ANALES DE MEDICINA INTERNA

Fundada en 1983
Prof. J. de Portugal y Prof. M. Díaz Rubio

Cartas al Director

Influencia de la diabetes mellitus en los sujetos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en un ámbito ambulatorio

Sr. Director:

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las principales causas de morbi-mortalidad y genera elevados costes económicos en los países desarrollados (1-3). En España, la EPOC, afecta al 9,1% de la población entre 40 y 69 años y a un 23% entre 60 y 69 años, lo que supone más de 1.500.000 afectados (1). Algunos recientes estudios demuestran que la EPOC es un factor de riesgo ante la presencia de un evento cardiovascular (ECV), incluso existen evidencias de que leves reducciones del flujo respiratorio se asocian a un mayor riesgo de cardiopatía isquémica, accidentes cerebrovasculares y muertes súbitas cardíacas, con independencia de otros factores de riesgo (4,5). En ese aspecto, la diabetes mellitus (DM) es uno de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) modificables con mayor repercusión clínica: a) la prevalencia estimada en España se encuentra en un 6,2% para el rango de edades comprendido entre 30-65 años (10% para el rango entre 30-89 años); b) por sus complicaciones agudas y crónicas; c) por su elevada tasa de mortalidad (6); y d) por su elevado coste (7,8). De confirmarse esta hipótesis, podrían iniciarse nuevas estrategias terapéuticas que, actuando sobre diversos mediadores inflamatorios (fibrinógeno y proteína C reactiva), podrían modificar el riesgo de desarrollar complicaciones y/o reducir su mortalidad (9,10). El objetivo del estudio ha sido describir la presencia de DM, así como evaluar su asociación con los principales factores o ECV y su influencia en la utilización de recursos (costes directos), en pacientes con EPOC atendidos en varios centros de atención primaria y especializada españoles.

Se realizó un estudio retrospectivo multicéntrico, a partir de los registros médicos incluidos en la historia clínica de pacientes seguidos en régimen ambulatorio y hospitalario. La población de estudio estuvo formada por pacientes atendidos de EPOC por cuatro centros de atención primaria y dos hospitalarios (Hospital Municipal de Badalona y Hospital Universitario Germans Trias i Pujol), durante el año 2.004. La EPOC se definió como un proceso caracterizado por la existencia de limitación al flujo aéreo durante la espiración, generalmente progresiva y no reversible totalmente, asociada a una anormal respuesta inflamatoria de los

pulmones a partículas nocivas, casi siempre procedentes del humo del tabaco¹. Para su diagnóstico fue necesaria la confirmación mediante una espirometría que mostrara la existencia de un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) post broncodilatación menor del 80% de su valor teórico, junto con una relación FEV1/capacidad vital forzada (CVF) inferior al 70% (1-3). Se incluyeron únicamente los costes médicos directos siguientes, efectuando un reparto directo final por paciente: prescripciones médicas; visitas (tanto a atención primaria como al servicio de neumología); pruebas diagnósticas (análisis de laboratorio, radiología y pruebas complementarias); interconsultas a los especialistas de referencia; urgencias (tarifa adaptada); y hospitalizaciones (tarifa por alta) realizadas. Los antecedentes/comorbilidades seleccionados así como los parámetros clínicos se detallan en la tabla I. La gravedad de la EPOC se valoró en función de los porcentajes de FEV1. Para el análisis bivariante se utilizaron las pruebas de ji-cuadrado y ANOVA; se efectuó un análisis de regresión logística para la corrección del modelo. Además, para el ajuste de los costes se realizó un análisis multivariante de la covarianza (ANCOVA), con estimación de medias marginales (ajuste: Bonferroni). Se utilizó el programa SPSSWIN versión 12, utilizando una significación estadística de $p < 0,05$.

Durante el periodo de estudio se obtuvo información de 900 pacientes atendidos de EPOC (Tabla I). El promedio de edad fue de 70,4 (9,8) años y un 85,3% fueron varones. De ellos, un 23,6% ($n = 212$) presentaron DM (IC: 20,8-26,4%); presentaron cardiopatía isquémica un 15,1%, hipertensión arterial un 44,1% y dislipemia un 31,9%. El promedio de morbilidad/paciente/año fue 9,6 (4,1) con DM vs. 8,4 (4,4), $p = 0,001$. El modelo logístico, corregido por edad-sexo y severidad de la EPOC mostró como factores asociados: hipertensión (OR = 1,7; IC: 1,3-2,4; $p = 0,001$), dislipemia (OR = 2,1; IC: 1,5-2,9; $p = 0,000$) y presencia de ECV (OR = 2,3; IC: 1,6-3,3; $p = 0,000$). La cuantificación del coste unitario/paciente/año fue 2.793,22 € (3.166,30 €). El coste por paciente/año ajustado fue 2.609,15 € (EE = 121,09) sin presencia de DM, frente a 3.390,58 € (EE = 222,22) con presencia de DM ($p = 0,002$). Se observa un incremento en el coste unitario por paciente con presencia de DM y año de un 30% (781 € adicionales), explicado en gran parte por un mayor coste en atención especializada (especialista, urgencias y hospitalizaciones). Nuestros resultados son similares a la bibliografía consultada al suponer que la cronicidad de la EPOC supone un elevado consumo de recursos sanitarios (2), ya que la mayor parte se deben al ingreso hospitalario, la gravedad (FEV1) de la enfermedad y al trata-

TABLA I

HALLAZGOS INMUNOHISTOQUÍMICOS

Variables estudiadas	Ausencia de DM n = 688 (76,4%)	Presencia DM n = 212 (23,6%)	Total pacientes con EPOC n = 900	p	Modelo corregido OR (IC del 95%; p)
Generales					
Edad media (DE), años	70,0 (10,3)	71,4 (8,2)	70,4 (9,8)	NS	—
Sexo (hombres)	84,9	87,1	85,3	NS	—
Régimen en el SNS (pensionista)	85,2	97,7	87,6	0,000	—
Evolución de la enfermedad (DE), meses	47,1 (33,0)	50,3 (56,1)	47,9 (39,7)	NS	—
Comorbilidades asociadas					
Hipertensión arterial	42,5	50,9	44,1	0,048	1,7 (1,3-2,4; p = 0,001)
Dislipemia	29,1	43,9	31,9	0,000	2,1 (1,5-2,9; p = 0,000)
Obesidad (IMC > 29)	43,8	39,1	42,9	NS	—
Fumadores activos	23,9	17,5	22,7	NS	—
Alcoholismo	6,3	2,9	5,7	NS	—
Insuficiencia cardíaca, renal o hepática	12,8	27,5	15,6	0,000	—
Cardiopatía isquémica	11,9	25,5	15,1	0,000	—
Accidente vasculocerebral	4,5	7,1	5,1	NS	—
Evento cardiovascular	15,1	31,6	19,0	0,000	2,3 (1,6-3,3; p = 0,000)
Antecedentes totales/paciente/año (DE), número	8,4 (4,4)	9,6 (4,1)	8,7 (4,4)	0,001	—
Parámetros clínicos					
FEV1 (DE), numérico	58,7 (15,4)	56,6 (17,0)	58,2 (15,8)	NS	---
Presión arterial sistólica (DE), mmHg	132,4 (17,2)	136,5 (16,1)	133,4 (17,0)	0,003	---
Presión arterial diastólica (DE), mmHg	76,2 (8,8)	75,3 (9,4)	76,0 (9,0)	NS	---
Glucemia basal (DE), mg/dl	95,7 (17,0)	139,9 (54,3)	106,9 (36,5)	0,000	---
Hemoglobina glicosilada (DE), %	5,8 (1,7)	6,9 (1,5)	6,6 (1,7)	0,000	---
Triglicéridos séricos (DE), mg/dl	116,9 (57,7)	134,9 (63,1)	121,8 (59,7)	0,000	---
Colesterol total (DE), mg/dl	205,9 (37,6)	194,2 (36,6)	202,9 (37,7)	0,000	---
Lipoproteínas de baja densidad (DE), mg/dl	135,5 (35,7)	120,6 (31,7)	131,4 (35,2)	0,000	---
Promedio de coste unitario bruto					
Coste farmacéutico (DE), euros	1.424,79 (1.944,86)	1.533,55 (1.668,14)	1.450,41 (1.883,02)	NS	I-J (EE) ¹ 108,8 (148,0); p = NS
Coste en atención primaria (DE), euros	362,36 (246,18)	400,01 (248,50)	371,21 (247,10)	NS	101,193 (155,0); p = NS
Coste en atención especializada (DE), euros ²	668,75 (1.628,83)	933,17 (2.154,39)	731,08 (1.769,16)	0,047	264,3 (138,8); p = NS
Coste total (DE), euros	2.605,14 (2.899,52)	3.403,60 (3.853,85)	2.793,22 (3.166,30)	0,001	781,436 (256,2); p = 0,002
Promedio de coste unitario ajustado¹					
Coste total (EE), euros	2.609,15 (121,09)	3.390,58 (222,22)	—	0,002	—

Valores expresados en porcentaje o media (DE: desviación típica); p: significación estadística; NS: no significativo; DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SNS: sistema nacional de salud; IMC: índice de masa corporal; FEV1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; EE: error estándar; ¹El análisis multivariante de la covarianza contrasta el efecto simple de la DM en cada combinación de niveles del resto de los efectos mostrados. Los contrastes se basan en las comparaciones por pares, linealmente independientes, entre las medias marginales estimadas; método de ajuste por comparaciones múltiples de Bonferroni; OR: odds ratio; IC: intervalos de confianza del 95%. (I-J): diferencia entre medias. ²El coste en atención especializada incluye visita al especialista (neumólogo), urgencias y hospitalizaciones.

miento farmacológico (3,4). Asimismo un 23,6% de los sujetos de nuestro estudio presentaron DM, datos similares a los de otras publicaciones⁴, que consideran que en este tipo de enfermedad se debe tener en cuenta la presencia de comorbilidades (4,8,9). Por tanto, merece una especial atención el vínculo existente entre EPOC, DM y ECV, seguramente por el componente inflamatorio sistémico que presentan estos pacientes (4,6-8,9). Estos datos, podrían explicar que pequeñas reducciones del flujo respiratorio produzcan un incremento en el riesgo de presentar un ECV, por tanto se deberían de realizar estrategias de intervenciones en la prevención primaria de estos sujetos⁴⁻⁶. Algunas limitaciones obligan a ser cautelosos en la generalización de los resultados; entre ellas destaca el propio diseño del estudio, la posible variabilidad existente entre los diferentes profesionales participantes y la coordinación entre los distintos niveles en base al continuum asistencial, que dificulta la medida de actuaciones coste-efectivas (2,3,6). En conclusión, la presencia de DM asociada a la EPOC en situación de práctica clínica habitual es alta y ocasiona una elevada comorbilidad, además de incrementar los costes globales ajustados de la enfermedad. La hipertensión arterial y la dislipemia son los principales FRCV asociados a pacientes que presen-

tan ambas patologías y su prevención podría mejorar el desenlace de la enfermedad.

A. Sicras Mainar, R. Navarro Artieda¹, P. González García²

Dirección de Planificación. Badalona Serveis Assistencials. Badalona, Barcelona. ¹Servicio Documentación. Hospital Universitario Germans Trias y Pujol. Badalona, Barcelona. ²Health Outcomes Research. Unidad Médica. Pfizer, S.A. Madrid

- Jaén Díaz JI, Castro Mesa C, Gontán García-Salamanca MJ, López de Castro F. Prevalencia y factores de riesgo de EPOC en fumadores y ex fumadores. Arch Bronconeumol 2003; 39: 554-8.
- Izquierdo JL, De Miguel J. Economic impact of pulmonary drugs on direct costs of stable chronic obstructive pulmonary disease. J COPD 2004; 1: 215-23.
- Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R, on behalf of the DAFNE Study Group. Costs of chronic bronchitis and COPD. Chest 2003; 123: 784-91.

4. Escarrabill J. Costes sanitarios de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Arch Bronconeumol 2003; 39: 435-6.
5. Izquierdo-Alonso JL, Arroyo-Espiguero R. EPOC y riesgo cardiovascular. Arch Bronconeumol 2005; 41: 410-2.
6. Goday A. Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones no coronarias. Rev Esp Cardiol 2002; 55: 657-70.
7. Mata M, Antónanzas F, Tafalla M, Sanz P. El coste de la diabetes tipo 2 en España. El estudio CODE-2. Gac Sanit 2002; 16: 511-20.
8. González P, Faure E, del Castillo A, por el grupo de trabajo para el estudio del coste de la diabetes. Med Clin (Barc) 2006; 127: 776-84.
9. Sin DD, Man SF. Chronic obstructive pulmonary disease: A novel risk factor for cardiovascular disease. Can J Physiol Pharmacol 2005; 83: 8-13.
10. Arroyo-Espiguero R, Avanzas P, Kaski JC. Enfermedad cardiovascular aterosclerótica: La utilidad de la proteína C reactiva en la identificación de la placa vulnerable y del paciente vulnerable. Rev Esp Cardiol 2004; 57: 375-8.

Linfoma no Hodgkin que se manifiesta como neoplasia colónica

Sr. Director:

El linfoma B de células grandes es el tipo más frecuente de linfomas no Hodgkin (LNH) en adultos. La afectación extranodal ocurre en 24-48% de los casos de LNH y puede afectar a cualquier órgano (1-7). Su variedad en la presentación clínica hace que pueda confundirse con otras neoplasias más frecuentes. Por ello es importante realizar un diagnóstico histológico puesto que el tratamiento y el pronóstico son totalmente distintos. Presentamos un caso de LNH que se manifestó clínicamente como un tumor de colon con extensión local.

Mujer de 56 años sin antecedentes médicos de interés que consultó por un cuadro de 2 semanas de evolución de dolor en hipocondrio izquierdo acompañado de sensación febril y sudoración nocturna. No refería astenia, anorexia, pérdida de peso ni alteraciones del hábito intestinal. En la exploración física presentaba una masa que ocupaba todo hipocondrio izquierdo y se extendía hasta la cresta ilíaca. En las exploraciones complementarias destacaba: Hb: 11,4 g/dl, Hto: 35,9%, VCM: 87 fL, GOT: 57 UI/l (0-25), GPT: 67 UI/l (0-29), LDH: 655 UI/l (140-310), B2 microglobulina: 3,16 mg/l (0,30-2,10), Ca 125-II: 127 U/ml (0-35), CEA-II: 2 ng/ml (0-2,5). En la radiografía de tórax se apreciaba una radiopacidad basal izquierda y en la de abdomen un efecto masa en hipocondrio izquierdo. Se realizó una tomografía computarizada (TC) torácica que mostró enfermedad pulmonar basal izquierda con derrame pleural asociado. En la TC abdominal se objetivó una gran masa que englobaba el colon desde la flexura esplénica y se extendía al hilio esplénico con afectación del bazo (Fig. 1). Se realizó una colonoscopia que mostró una neoformación ulcerada y dura en el ángulo esplénico. Se llevó a cabo una punción con aguja fina guiada por ecografía de la masa abdominal. La anatomía patológica de la masa abdominal y de la biopsia de la lesión colónica fue compatible con LNH de células grandes inmunofenotipo B. La paciente se trasladó al servicio de Hematología y recibió quimioterapia con buena respuesta.

El tipo más frecuente de LNH es el linfoma B de células grandes (1) que representa el 30% de todos los LNH (2). Es una neoplasia propia de ancianos, con una mediana en el momento del diagnóstico de 70 años y predomina en el sexo masculino (4). La afectación extranodal ocurre en 24-48% de los casos de LNH y puede afectar a cualquier órgano (1-7). El tracto gastrointestinal es la localización extranodal más frecuente en los LNH (3) y la

Fig. 1. Masa que ocupa la práctica totalidad del hipocondrio izquierdo que engloba el colon desde la flexura esplénica hasta el colon descendente y que se extiende al hilio esplénico con afectación del bazo.

afectación colonrectal ocurre en el 10-20% de los casos (1,8). El colon puede afectarse primariamente pero lo más frecuente, como en este caso, es la afectación secundaria. Para el diagnóstico de linfoma primario colónico hay que descartar afectación ganglionar a distancia, afectación de médula ósea, hígado o bazo (9). La afectación pulmonar es más rara y menos del 1% de los LNH tienen presentación pulmonar (10).

Estos tumores suelen presentarse como una masa de rápido crecimiento con o sin síntomas B (4). Como se puede afectar prácticamente cualquier órgano, pueden simular otras neoplasias más frecuentes. Por ello es importante hacer un diagnóstico de certeza mediante histología porque el manejo terapéutico y el pronóstico son totalmente distintos. En esta paciente los hallazgos de la colonoscopia y del TC hacían pensar en una neoplasia de colon con extensión al bazo y al parénquima pulmonar.

El pronóstico de los pacientes con LNH depende de la puntuación del índice pronóstico internacional (IPI). En los pacientes con una puntuación baja la supervivencia a los 5 años es del 70%. Sin embargo aquellos con una puntuación alta, como esta paciente, tienen una supervivencia a los 5 años del 20% (1). El tratamiento de los pacientes con linfoma B de células grandes se basa en la administración de quimioterapia y en el caso de masas muy voluminosas puede realizarse radioterapia de la masa (4). La nueva combinación del anticuerpo monoclonal anti-CD20 rituximab con el esquema CHOP (ciclofosfamida, vincristina, adriamicina y prednisona) ha mostrado una tasa de respuesta más alta con respecto al CHOP y se considera el nuevo tratamiento estándar de estos pacientes (4).

M. Rodríguez Framil, C. Martínez Rey, S. González¹, R. Alende Sixto

Servicios de Medicina Interna y ¹Hematología. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela (A Coruña)

1. Armitage JO, Longo DL. Neoplasias malignas de células linfoides. En Kasper DL, Braunwald E, Fauci A, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL ed. Principios de Medicina Interna, 16ª Edición. Ed. McGraw-Hill Interamericana; 2005. p. 719-34.
2. Airaghi L, Greco I, Carrabba M, Barcella M, Baldini IM, Bonanza P et al. Unusual presentation of large B cell lymphoma: A case report and review of literature. Clin Lab Haematol 2006; 28: 338-42.