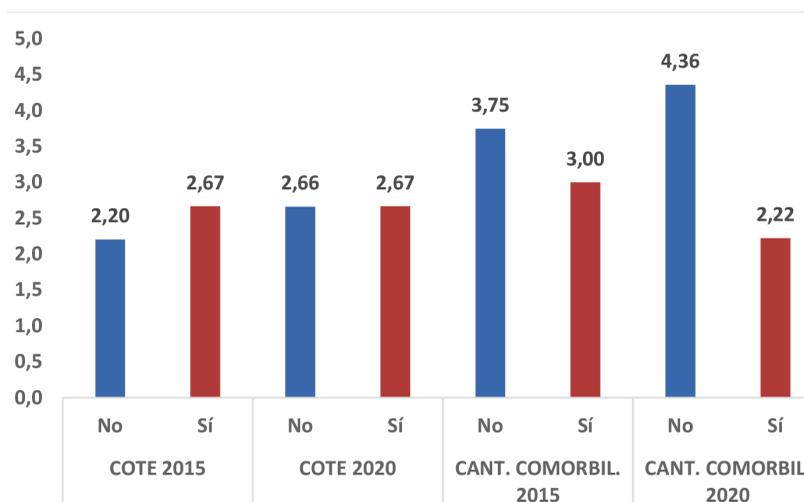
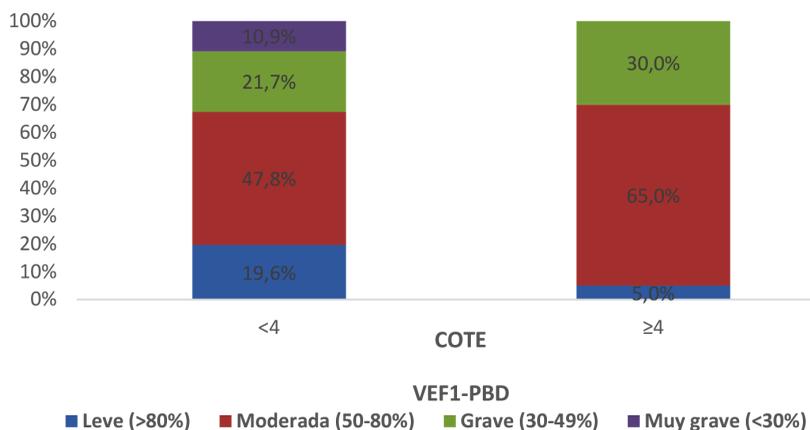


Figura 4. Distribución de la población según mortalidad (Sí-No) en relación con el índice de COTE y el número de comorbilidades (2015-2020).



**Figura 5.** Distribución de la población (2020) según correlación entre índice de COTE con el VEF1/post-BD

## DISCUSIÓN

La importancia de este estudio fue el seguimiento de los pacientes con EPOC y comorbilidades durante un período de 5 años. En nuestra población, más del 50% del total de pacientes con EPOC eran de grado moderado, similar a lo observado en el estudio EPOC AR (52%).<sup>9</sup>

Con respecto al tratamiento, preocupa que el uso de esteroides sistémicos se incrementó en el seguimiento, a pesar de no observarse aumento de exacerbaciones en el grupo estudiado. No obstante, el uso de CI se redujo a los 5 años (73,53% vs. 56,92%) y una explicación posible sería que se toman en cuenta las recomendaciones de las guías, pero, por otra parte, llama la atención que no recibían LABA el 7,35% de los pacientes y que no se haya incorporado posteriormente esta medicación.

Ya no existen dudas de que las comorbilidades repercuten sobre el estado general de salud, la utilización de recursos sanitarios, las hospitalizaciones y la mortalidad de los pacientes con EPOC. En efecto, mientras la causa más frecuente de muerte en pacientes EPOC con enfermedad avanzada es de origen respiratoria, entre los individuos con EPOC de grado leve a moderado, la mortalidad está asociada a comorbilidades cardiovasculares y cáncer de pulmón.<sup>8</sup>

En el estudio PLATINO, las comorbilidades reportadas 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.<sup>6</sup> En nuestra población, detectamos un incremento, si bien no fue significativo, en el seguimiento a los 5 años de HTA (66% vs. 77%), depresión (19,12% vs. 30,30%) y ansiedad (22,06% vs. 32%) y aparición de AAA en 2020 (3,03%).

La relación curvilínea entre el índice (*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).<sup>8</sup> En el grupo en estudio, se detectó que la obesidad se redujo en el seguimiento a los 5 años (25% vs. 19,70%) y esto podría ser un factor de mal pronóstico.

Divo y cols. mencionan un mayor riesgo de muerte conferido por la presencia de fibrosis pulmonar, enfermedad ulcerosa péptica y cirrosis hepática, pero no se observó aumento del riesgo de FA. Estos hallazgos plantean la posibilidad de una estrecha interacción entre estas enfermedades que pueden compartir vías biológicas comunes.<sup>4-6</sup>

Aunque la HTA, la hiperlipidemia y las apneas obstructivas del sueño son altamente prevalentes, el riesgo directo de muerte que es atribuible a estas patologías no es significativo. Ellos proponen que la razón más probable es que todas son patologías tratables o que no son factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades más letales, como la enfermedad

coronaria. Si bien las neoplasias en general confieren un gran riesgo de muerte, el cáncer de pulmón es el que más frecuentemente muestra una prevalencia agregada del 9%. Un hallazgo que encontraron llamativo fue la prevalencia relativamente alta de fibrosis intersticial pulmonar (6%) y su fuerte asociación independiente con riesgo de muerte.<sup>4-6</sup>

La cirrosis hepática y la ansiedad también se asociaron con mayor riesgo de muerte y sugieren cierta correlación con el estilo de vida y comportamiento social de esta población. Son desconocidos los mecanismos por los cuales la ansiedad se identificó como un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con EPOC, principalmente de sexo femenino. No obstante, se encontró que la ansiedad impacta en la tasa de exacerbaciones y hospitalizaciones. Nosotros encontramos un aumento de ansiedad, aunque no fue significativa. El riesgo conferido por la enfermedad úlcero-péptica es muy interesante a la luz de los hallazgos reportados por los investigadores del estudio ECLIPSE,<sup>1</sup> donde uno de los predictores de exacerbaciones frecuentes de la EPOC fue la presencia de reflujo gastroesofágico.<sup>4-6</sup>

En el seguimiento a los 5 años fallecieron 9 pacientes (13,24%). A diferencia de lo observado en otros estudios, los fallecidos de esta serie, tenían menos comorbilidades ( $p < 0,009$ ). Pero la tasa de fallecimiento era mayor, aunque sin significancia estadística, en los pacientes que tenían un índice de COTE  $\geq 4$  y con mayor grado de obstrucción evaluado por FEV<sub>1</sub>. A diferencia de lo publicado en la bibliografía, observamos que los pacientes que presentan ECV o metabólica, a los 5 años tenían menor proporción de fallecimiento ( $p < 0,05$ ). Si bien no fue estadísticamente significativa se observó que, a mayor gravedad de la EPOC, mayor tasa de mortalidad.

Como se observó en otros estudios, los pacientes con COTE  $\geq 4$  en 2015 presentaban menor promedio de VEF<sub>1</sub>/post-BD al comienzo y en el seguimiento a los 5 años y este hallazgo no tuvo significación estadística ( $p > 0,05$ ).

Una de las principales limitaciones de este estudio es la reducida población total, lo que podría explicar que no se observó una correlación entre mortalidad y aumento de comorbilidades.

## CONCLUSIONES

En el seguimiento a los 5 años, se detectó un incremento de HTA, depresión y ansiedad que no fueron estadísticamente significativos. En un 3,03%, se diagnosticó AAA al finalizar el estudio.

La mortalidad de la población total al final del estudio fue del 13,24%.

Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre la gravedad de la EPOC y el índice de COTE  $\geq 4$ , pero ninguna de estas variables se correlacionó con la mortalidad.

Nuestra principal limitación fue la reducida cohorte incluida.

## Conflicto de intereses

Los autores no declaran ningún conflicto de intereses

## BIBLIOGRAFÍA

1. Agusti A, Calverley PM, Celli B, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res*. 2010;11:122. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-11-122>
2. de Miguel Díez J, García TG, Maestu LP. Comorbilidades de la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2010 Dec;46 Suppl 11:20-5. [https://doi.org/10.1016/S0300-2896\(10\)70058-2](https://doi.org/10.1016/S0300-2896(10)70058-2)
3. <https://goldcopd.org> 2021
4. Divo M, Cote C, de Torres JP, Casanova C, et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186:155-61. <https://doi.org/10.1164/rccm.201201-0034OC>
5. Jimenez JJ, Sívori M. Comparación de los índices de Charlson y COTE en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y su relación con la mortalidad. *Rev Am Med Resp* 2022;1:3-9.
6. Stolz D, Louis R, Boersma W, et al. COPD-specific comorbidity test (COTE) for predicting mortality in COPD – Results of an European, multicenter study. *Eur Respir J*. 2014;44:P566.
7. Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agusti AG. Mortality in COPD: Role of comorbidities. *Eur Respir J*. 2006;28:1245-57. <https://doi.org/10.1183/09031936.00133805>
8. López Varela MV, Montes de Oca, Halbert R, Muiño A, Tálamo C, Pérez-Padilla R, et al. Comorbilidades y estado de salud en individuos con y sin EPOC en 5 ciudades de América Latina: Estudio PLATINO. *Arch Bronconeumol*. 2013; 49:468–74. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2013.05.003>
9. Echazarreta AL, Arias SJ, Del Olmo R, et al. Prevalence of COPD in 6 Urban Clusters in Argentina: The EPOC. AR Study. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2018;54:260-9. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2017.09.017>