



VALIDACIÓN DE UN MODELO
PREDICTIVO DE REINGRESO
HOSPITALARIO EN PACIENTES
INGRESADOS POR EXACERBACIÓN
DE ENFERMEDAD PULMONAR
OBSTRUCTIVA CRÓNICA

Autor: David Fco. Borreguero Gallego

Tutor/es: D. Félix del Campo Matía y D. Daniel Álvarez González.

ÍNDICE

1. Resumen.
2. Antecedentes.
3. Hipótesis y objetivos.
 - a. Hipótesis.
 - b. Objetivos.
4. Pacientes y métodos.
 - a. Diseño del estudio.
 - b. Sujetos de estudio.
 - c. Recogida de datos.
 - d. Variables del estudio.
5. Resultados.
6. Discusión.
7. Conclusiones.
8. Bibliografía.
9. Anexos.

1) RESUMEN

Introducción: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una patología muy prevalente, prevenible y tratable que conlleva un incremento de la morbilidad y de la alteración de la calidad de vida. Los pacientes con EPOC a menudo presentan exacerbaciones, siendo frecuente el su ingreso hospitalario, estimándose que los ingresos por exacerbación representan entre el 50-70% del coste total de la enfermedad. Dada su alta prevalencia y el impacto de las agudizaciones, así como el coste asociado al reingreso, es crucial desarrollar modelos predictivos que ayuden a seleccionar qué pacientes pueden beneficiarse de cuidados específicos para evitar su reingreso.

Objetivo: Validar un modelo predictivo de reingreso hospitalario por exacerbación de EPOC a los 30 días del alta. Como objetivo secundario, comparar el modelo validado con los modelos clásicos, índice LACE y HOSPITAL score.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo, longitudinal y observacional de pacientes con diagnóstico de EPOC que precisaron ingreso hospitalario de forma consecutiva entre el 1/10/2022 al 30/04/2023. En una etapa previa se desarrolló un modelo predictivo basado en 136 variables, aplicando algoritmos genéticos para la selección de variables y regresión logística como clasificador. El modelo final a validar incluyó 18 variables. Se realizó un análisis descriptivo de las variables, presentando los datos como mediana y rango intercuartil para las variables continuas y como número y porcentaje para las variables categóricas. Se utilizaron pruebas estadísticas como el test de Mann-Whitney para las variables continuas y el test de Chi-cuadrado para las variables categóricas. Se evaluó el modelo predictivo, con medidas como sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, like ratios, precisión diagnóstica y área bajo la curva.

Resultados: Se incluyeron inicialmente un total de 126 pacientes, completando el estudio 113 de ellos. El porcentaje de reingresos fue del 11%. El modelo obtuvo una sensibilidad del 31%, una especificidad del 91%, un valor predictivo positivo del 30.6%, un valor predictivo negativo 91%, una like ratio+ 4.12, una like ratio- del 0.76, una precisión diagnóstica del 84.1%, y un área bajo la curva 0.62. Los resultados superaron a los alcanzados con los índices LACE y HOSPITAL score.

Conclusiones: La implementación de un modelo predictivo basado en algoritmos genéticos y regresión logística aplicado a variables relacionadas con la calidad de vida del paciente, comorbilidades, atención previa, y evolución durante el ingreso con la finalidad de predecir la probabilidad de rehospitalización por exacerbación de EPOC presentó una moderada capacidad discriminante, siendo superior a los índices clásicos.

Palabras clave: EPOC, exacerbación, reingreso hospitalario, modelos predictivos, algoritmos genéticos, regresión logística.

2) ANTECEDENTES

En su última actualización la guía GOLD¹ define a la EPOC como “una condición pulmonar heterogénea caracterizada por síntomas respiratorios crónicos (disnea, tos, producción de esputo) debido a alteraciones en las vías aéreas (bronquitis, bronquiolitis) y/o alveolos (enfisema) que causan una obstrucción del flujo aéreo persistente, a menudo progresiva”. Se trata de una enfermedad muy prevalente e incapacitante asociada a múltiples comorbilidades, pero prevenible y tratable. La exposición previa a factores de riesgo como el humo del tabaco, la presencia de síntomas respiratorios y la obstrucción persistente al flujo aéreo ($FEV_1/FCV < 70\%$) en la espirometría post-broncodilatadora son los criterios necesarios para establecer el diagnóstico de EPOC.

La EPOC afecta a aproximadamente 212 millones de personas en todo el mundo, causando más de 3.3 millones de muertes y posicionándose como la tercera causa de muerte a nivel global, especialmente en países de ingresos medios y bajos^{2,3}. Asimismo, es responsable de más de 74 millones de años perdidos por discapacidad cada año a nivel mundial, lo que la sitúa en el cuarto puesto de la clasificación mundial de enfermedades que más años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) causan^{2,3}. Para el año 2030, se estima que la EPOC será responsable del 8.6% de la mortalidad a nivel mundial⁴. En España, constituye la cuarta causa de muerte⁵, siendo responsable del fallecimiento de 10.494 personas en el año 2021, aunque mostrando una ligera tendencia a la baja desde 2012⁶. La prevalencia estimada de EPOC es del 11.8% en la población general⁷. A pesar de su alta prevalencia, presenta un infradiagnóstico del 74.7%⁷, lo que conlleva a un diagnóstico tardío y a su diagnóstico en fases más avanzadas de la enfermedad, aumentando el riesgo de exacerbación y mortalidad. Tanto la presencia de enfermedades asociadas como la aparición de exacerbaciones contribuyen a incrementar la gravedad de la enfermedad. Estas situaciones tienen importantes consecuencias para los pacientes, que a su vez generan un impacto económico significativo⁸.

La definición más aceptada de exacerbación de EPOC es “aquella situación caracterizada por un cambio en la situación basal del paciente más allá de la variabilidad diaria que implica una modificación en su tratamiento”. En los últimos años ha habido un gran interés en desarrollar una nueva definición de exacerbación de EPOC. Así, en el denominado consenso de Roma⁹ se estableció como exacerbación de EPOC a “un evento caracterizado por disnea y/o tos y esputo que empeoran durante 14 días, que puede ser acompañado de taquipnea y/o taquicardia y a menudo se asocia con aumento de la inflamación local y sistémica causada por una infección de las vías respiratorias,

contaminación u otro insulto a las vías respiratorias”. En este mismo contexto, la Guía Española de la EPOC (GesEPOC) propone como exacerbación a “un episodio de inestabilidad clínica que se produce en un paciente con EPOC como consecuencia del agravamiento de la limitación espiratoria al flujo aéreo o del proceso inflamatorio subyacente y se caracteriza por un empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios respecto de la situación basal del individuo”¹⁰. Independientemente de la definición se acepta que las exacerbaciones conllevan una mayor afectación de la calidad de vida, una pérdida de la función pulmonar, mayor morbilidad, un incremento de los reingresos hospitalarios y en definitiva una importante repercusión del coste sanitario^{5,11,12}.

La EPOC constituye una de las enfermedades que más frecuentemente son causa tanto de ingreso como de reingreso hospitalario, suponiendo la tercera causa de reingreso hospitalario¹³. De forma general, se considera “reingreso” a la admisión en un hospital en un determinado periodo de tiempo tras haber sido dado de alta. En el caso de la EPOC, el reingreso puede ser debido a un nuevo episodio de exacerbación o como consecuencia de las comorbilidades asociadas. Habitualmente el periodo de tiempo más utilizado es el de 30 días tras el alta hospitalaria.

Según datos de la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria, en el año 2005 las altas hospitalarias por EPOC supusieron el 6.5% del total, y en el año 2012 se produjeron más de 5.327 ingresos por EPOC sólo en Castilla y León¹⁴. En 2013, la EPOC fue responsable de 60.746 ingresos en todo el país, con una tasa aproximada de 25 ingresos por cada 100.000 habitantes. Esto la convierte en el Grupo Relacionado por Diagnóstico más frecuente en la mayoría de los hospitales. El reingreso hospitalario por exacerbación es un indicador crítico de calidad y de coordinación asistencial ya que se considera "hospitalizaciones potencialmente evitables". Así en Estados Unidos tanto Medicare como Medicaid pusieron en marcha hace más de una década un programa de reducción de reingresos hospitalarios (Hospital Readmissions Reduction Program, HRRP) que implicaba a cinco procesos médicos entre los que se encuentra incluido la EPOC debido al elevado número de reingresos, lo que condujo a implantar un sistema de penalización económica para aquellos hospitales con elevado número de reingresos^{15,16}. De manera similar, la estrategia en EPOC promovida por el Sistema Nacional de Salud (SNS) busca mejorar la cobertura, calidad y resultados de los procesos asistenciales en la EPOC, ya que un desajuste en alguno de estos puede precipitar un reingreso¹⁷. El objetivo es reducir el reingreso temprano por exacerbación a menos del 14% y disminuir el porcentaje de pacientes con EPOC que experimentan al menos una hospitalización al año por debajo del 30%⁸.

En este mismo sentido, la Sociedad Torácica Americana (ATS) en un documento de consenso establecía la necesidad de identificar los factores de riesgo asociados al reingreso hospitalario, señalando que no existen herramientas específicas de predicción de reingreso hospitalario a los 30 días en relación con las normas establecidas por medicare¹⁸ por lo que esto abre un amplio campo de desarrollo en este área.

Los factores asociados al reingreso no son claramente conocidos¹⁹ y dependen de múltiples factores, lo que ha dado lugar a desarrollar modelos predictivos que intenten ayudar a los clínicos a la toma de decisiones. En la EPOC ha habido un gran interés en el diseño de diversos modelos predictivos, siendo los objetivos para los cuales se diseñan muy diversos: mortalidad, exacerbación extrahospitalaria, predicción ingreso en el hospital o en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), fracaso de ventilación no invasiva, así como el reingreso hospitalario a los 30 días tras el alta bien por agudización de EPOC o por cualquier causa²⁰. Así se han empleado en la EPOC índices que han sido aplicados previamente a otras enfermedades como es el caso del índice LACE, el HOSPITAL score o el índice de PEARL, que han mostrado tener una predicción relativamente buena alcanzando un rendimiento predictivo en torno al 70%²¹ con áreas bajo la curva ROC que van desde 0.68 a 0.73^{22,23}. Si bien existe una gran heterogeneidad en estos modelos debido a múltiples causas: la distinta duración del periodo a estudiar, se realiza en poblaciones con determinadas características y en muchas ocasiones no solamente tienen en cuenta los reingresos por exacerbaciones si no por cualquier causa. Así, algunos trabajos evalúan el riesgo a los 90 días como es el caso de PEARL^{22,24} o incluso al año²⁵.

La falta de conocimiento exhaustivo sobre todos los factores de riesgo y su interrelación plantea un desafío en la predicción de reingresos hospitalarios. En el contexto de la predicción de reingresos hospitalarios, se han propuesto numerosos enfoques basados en: a) Índices estadísticos generales (LACE²⁶, HOSPITAL score²³ - Anexo 1 y 2) o específicos de EPOC (ADO, BODE)²⁷ b) Métodos de Machine learning basados en modelados estadístico (regresión logística²⁸, árboles de decisión^{29,24}), o en modelado no lineal complejo (redes neuronales, máquinas de vector soporte³⁰ c) Deep learning (redes neuronales recurrentes, redes neuronales convolucionales). Cabe destacar que el uso del aprendizaje profundo (deep learning), que es un subconjunto del aprendizaje automático basado en redes neuronales, ha logrado buenos resultados en la predicción de reingresos no planificados³¹. Los modelos predictivos basados en inteligencia artificial utilizan grandes cantidades de datos clínicos para detectar patrones y correlaciones que pueden ser difíciles de discernir a través del análisis convencional, lo que permite a los

profesionales de la salud tomar medidas preventivas para evitar reingresos innecesarios.

Se han aplicado diversos modelos predictivos de aprendizaje automático para analizar datos de pacientes con el fin de identificar con precisión a aquellos con mayor riesgo de reingreso²⁴. Estos modelos predictivos permiten tomar decisiones en base a esta información. A pesar de todo ello, los estudios previos han descrito resultados contradictorios acerca de cuál de estos enfoques es más efectivo en la predicción de este resultado específico. Muchos de los modelos descritos no tienen una validación posterior y no han tenido una aplicabilidad clínica.

El objetivo del presente trabajo ha sido validar un algoritmo automático de predicción de reingreso hospitalario a los 30 días en pacientes con ingreso previo de EPOC. Los resultados obtenidos podrían tener implicaciones prácticas significativas y guiar la implementación de estrategias que conduzcan a una selección de paciente con objeto de reducir los reingresos hospitalarios, como la telemonitorización tras la exacerbación³² o la realización de programas de rehabilitación lo que ayudaría a reducir los costes asociados.

3) HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

a. Hipótesis.

Los pacientes con EPOC en su curso evolutivo pueden presentar exacerbaciones que por su gravedad van a requerir un ingreso hospitalario. De ellos, un grupo de pacientes volverán a presentar un cuadro de exacerbación volviendo a precisar un ingreso. Para afrontar este problema, se podría implementar un modelo predictivo que evaluase el riesgo de reingreso en pacientes con EPOC tras una exacerbación, permitiendo así identificar a aquellos pacientes con alto riesgo y planificar cuidados específicos para ellos, con el objetivo de reducir la probabilidad de futuros ingresos. En última instancia, esto podría mejorar la atención médica y reducir los costes asociados con los ingresos hospitalarios potencialmente evitables.

b. Objetivos.

El objetivo principal es validar un modelo predictivo previamente diseñado para estimar el riesgo de reingreso hospitalario por exacerbación de EPOC en los 30 días siguientes tras el alta hospitalaria. Como objetivo secundario se pretende comparar el algoritmo propuesto con los modelos clásicos como el índice LACE o el HOSPITAL score.

4) PACIENTES Y MÉTODOS

a. Diseño del estudio.

Se llevó a cabo un estudio prospectivo, longitudinal y observacional de pacientes que fueron ingresados de forma consecutiva entre el 1 de octubre de 2022 y el 30 de abril de 2023. En una fase inicial, previa realizada en los años 2018-2019 se desarrolló un modelo para predecir la probabilidad de reingreso por exacerbación de EPOC tras el alta hospitalaria. La variable principal del estudio fue el reingreso hospitalario a los 30 días por exacerbación de EPOC. El modelo propuesto incluyó inicialmente 136 variables que correspondían a datos sociodemográficos, clínicos, de función pulmonar, de calidad de vida, de tratamiento, recursos sanitarios utilizados y características del ingreso y del alta.

Para la selección de las variables se empleó algoritmos genéticos y como clasificador binario a la regresión logística³³. Para validar la capacidad predictiva y generalización de la metodología de forma independiente se ha empleado bootstrapping. Se incluyó un total de 220 pacientes, de los cuales precisaron un reingreso hospitalario un 17.3% de ellos. El modelo obtenido incluyó 18 variables. Se obtuvo una sensibilidad del 46.5%, especificidad del 92.6%, VPP 63%, VPN 87.4%, LR+ 14, LR- 0.58, precisión diagnóstica 83.4% y un área bajo la curva (AUC) de 0.75.

b. Sujetos de estudio.

En el estudio de validación se incluyeron 130 pacientes con diagnóstico previo de EPOC que precisaron ingreso hospitalario de forma consecutiva en el Servicio de Neumología del Hospital Universitario Río Hortega, de acuerdo con los siguientes criterios:

- Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de EPOC de acuerdo con los criterios GOLD-ATS, que ingresan por exacerbación de EPOC con edad comprendida entre 40–85 años.
- Criterios de exclusión: No firmar el consentimiento informado. En caso de presentar más de un ingreso hospitalario en el periodo siguiente al alta hospitalaria, solamente se tuvo en cuenta el primer ingreso.
- Aspectos éticos: Se solicitó consentimiento informado. Para ello, se informó al paciente por escrito del estudio a realizar y se solicitó su firma para la inclusión en el estudio. El modelo de consentimiento informado, así como el protocolo empleado, fueron aprobados por el Comité de Ética e Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario Río Hortega. Los derechos de los pacientes fueron en todo momento protegidos por la declaración de Helsinki. Además, se creó un registro de los pacientes incluidos en el estudio, cumpliendo en todo

momento con los requisitos de protección de datos de carácter personal (anonimización y acceso restringido).

c. Recogida de datos.

Se elaboró un documento en el que se reflejan las variables del estudio que debían aportar los pacientes y los cuestionarios a cumplimentar (cuaderno del paciente), así como un segundo documento que incluye el resto de las variables, cumplimentado por los investigadores participantes (cuaderno del investigador). En el estudio de validación se recogieron los datos correspondientes a las variables incluidas en el modelo.

d. Variables del estudio.

La variable principal del estudio fue el reingreso a los 30 días por exacerbación de EPOC: Sí/No (cualitativa, dicotómica). En el Anexo 3 se incluyen las variables que se incluyeron inicialmente para la elaboración del modelo. En la Tabla 1 se refleja las 18 variables incluidas finalmente en el estudio.

Tabla 1. Variables incluidas en el modelo final

Variables	
Vacuna antigripal	Aumento expectoración al ingreso
Osteoporosis	Purulencia esputo al ingreso
Fenotipo <ul style="list-style-type: none"> • No agudizado • Agudizador enfisema • Agudizador bronquitis crónica • Mixto 	Cianosis Deterioro estado mental Causa infecciosa Infección por microorganismo resistente Arritmias, complicación durante ingreso
Estadio GOLD	Neumonía, complicación ingreso
Número de ingresos agudización en el año previo	Medicación inhaladora en el ingreso
Tensión arterial diastólica al ingreso	Necesidad ventilación no invasiva en el ingreso
Leucocitos al ingreso	Necesidad de antibioterapia durante el ingreso

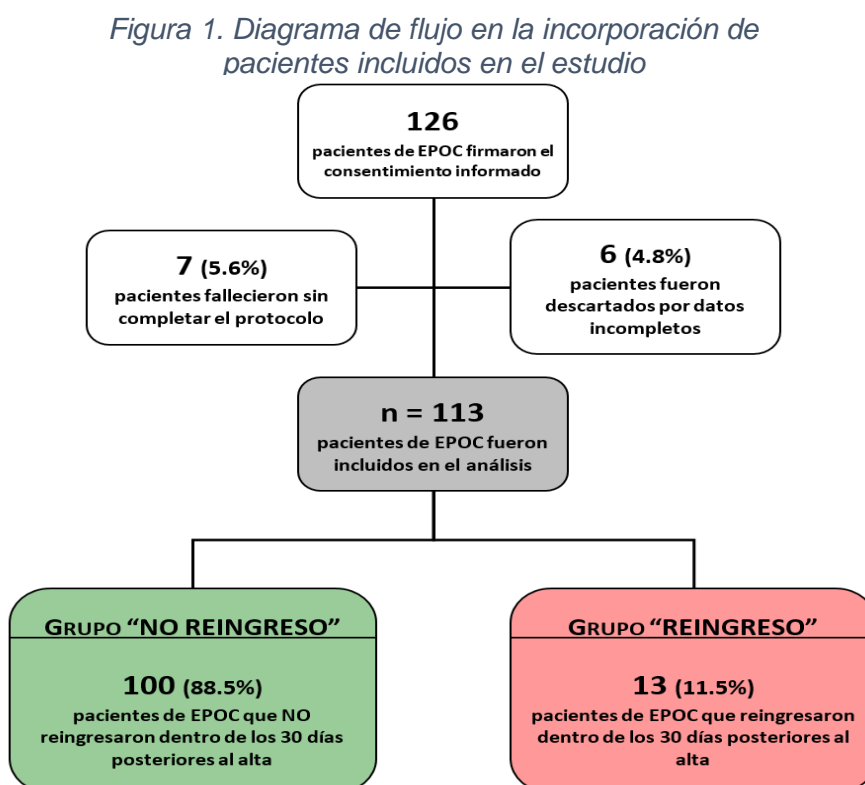
e. Análisis estadístico.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables. Los datos se muestran en términos de mediana y su rango intercuartil para las variables continuas cuantitativas y en forma

de número y porcentaje (n, %) para las variables categóricas. Se empleó el test no paramétrico de Mann-Whitney para las variables continuas cuantitativas y el de Chi2 para las variables categóricas. Para valoración del modelo predictivo se empleó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, like ratios, precisión diagnóstica, F1 score y el área bajo la curva (AUC) con sus correspondientes intervalos de confianza del 95%. Para el análisis estadístico se empleó el paquete SPSS v24. Para la implementación de los algoritmos genéticos se empleó el programa MATLAB.

5) RESULTADOS

En la Figura 1 se muestra el diagrama de flujo del estudio. Se incluyeron inicialmente un total de 126 pacientes, si bien 113 de ellos completaron el estudio. Un 5.6% de los pacientes fallecieron durante el desarrollo del estudio, cinco de ellos durante el ingreso y 2 pacientes antes de los 30 días tras el ingreso.



En la Tabla 2 se muestra las características de los pacientes incluidos en el estudio, tanto de forma global como en función de si precisaron ingreso hospitalario o no. No hubo diferencias con respecto a la edad, sexo, índice de masa corporal y función pulmonar. A destacar que los pacientes que requirieron ingreso hospitalario por reagudización tenían una mayor prevalencia de cardiopatía isquémica (46.2% versus 10%) y demencia.

Tabla 2. Características demográficas, antropométricas, funcionales respiratorias y de calidad de vida de la población de estudio.

Características	Todos	No Reingreso	Reingreso	p-valor*
N.º de pacientes (n, %)	113	100 (88.5%)	13 (11.5%)	-
Edad (años)	73.0 [65.8, 78.0]	72.0 [65.5, 78.0]	76.0 [69.5, 81.8]	0.385
N.º de hombres (n, %)	79 (69.9%)	70 (70.0%)	9 (69.2%)	0.955
IMC (kg/m ²)	26.6 [23.2, 31.5]	26.6 [23.2, 31.5]	26.7 [23.7, 30.6]	0.907
FEV1 (litros)	1.12 [0.79, 1.52]	1.13 [0.78, 1.54]	1.09 [0.88, 1.41]	0.886
FVC (litros)	2.13 [1.74, 2.70]	2.12 [1.70, 2.68]	2.41 [1.86, 3.03]	0.284
FEV1/FVC (%)	51.8 [43.0, 61.5]	53.9 [43.8, 61.8]	43.9 [35.8, 55.7]	0.121
mMRC	2 [1, 3]	2 [1, 3]	3 [2, 4]	0.172
Dependencia (test Barthel)	95.0 [83.8, 100]	97.5 [85.0, 100]	95.0 [77.5, 96.3]	0.166
Calidad de vida (test CAT)	21.0 [13.0, 27.0]	20.0 [13.0, 26.5]	24.0 [14.8, 28.0]	0.431
Comorbilidad (índice Charlson)	5 [4, 6]	5 [4, 6]	5 [4, 7]	0.613
Insuficiencia cardíaca	17 (15.0%)	14 (14.0%)	3 (23.1%)	0.389
Enfermedad arterial periférica	10 (8.9%)	10 (10.0%)	0 (0.0%)	0.232
Infarto miocardio	16 (14.2%)	10 (10.0%)	6 (46.2%)	<0.05
Enfermedad cerebrovascular	5 (4.4%)	5 (5.0%)	0 (0.0%)	0.410
Demencia	2 (1.8%)	0 (0.0%)	2 (15.4%)	<0.05
Diabetes	21 (18.6%)	16 (16.0%)	5 (38.5%)	0.050
Insuficiencia renal	7 (6.2%)	7 (7.0%)	0 (0.0%)	0.325
Hepatopatía crónica	11 (9.7%)	9 (9.0%)	2 (15.4%)	0.465
Neoplasia	22 (19.5%)	20 (20.0%)	2 (15.4%)	0.693

IMC: índice de masa corporal; FEV₁: volumen expirado forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; mMRC: escala de disnea modificada del *Medical Research Council*.

De las variables incluidas en el modelo a validar (18 variables - Tabla 1) tan solo hubo diferencias estadísticamente significativas entre pacientes que requirieron reingreso o no por un cuadro de exacerbación en la presencia de osteoporosis y la aparición de neumonía como complicación durante el ingreso hospitalario, no existiendo diferencias en el resto de las variables (Tabla 3).

Tabla 3. Análisis descriptivo y comparativo de las variables que componen el modelo predictivo.

Variables	Todos (113)	No Reingreso (100)	Reingreso (13)	p-valor*
Vacuna antigripal	88 (77.9%)	76 (76%)	12 (92.3%)	0.183
Osteoporosis	4 (4.4%)	3 (3.0%)	2 (15.4%)	<0.05
Fenotipo				0.762
• No agudizador	48 (42.5%)	43 (43.0%)	5 (38.5%)	
• Agudizador enfisema	34 (30.1%)	31 (31.0%)	3 (23.1%)	
• Agudizador bronquitis crónica	21 (18.6%)	18 (18.0%)	3 (23.1%)	
• Mixto	10 (8.9%)	8 (8.0%)	2 (15.4%)	
Estadio GOLD				0.482
• A	15 (13.3%)	15 (15.0%)	0 (0.0%)	
• B	36 (31.9%)	31 (31.0%)	5 (38.5%)	
• C	11 (9.7%)	10 (10.0%)	1 (7.7%)	
• D	51 (45.1%)	44 (44.0%)	7 (53.9%)	
Número de ingresos agudización en el año previo	0 [0, 1]	0 [0, 1]	0 [0, 2]	0.463
Tensión arterial diastólica al ingreso	76 [68.8, 85.0]	77.5 [68.0, 84.5]	73.0 [71.5, 85.5]	0.662
Leucocitos al ingreso	9500 [7575, 12375]	9600 [7500, 12450]	9400 [8100, 13850]	0.653
Aumento expectoración al ingreso	91 (80.5%)	80 (80.0%)	11 (84.6%)	0.693
Purulencia esputo al ingreso	59 (52.2%)	52 (52.0%)	7 (53.9%)	0.900
Cianosis	8 (7.1%)	6 (6.0%)	2 (15.4%)	0.215
Deterioro estado mental	3 (2.7%)	3 (3.0%)	0 (0.0%)	0.527
Causa infecciosa	82 (72.6%)	71 (71.0%)	11 (84.6%)	0.301
Infección por microorganismo resistente	1 (0.89%)	1 (1.0%)	0 (0.0%)	0.717
Arritmias, complicación durante ingreso	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-
Neumonía, complicación durante ingreso	15 (13.3%)	11 (11.0%)	4 (30.8%)	<0.05
Medicación inhaladora en el ingreso	14 (12.4%)	11 (11.0%)	3 (23.1%)	0.214
Necesidad ventilación no invasiva en el ingreso	10 (8.9%)	7 (7.0%)	3 (23.1%)	0.055
Necesidad de antibioterapia durante el ingreso	55 (48.7%)	50 (50.0%)	5 (38.5%)	0.434

En la Tabla 4 se muestra la matriz de confusión correspondiente a la validación del modelo predictivo propuesto con respecto a la existencia de reingreso o no.

Tabla 4 Matriz de confusión del modelo predictivo propuesto de reingreso hospitalario.

		Modelo predictivo	
		Negativo (No reingreso)	Positivo (Reingreso)
Reingreso	Negativo (No reingreso)	90	10
	Positivo (Reingreso)	10	3

Con respecto al análisis de casos falsos positivos y falsos negativos, los casos erróneamente clasificados como positivos (falsos positivos) mostraron un porcentaje significativamente mayor de pacientes con enfermedad cerebrovascular en comparación con el grupo de pacientes que no reingresaron y fueron correctamente clasificados (3.33% vs. 20.0%; $p < 0.05$). Igualmente, estos pacientes también mostraron un mayor porcentaje de casos con metástasis tumoral (0% vs. 10%; $p < 0.05$). No se observaron diferencias en relación con la edad, sexo, IMC o índices espirométricos. Por otro lado, los casos erróneamente clasificados como negativos (falsos negativos) mostraron una tendencia notable a presentar mayor peso si bien no significativamente estadística (57.0 [56.3, 67.5] kg vs. 77.0 [71.0, 88.0] kg; $p = 0.091$) y una menor probabilidad de presentar hepatopatía crónica moderada-severa (33.3% vs. 0.0%; $p = 0.057$). Tampoco se observaron diferencias en relación con la edad, sexo, IMC o valores espirométricos en estos pacientes.

En la Tabla 5 se realiza un estudio comparativo de las métricas de rendimiento tanto para el modelo predictivo a validar como al índice LACE y HOSPITAL score, teniendo en cuenta diferentes puntos de corte habitualmente utilizados. El modelo propuesto validado obtuvo una sensibilidad del 31%, una especificidad del 91%, un valor predictivo positivo del 30.6%, un valor predictivo negativo del 91%, un like ratio+ del 4.12, un like ratio- del 0.76, una precisión diagnóstica del 84.1%, una F1 score del 32.1% y un área bajo la curva (AUC) de 0.62. El modelo validado presenta un AUC mayor al obtenido por los índices LACE y HOSPITAL independientemente del punto de corte aplicado.

Tabla 5. Métricas de rendimiento predictivo del modelo predictivo propuesto y los empleados clásicamente (índice LACE, HOSPITAL score).

Modelo Nº vars.	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	LR+	LR-	Acc (%)	F1 (%)	AUC
RL-18	31.0 (11.3, 52.5)	91.0 (87.4, 94.4)	30.6 (12.3, 50.8)	91.0 (87.4, 94.3)	4.12 (1.19, 9.82)	0.76 (0.53, 0.98)	84.1 (80.0, 88.3)	32.1 (22.9, 44.7)	0.62 (0.47, 0.79)
Hospital (≥5)	30.7 (11.6, 50.7)	74.0 (69.0, 79.0)	13.2 (5.6, 21.9)	89.2 (85.1, 93.2)	1.23 (0.42, 2.37)	0.94 (0.66, 1.23)	69.0 (63.8, 74.2)	19.4 (13.4, 27.0)	0.50 (0.37, 0.65)
Hospital (≥7)	7.8 (2.0, 21.1)	97.0 (94.7, 98.9)	24.4 (6.1, 63.2)	89.0 (85.3, 92.6)	2.87 (0.56, 8.22)	0.95 (0.81, 1.02)	86.7 (82.5, 90.5)	11.8 (3.1, 31.6)	0.50 (0.37, 0.65)
LACE (≥10)	100 (100, 100)	4.3 (2.8, 6.3)	11.9 (8.1, 15.7)	100 (100, 100)	1.05 (1.03, 1.07)	0 (0, 0)	15.2 (11.7, 19.1)	21.0 (14.9, 26.9)	0.53 (0.39, 0.69)
LACE (≥11)	84.3 (66.1, 95.1)	12.0 (8.2, 15.9)	11.1 (7.3, 15.0)	85.9 (68.4, 95.7)	0.96 (0.75, 1.10)	1.48 (0.35, 4.28)	20.3 (16.2, 25.0)	19.4 (13.2, 25.0)	0.53 (0.39, 0.69)

Se: sensibilidad, Sp: especificidad, PPV: valor predictivo positivo, NPV: valor predictivo negativo, LR+: likelihood positivo, LR-: likelihood negativo, Acc: precisión diagnóstica, F1: Valor-F (combinación de: precisión y recall), AUC: área bajo la curva. HOSPITAL score: cutoff = 5 para diferenciar riesgo bajo vs. intermedio/alto. HOSPITAL score: cutoff = 7 para diferenciar riesgo bajo/intermedio vs. alto. LACE score: score \geq cutoff, ambos para diferenciar riesgo bajo vs. alto.

6) DISCUSIÓN

La validación del modelo diseñado es un aspecto crucial en este estudio, ya que es comúnmente criticado que los modelos de predicción carecen de una validación posterior. En este caso, la validación se llevó a cabo en el mismo área sanitaria, con el objetivo de aplicarla en nuestros pacientes permitiendo implementar una consulta de seguimiento tanto hospitalaria como domiciliaria tras el alta, y así prevenir los reingresos. Este modelo, al ser validado en nuestra población, permitiría el desarrollo de estrategias destinadas a aquellos con alto riesgo de reingreso tras el alta en un periodo de 30 días.

En el presente estudio de validación la tasa de reingreso hospitalario por agudización de EPOC a los 30 días fue del 11.5%, cifra similar a la obtenida en una reciente revisión sistemática y de metaanálisis que incluye 46 estudios estimando la prevalencia de reingreso por exacerbación de EPOC en un 11% a los 30 días y en el que señalan como factores de riesgo el sexo masculino, número de reingresos previos y la presencia de comorbilidades³⁴. No obstante, una revisión sistemática previa reveló una amplia variabilidad en los resultados de la prevalencia de reingresos, que oscilaron entre el 2.6% y el 82.2%³⁵. El tiempo de evaluación es un factor importante a la hora de analizar los reingresos hospitalarios siendo el período de 30 días el más utilizado. Sin embargo, algunos autores proponen extender ese periodo a 60 días debido a una mayor probabilidad de reingresos en ese periodo de tiempo.

En relación con la metodología para la selección de variables de entrada al modelo predictivo se realizó mediante la aplicación de algoritmos genéticos. Los algoritmos genéticos son una técnica de optimización bajo el enfoque de la computación evolutiva, que emplea operaciones inspiradas en la evolución biológica (recombinación, mutación, elitismo, selección de padres o supervivencia, entre otras) para optimizar una función matemática³⁶. Los algoritmos genéticos se emplean para identificar soluciones a problemas computacionales complejos. La finalidad de utilizar esta técnica era encontrar la combinación óptima de variables de entrada que maximizara el rendimiento del modelo en términos de precisión diagnóstica (tasa global de aciertos). Esto fue especialmente relevante debido a la gran cantidad de variables iniciales, 136, y al tamaño limitado de la muestra de pacientes, 126.

En el modelo de predicción desarrollado en el que se basa este estudio, se utilizó algoritmos genéticos para reducir las 136 variables iniciales a 18 y se aplicó la regresión logística para predecir los ingresos. Estas 18 variables resultantes conforman el modelo que se busca validar en este estudio. En la literatura se han descrito distintos modelos

de predicción, empleando muy diversos algoritmos, así como muy diversas fuentes de extracción de los datos, siendo los resultados obtenidos muy variables²⁹. La regresión logística se caracteriza por su simplicidad y requiere menos ajuste de hiperparámetros en comparación con otros clasificadores, como es el random forest.

La variable principal del modelo fue el reingreso por exacerbación a los 30 días, pero de las variables que componen el modelo predictivo diseñado tan solo el diagnóstico previo de osteoporosis y la presencia de neumonía fueron estadísticamente significativas. Sharif²⁸ encuentra que la presencia de osteoporosis se asocia de forma independiente a reingreso hospitalario (OR 1.3, $p < 0.008$). Además, entre los pacientes se encontró una predominancia de pacientes varones con una edad media avanzada y muy ligero sobrepeso. Las comorbilidades más frecuentes fueron las cardiovasculares, aunque también se observó una alta incidencia de neoplasias asociadas.

Las variables incluidas en el modelo a validar tienen la ventaja de que son fácilmente adquiribles, lo que facilita la posible aplicabilidad del modelo predictivo propuesto. No ocurre así con el HOSPITAL score que tiene una menor aplicabilidad dado que en nuestra área asistencial prácticamente todos los pacientes ingresan a través del servicio de urgencias y pocos pacientes han precisado acudir a un servicio de oncología. Esto ha hecho que en ocasiones este tipo de modelos se modifiquen para poder obtener un mayor rendimiento.

El modelo de predicción obtenido que incluyó 18 variables obtuvo una sensibilidad del 46.5%, una especificidad del 92.6%, un valor predictivo positivo del 63%, un valor predictivo negativo del 87.4%, un like ratio+ 14, un like ratio- 0.58, una precisión diagnóstica del 83.4% y un área bajo la curva (AUC) de 0.75. Datos similares a los obtenidos en la fase de elaboración del modelo, si bien tanto la sensibilidad como la AUC disminuyeron. Los resultados obtenidos en este estudio son comparables a los de otros autores que utilizaron diferentes algoritmos de machine learning. Así, Bonomo et al.²⁴ aplicaron el algoritmo de random forest y encontraron un área bajo la curva (AUC) de 0.69 (0.66-0.73) para predecir el reingreso a los 90 días por cualquier causa algo que lo diferencia del modelo de este estudio cuya una causa reingreso que se contabiliza es la exacerbación por EPOC. Sin embargo, es importante destacar que modelo Bonomo et al.²⁴ presenta una sensibilidad del 90% pero una especificidad de solo el 14%.

El modelo de predicción para reingresos por exacerbación de EPOC presentado por Amalakuhan et al.³⁷ con 106 pacientes mostró un AUC de 0.72, una sensibilidad del 0.75, una especificidad del 0.56. Los resultados parecen mejor en comparación con el modelo propuesto en este estudio, pero tiene una menor especificidad y valor predictivo

negativo. Sin embargo, los modelos no son totalmente comparables debido a las diferencias en la metodología. Mientras que Amalakuhan et al.³⁷ utiliza random forest como modelo estadístico y un periodo de tiempo de un año, el modelo de este estudio utiliza regresión logística y se centra en un periodo de reingreso de 30 días.

El modelo propuesto presenta una mayor área bajo la curva con respecto al índice LACE tanto para un punto de corte de 10 y de 11 así como una mayor precisión diagnóstica. Los valores obtenidos por LACE en la población de estudio es de 0.53, inferior a la obtenida por Hakim et al.³⁸ que fue de 0.63, de carácter moderado. Este autor para un punto de corte de 10 obtuvo una sensibilidad de 63% y una especificidad del 56%. Sin embargo, en el presente estudio el índice LACE mostró una muy buena sensibilidad, especialmente con el punto de corte 11 y una mala especificidad. En cuanto a la capacidad predictiva, el modelo desarrollado muestra una mayor capacidad en nuestra muestra en comparación con la aplicación del índice LACE y HOSPITAL score en la misma muestra.

Una de las limitaciones del presente estudio, es el reducido tamaño muestral con solo 113 pacientes utilizados para crear el modelo de validación. No obstante, una fortaleza inherente al diseño estadístico fue la utilización de algoritmos genéticos que han mostrado su capacidad para analizar problemas complejos incluso con muestras pequeñas, reduciendo una amplia gama de variables. Otra limitación es que los grupos comparativos no están balanceados, dado que se incluyeron pacientes que ingresaron de forma consecutiva. Esto hace que el modelo se ajuste mejor al grupo más numeroso, en este caso pacientes que no precisaron ingreso hospitalario. Por otra parte, el modelo predictivo se ha desarrollado en un único centro sanitario. De igual forma el estudio solo ha sido validado en la población sanitaria donde fue desarrollado, si bien tiene el inconveniente de que no puede ser generalizado sin embargo tiene la ventaja de que su aplicación se va a realizar en el misma área donde se diseñó.

7) CONCLUSIONES

La implementación de un modelo predictivo basado en algoritmos genéticos y regresión logística, aplicado a variables relacionadas con la calidad de vida del paciente, comorbilidades, atención previa y evolución durante el ingreso, tiene la capacidad de predecir la probabilidad de reingreso por exacerbación de EPOC con una capacidad discriminante moderada. Además, el modelo desarrollado presenta una mayor capacidad predictiva en nuestra muestra en comparación con la aplicación del índice LACE y HOSPITAL score en la misma muestra.

8) **BIBLIOGRAFÍA**

1. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Eur Respir J.* 2023; 61(4):2300239.
2. Safiri S, Carson-Chahhoud K, Noori M, et al. Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ.* 2022; 378:e069679.
3. Vos T, Lim SS, Abbafati C, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020; 396(10258):1204-1222.
4. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006; 3(11):e442.
5. Gómez JT, Quintano JA, Hidalgo A, et al. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: morbimortalidad e impacto sanitario. *Semergen.* 2014; 40(4):198-204.
6. Instituto Nacional de Estadística. España. Defunciones según causa de muerte. Enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores (excepto asma) [Internet]. [citado el 25 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=7947>
7. Soriano JB, Alfageme I, Miravittles M, et al. Prevalence and determinants of COPD in Spain: EPISCAN II. *Arch Bronconeumol.* 2021; 57(1):61-69.
8. Ancochea J, Miravittles M, Soler JJ et al. Actualización de la estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2014.
9. Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD, et al. An updated definition and severity classification of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: the Rome proposal. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021; 204:1251–1258.
10. Soler JJ, Piñera P, Trigueros JA, et al. Actualización 2021 de la guía española de la EPOC (GesEPOC). Diagnóstico y tratamiento del síndrome de agudización de la EPOC. *Arch Bronconeumol.* 2022; 58(2):159-170.
11. Pozo F, López JL, Álvarez CJ, et al. Clinical audit of COPD patients requiring hospital admissions in Spain: AUDIPOC study. *PLoS One.* 2012; 7(7):e42156.
12. Elixhauser A, Au DH, Podulka J. Readmissions for chronic obstructive pulmonary disease, 2008. In: Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006 Feb. Statistical Brief #121. 2011 Sep

13. Jenks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare Fee-for-Service program. *N Engl J Med.* 2009; 360:1418-28.
14. IV Plan de Salud de Castilla y León - Perspectiva 2020. Consejería de Sanidad. Junta de Castilla y León, 2015.
15. Futoma J, Morris J, Lucas J. A comparison of models for predicting early hospital readmissions. *J Biomed Inform.* 2015; 56:229–238.
16. Feemster LC, Au DH. Penalizing hospitals for chronic obstructive pulmonary disease readmissions. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014; 189:634–639.
17. Misky G, Wald H, Coleman E. Post-hospitalization transitions: examining the effects of timing of primary care provider follow-up. *J Hosp Med.* 2010; 5(7):392-397.
18. Press VG. Is it time to move on from identifying risk factors for 30-day chronic obstructive pulmonary disease readmission? A call for risk prediction tools. *Ann Am Thorac Soc.* 2018; 15:801–803.
19. Bashir B, Schneider D, Naglak MC, et al. Evaluation of prediction strategy and care coordination for COPD readmissions. *Hosp Pract.* 2016; 44:123–128.
20. Bellou V, Belbasis L, Konstantinidis AK et al. Prognostic models for outcome prediction in patients with chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and critical appraisal. *BMJ.* 2019; 367:l5358.
21. Press VG, Au DH, Bourbeau J, et al. Reducing chronic obstructive pulmonary disease hospital readmissions. *Ann Am Thorac Soc.* 2019; 16(2):161–170.
22. Echevarria C, Steer J, Heslop-Marshall K, et al. The PEARL score predicts 90-day readmission or death after hospitalisation for acute exacerbation of COPD. *Thorax.* 2017; 72(8):686-693.
23. Donzé JD, Williams MV, Robinson EJ, et al. International validity of the HOSPITAL score to predict 30-day potentially avoidable hospital readmissions. *JAMA Intern Med.* 2016; 176(4):496-502.
24. Bonomo M, Hermsen MG, Kaskovich S et al. Using machine learning to predict likelihood and cause of readmission after hospitalization for Chronic Obstructive Pulmonary Disease exacerbation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2022; 17:2701–2709.
25. Annavarapu S, Goldfarb S, Gelb M et al. Development and validation of a predictive model to identify patients at risk of severe COPD exacerbations using administrative claims data. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018; 13:2121-2130.

26. Van Walraven C, Dhalla IA, Bell C et al. Derivation and validation of an index to predict early death or unplanned readmission after discharges from hospital community. *CMAJ*. 2010; 182(6):551-557.
27. Ko FWS, Tam W, Tung AHM et al. A longitudinal study of serial BODE indices in predicting mortality and readmissions for COPD. *Respir Med* 2011; 105:266-273.
28. Sharif R, Parekh TM, Pierson KS et al. Predictors of early readmission among patients 40 to 64 years of age hospitalized for chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2014; 11(5):685-694.
29. Li M, Cheng K, Ku K et al. Modelling 30-day hospital readmission after discharge for COPD patients based on electronic health records. *NPJ Primary Care Respir Med*. 2023; 33:16.
30. Zhang R, Lu H, Chang Y et al. Prediction of 30 day risk of acute exacerbation of readmission in elderly patients with COPD based on support vector machine model. *BMC Pulm Med*. 2022; 22(1):292.
31. Rajkomar A, Oren E, Chen K, et al. Scalable and accurate deep learning with electronic health records. *NPJ Digit Med*. 2018; 1(1):18.
32. Marcos PJ, Represas CR, Ramos C, et al. Impact of a home telehealth program after a hospitalized COPD exacerbation: a propensity score analysis. *Arch Bronconeumol*. 2022; 58(6):474-481.
33. Alvarez D, Cerezo A, Crespo A et al. Design and assessment of an automated prediction model for 30 day re-hospitalization after a COPD exacerbation using genetic algorithms. *Eur Respir J*. 2019; 54:Suppl. 63, OA5349.
34. Ruan H, Zhang H, Wang J et al. Readmission rate for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *Respir Med*. 2023; 206:107090.
35. Njoku CN, Alqahtani JS, Wimmer BC, et al. Risk factors and associated outcomes of hospital readmission in COPD: a systematic review. *Respir Med*. 2020; 173:105988.
36. Kramer O. *Genetic Algorithm Essentials*, Springer, 2017.
37. Amalakuhan B, Kiljanek L, Parvathaneni A, et al. A prediction model for COPD readmissions: catching up, catching our breath, and improving a national problem. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2012; 2(1):9915.
38. Hakim MA, Garden FL, Jennings MD et al. Performance of the LACE index to predict 30-day hospital readmissions in patients with chronic obstructive pulmonary diseases. *Clin Epidemiol*. 2018; 10:51-59.

9) ANEXOS

Anexo 1. Índice LACE (predicción de muerte temprana y reingreso hospitalario potencialmente evitable a los 30 días).

Índice LACE		
Parámetros	Puntos	
Tiempo de estancia	1 días	+1
	2 días	+2
	3 días	+3
	4- 6 días	+4
	7 – 13 días	+5
	≥ 14 días	+7
Ingreso urgente	No	+0
	Sí	+1
Índice de comorbilidad de Charlson	0	+0
	1	+1
	2	+2
	3	+3
	≥ 4	+5
Número de ingresos hospitalarios durante los últimos 12 meses (sin incluir la visita al servicio de urgencias del ingreso actual)	0	+0
	1	+1
	2	+2
	3	+3
	≥ 4	+4

Interpretación de la puntuación	
Índice LACE	Grupo de riesgo
0 – 4 puntos	Bajo
5 – 9 puntos	Moderado
≥ 9 puntos	Alto

Anexo 2. HOSPITAL score (predicción reingresos hospitalarios potencialmente evitables a los 30 días).

HOSPITAL score		
Parámetros	Puntos	
Hemoglobina al alta	≥12 g/dL	+0
	<12 g/dL	+1
Alta de un servicio de oncología	No	+0
	Sí	+2
Sodio al alta	≥135 mEq/L	+0
	<135 mEq/L	+1
Cualquier procedimiento codificado en CIE-9 realizado durante la estancia en el hospital	No	+0
	Sí	+1
Tipo de ingreso	Programado	+0
	Urgente	+1
Número de ingresos hospitalarios durante los últimos 12 meses	0-1	+0
	2-5	+2
	>5	+5
Tiempo de estancia	<5 días	+0
	≥5 días	+2

Interpretación de la puntuación		
HOSPITAL score	Grupo de riesgo	Riesgo de reingreso a los 30 días
0 – 4 puntos	Bajo	5.8%
5 – 6 puntos	Intermedio	12.0%
≥ 7 puntos	Alto	22.8%

Anexo 3. Variables de caracterización de cada paciente incorporado a la población de estudio.

- **Demográficas.**
 - Número de historia clínica.
 - Edad (años).
 - Sexo: masculino/ femenino.
 - Índice de masa corporal (kg/m²).
 - Zona básica de procedencia: urbana/ rural.

- **Sociales (vida basal).**
 - Estado civil: soltero/ casado.
 - Composición del hogar: si vive en residencia/ en casa sólo/ en casa con familiares.
 - Actividad laboral: activo/ jubilado/ incapacitado por la enfermedad.
 - Nivel de estudios: analfabeto/ primarios/ secundarios/ universitarios.
 - Movilidad: pasea por domicilio/ sale a la calle/ vida cama sillón.
 - Índice de Barthel (valoración de la discapacidad física): 0-100 puntos.
 - Cuidador: sí/ no.
 - Rol del cuidador: familiar/ cónyuge/ profesional.

- **Historia clínica.**
 - Tabaquismo: sí/ no/ exfumador.
 - Número de paquetes-año fumado.
 - Alcohol: sí/ no.
 - GRC (programa de enfermos crónicos): G0 o sano, no usuario o proceso aguda/ G1 o enfermedad crónica estable/ G2 o crónico pluripatológico estable/ G3 o crónico pluripatológico complejo.
 - Comorbilidades (sí/ no): HTA, diabetes mellitus, dislipemia, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, revascularización coronaria, taquiarritmia, accidente cerebrovascular, demencia, cáncer de pulmón, otras neoplasias, enfermedad renal, osteoporosis, ansiedad, depresión, anemia, TEP.
 - Índice de comorbilidad de Charlson: 0-37 puntos.
 - Anticoagulación: sí/ no.
 - Antiagregación: sí/ no.
 - Vacunación antigripal: sí/ no.

- Vacunación antineumocócica: sí/ no.
- **Valoración de EPOC (situación basal).**
- Espirometría basal (anterior al ingreso): FEV1(n), FEV1(%), FEV1(z-score), FVC(n), FVC(%), FVC(z-score), FEV1/FVC(n), FEV1/FVC (%), FEV1/FVC (z-score).
 - Gravedad según GOLD: 1-4.
 - Disnea (según escala mMRC): 0-4 puntos.
 - Presencia de sibilancias habituales: sí/ no.
 - Tipo fenotipo: enfisema/ bronquitis crónica/ mixto (EPOC-asma).
 - Gravedad según GesEPOC: leve/ moderada/ grave/ muy grave.
 - Gravedad según GOLD: A/ B/ C/ D.
 - Número de ingresos por agudización de EPOC en el año previo.
 - Cuestionarios de calidad de vida relacionados con la salud (CVRS):
 - Genéricos: euroQoL-5D: 5-15 puntos.
 - Específicos: CAT: 0-40 puntos.
 - Escala de somnolencia de Epworth: 0-24 puntos.
 - Oxigenoterapia continua domiciliaria: sí/ no.
 - Ventilación no invasiva: sí/ no.
 - Medicación específica para el tratamiento de EPOC: a demanda (SABA o SAMA)/ monoterapia (SABA o SAMA o LABA o LAMA)/ doble terapia (LABA+LAMA o LABA+CI o SABA+SAMA)/ triple terapia (LABA+LAMA+CI).
 - Necesidad de medicación de rescate habitual: SABA/ SAMA/ ninguna.
 - Uso correcto de inhaladores: sí/ no; Test TAI de adherencia a los inhaladores.
 - Uso de corticoterapia sistémica continua: sí/no.
 - Uso de teofilinas: sí/ no.
 - Uso de IFDE4: sí/ no.
 - Uso de mucolíticos: sí/ no.
 - Uso de antibióticos: sí/ no.
 - Necesidad de fisioterapia respiratoria: sí/ no.
- **Relacionadas con el ingreso.**
- Hematimetría: Leucocitos (n), eosinófilos (n), eosinófilos (%), neutrófilos (n), neutrófilos (%).
 - Eosinofílico: sí/no.

- Síntomas de nueva aparición (sí/ no): aumento de tos, aumento de disnea, aumento de expectoración, purulencia del esputo, dolor torácico, fiebre ($T^a > 37.8^{\circ}\text{C}$).
- Días de clínica que motiva el ingreso.
- Gravedad de la agudización (sí/ no): uso de musculatura respiratoria accesoria, movimientos torácicos paradójicos, cianosis, edemas periféricos, inestabilidad hemodinámica, deterioro del estado mental, acidosis respiratoria ($\text{pH} < 7.30$), parada respiratoria, disnea 3-4 mMRC, insuficiencia respiratoria hipoxémica ($\text{SpO}_2 < 90\%$ o $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$), insuficiencia respiratoria hipercápnic ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$).
- Causa infecciosa: sí/ no. En caso afirmativo: Causa bacteriana: sí/ no; Causa vírica: sí/ no; Tipo germen; Infección por microorganismos resistentes: sí/ no.
- Días de estancia media.
- Medicación específica para el tratamiento de EPOC en el ingreso (exacerbación): SABA/ SAMA/ SABA+SAMA/ SABA+SAMA+CI.
- Necesidad de corticoterapia sistémica: sí/no.
- Ingreso en UVI: sí/ no.
- Necesidad de oxigenoterapia: sí/ no.
- Requerimiento de ventilación invasiva: sí/ no.
- Requerimiento de ventilación no invasiva: sí/ no.
- Necesidad de antibioterapia: sí/ no. En caso afirmativo: Tipo de antibiótico.
- Complicaciones asociadas: sí/ no. En caso afirmativo tipo de complicación (sí/ no): arritmias, insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, derrame pleural, neumonía, TEP, neumotórax, SDRA, sepsis.

- **Relacionadas con el alta.**

- Oxigenoterapia continua domiciliaria: sí/ no.
- Ventilación no invasiva: sí/ no.
- Medicación específica para el tratamiento de EPOC: a demanda (SABA o SAMA)/ monoterapia (SABA o SAMA o LABA o LAMA)/ doble terapia (LABA+LAMA o LABA+CI o SABA+SAMA)/ triple terapia (LABA+LAMA+CI).
- Necesidad de medicación de rescate: SABA/ SAMA/ ninguna.
- Uso de corticoterapia sistémica continua: sí/no.
- Antibioterapia: sí/no. En caso afirmativo: tipo antibiótico.

- Pauta de teofilinas: sí/ no.
 - Pauta de IFDE4: sí/ no.
 - Pauta de mucolíticos: sí/ no.
 - Prescripción de fisioterapia respiratoria: sí/ no.
- **Relacionadas con el reingreso (solo caracterización del paciente; no se incluyen en el modelo).**
- Causa del reingreso.
 - Servicio en el que reingresa.
 - Tiempo desde el último ingreso: días.
 - Mortalidad: sí/ no.
 - Número de visitas a urgencias del hospital.
 - Número de visitas a urgencias de centro de salud.
 - Número de visitas a Atención Primaria.
 - Número de visitas a consulta de Neumología.



VALIDACIÓN DE UN MODELO PREDICTIVO DE REINGRESO HOSPITALARIO EN PACIENTES INGRESADOS POR EXACERBACIÓN DE ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

Autor: David Fco. Borreguero Gallego
Tutor/es: D. Félix del Campo Matía y D. Daniel Álvarez González



INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una patología muy prevalente, prevenible y tratable que conlleva un incremento de la morbilidad y de la alteración de la calidad de vida. Las exacerbaciones en pacientes con EPOC pueden requerir un ingreso hospitalario que representa casi el 50-70% del coste total de la enfermedad.

Dada la elevada prevalencia de la EPOC y la relevancia de las exacerbaciones, es fundamental desarrollar modelos predictivos que permitan identificar qué pacientes presentan mayor riesgo de reingreso para implementar en ellos cuidados especiales que eviten el reingreso, que es aún más costoso que el ingreso.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Muchos de los modelos de predicción de exacerbación de EPOC descritos en la literatura no tienen una validación posterior y no han tenido una aplicabilidad clínica.

El **objetivo principal** es validar un modelo predictivo basado en algoritmos genéticos y regresión logística, para evaluar el riesgo de reingreso hospitalario por exacerbación de EPOC en los 30 días posteriores al alta. El **objetivo secundario** es su comparación con modelos clásicos como el índice LACE o HOSPITAL score.

PACIENTES Y MÉTODO

El modelo predictivo de reingreso hospitalario en pacientes ingresados por exacerbación de EPOC se desarrolló en 2018-2019. En su desarrollo se incluyeron inicialmente un total de 246 pacientes, pero sólo 176 de ellos completaron el estudio. Para su desarrollo se seleccionaron inicialmente 136 variables que mediante el uso de algoritmos genéticos se redujeron a 18 variables, que constituyen el modelo que se pretende validar, y se aplicó la regresión logística como clasificador binario para predecir los ingresos.

La validación de este modelo predictivo, objetivo de este estudio, se llevó a cabo un estudio prospectivo, longitudinal y observacional de pacientes diagnosticados de EPOC que fueron ingresados de forma consecutiva entre el 1 de octubre de 2022 y el 30 de abril de 2023.

La variable principal del estudio fue el reingreso por exacerbación de EPOC a los 30 días, representada como una variable cualitativa dicotómica (Sí/No). Otras variables utilizadas para caracterizar a la población son: demográficas, sociales, historia clínica, valoración de EPOC y relacionadas con el ingreso, alta y reingreso. Los datos de las variables continuas se presentando como mediana y rango intercuartil mientras que los de las variables categóricas como número y porcentaje. Para la evaluación del modelo predictivo se utilizaron medidas como sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, like ratios, precisión diagnóstica y área bajo la curva.

RESULTADOS



Figura 1. Diagrama de flujo del estudio

Para la validación del modelo predictivo se incluyeron inicialmente 126 pacientes, de los cuales 113 completaron el estudio. Durante el estudio, falleció un 5,6% de los pacientes, cinco de ellos durante el ingreso y dos antes de los 30 días (Figura 1).

No se encontraron diferencias significativas en edad, sexo, índice de masa corporal y función pulmonar entre los pacientes estudiados. Sin embargo, los pacientes hospitalizados por reagudización presentaron una mayor prevalencia de cardiopatía isquémica, lo que sugiere una posible asociación entre esta enfermedad y un mayor riesgo de hospitalización por exacerbación (Tabla 1).

En el modelo a validar, que incluyó 18 variables, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la presencia de osteoporosis y neumonía entre los pacientes que tuvieron reingreso por exacerbación y los que no. No se observaron diferencias significativas en las demás variables analizadas (Tabla 2).

Tabla 1. Características demográficas, antropométricas, funcionales respiratorias y de calidad de vida de la población de estudio

	Todos	No Reingreso	Reingreso	p-valor*
Nº de pacientes (n, %)	113	100 (88.5%)	13 (11.5%)	-
Edad (años)	73.0 [65.8, 78.0]	72.0 [65.5, 78.0]	76.0 [69.5, 81.8]	0.385
Nº de hombres (n, %)	79 (69.9%)	70 (70.0%)	9 (69.2%)	0.955
IMC (kg/m ²)	26.6 [23.2, 31.5]	26.6 [23.2, 31.5]	26.7 [23.7, 30.6]	0.907
FEV1 (litros)	1.12 [0.79, 1.52]	1.13 [0.78, 1.54]	1.09 [0.88, 1.41]	0.886
FVC (litros)	2.13 [1.74, 2.70]	2.12 [1.70, 2.68]	2.41 [1.86, 3.03]	0.284
FEV1/FVC (%)	51.8 [43.0, 61.5]	53.9 [43.8, 61.8]	43.9 [35.8, 55.7]	0.121
mMRC	2 [1, 3]	2 [1, 3]	3 [2, 4]	0.172
Dependencia (test Barthel)	95.0 [83.8, 100]	97.5 [85.0, 100]	95.0 [77.5, 96.3]	0.166
Calidad de vida (test CAT)	21.0 [13.0, 27.0]	20.0 [13.0, 26.5]	24.0 [14.8, 28.0]	0.431
Comorbilidad (Índice Charlson)	5 [4, 6]	5 [4, 6]	3 [4, 7]	0.613
Insuficiencia cardíaca	17 (15.0%)	14 (14.0%)	3 (23.1%)	0.389
Enfermedad arterial periférica	10 (8.9%)	10 (10.0%)	0 (0.0%)	0.232
Infarto miocárdico	16 (14.2%)	10 (10.0%)	6 (46.2%)	<0.05
Enfermedad cerebrovascular	5 (4.4%)	5 (5.0%)	0 (0.0%)	0.410
Demencia	2 (1.8%)	0 (0.0%)	2 (15.4%)	<0.05
Diabetes	21 (18.6%)	16 (16.0%)	5 (38.5%)	0.050
Insuficiencia renal	7 (6.2%)	7 (7.0%)	0 (0.0%)	0.325
Hepatopatía crónica	11 (9.7%)	9 (9.0%)	2 (15.4%)	0.465
Neoplasia	22 (19.5%)	20 (20.0%)	2 (15.4%)	0.693

Tabla 2. Análisis descriptivo de las variables que componen el modelo predictivo

	Todos (113)	No Reingreso (100)	Reingreso (13)	p-valor*
Vacuna antigripal	88 (77.9%)	76 (76.0%)	12 (92.3%)	0.183
Osteoporosis	4 (4.4%)	3 (3.0%)	2 (15.4%)	<0.05
Fenotipo				
• No agudizador	48 (42.5%)	43 (43.0%)	5 (38.5%)	
• Agudizador	34 (30.1%)	31 (31.0%)	3 (23.1%)	
• Agudizador enfisema	21 (18.6%)	18 (18.0%)	3 (23.1%)	
• Agudizador bronquitis crónica	10 (8.9%)	8 (8.0%)	2 (15.4%)	0.762
• Mixto				
Estadio GOLD				
• A	15 (13.3%)	15 (15.0%)	0 (0.0%)	
• B	36 (31.9%)	31 (31.0%)	5 (38.5%)	
• C	11 (9.7%)	10 (10.0%)	1 (7.7%)	0.482
• D	51 (45.1%)	44 (44.0%)	7 (53.9%)	
Número de ingresos agudización en el año previo	0 [0, 1]	0 [0, 1]	0 [0, 2]	0.463
Tensión arterial diastólica al ingreso	76 [68.8, 85.0]	77.5 [68.0, 84.5]	73.0 [71.5, 85.5]	0.662
Leucocitos al ingreso	9500 [7575, 12375]	9600 [7500, 12450]	9400 [8100, 13850]	0.653
Aumento expectoración al ingreso	91 (80.5%)	80 (80.0%)	11 (84.6%)	0.693
Purulencia esputo al ingreso	59 (52.2%)	52 (52.0%)	7 (53.9%)	0.900
Cianosis	8 (7.1%)	6 (6.0%)	2 (15.4%)	0.215
Deterioro estado mental	3 (2.7%)	3 (3.0%)	0 (0.0%)	0.527
Causa infecciosa infección por microorganismo resistente	82 (72.6%)	71 (71.0%)	11 (84.6%)	0.301
Artrias, complicación durante ingreso	1 (0.89%)	1 (1.0%)	0 (0.0%)	0.717
Neumonía complicación durante ingreso	15 (13.3%)	11 (11.0%)	4 (30.8%)	<0.05
Medicación inhaladora en el ingreso	14 (12.4%)	11 (11.0%)	3 (23.1%)	0.214
Necesidad ventilación no invasiva en el ingreso	10 (8.9%)	7 (7.0%)	3 (23.1%)	0.055
Necesidad de antibioterapia durante el ingreso	55 (48.7%)	50 (50.0%)	5 (38.5%)	0.434

Tabla 3. Matriz de confusión del modelo predictivo propuesto de reingreso hospitalario

	Modelo predictivo	
	Negativo (No reingreso)	Positivo (Reingreso)
Negativo (No reingreso)	90	10
Positivo (Reingreso)	10	3

En el estudio, se encontró que los casos clasificados incorrectamente como positivos tenían una mayor prevalencia de enfermedad cerebrovascular y metástasis tumoral. Los casos clasificados incorrectamente como negativos mostraron una tendencia a tener mayor peso y menor probabilidad de presentar hepatopatía crónica moderada-severa.

Tabla 4. Métricas de rendimiento predictivo del modelo predictivo propuesto y los empleados clásicamente (LACE, Hospital)

Modelo	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	LR+	LR-	Acc (%)	F1 (%)	AUC
Nº vars.									
RL-18	31.0 (11.3, 52.5)	91.0 (87.4, 94.4)	30.6 (12.3, 50.8)	91.0 (87.4, 94.3)	4.12 (1.19, 9.82)	0.76 (0.53, 0.98)	84.1 (80.0, 88.3)	32.1 (22.9, 44.7)	0.62 (0.47, 0.79)
Hospital	30.7 (25)	74.0 (69.0, 79.0)	13.2 (5.6, 21.9)	89.2 (85.1, 93.2)	1.23 (0.42, 2.37)	0.94 (0.66, 1.23)	69.0 (63.8, 74.2)	19.4 (13.4, 27.0)	0.50 (0.37, 0.65)
Hospital	7.8 (2.0, 21.1)	97.0 (94.7, 98.9)	24.4 (6.1, 63.2)	89.0 (85.3, 92.6)	2.87 (0.56, 8.22)	0.95 (0.81, 1.02)	86.7 (82.5, 90.5)	11.8 (3.1, 31.6)	0.50 (0.37, 0.65)
LACE	100 (100, 100)	4.3 (2.8, 6.3)	11.9 (8.1, 15.7)	100 (100, 100)	1.05 (1.03, 1.07)	0 (0, 0)	15.2 (11.7, 19.1)	21.0 (1.9, 26.9)	0.53 (0.39, 0.69)
(≥10)	84.3 (66.1, 95.1)	12.0 (8.2, 15.9)	11.1 (7.3, 15.0)	85.9 (68.4, 95.7)	0.96 (0.75, 1.10)	1.48 (0.35, 4.28)	20.3 (16.2, 25.0)	9.4 (1.2, 25.0)	0.53 (0.39, 0.69)

CONCLUSIONES

- La implementación de un modelo predictivo basado en algoritmos genéticos y regresión logística, aplicado a variables relacionadas con la calidad de vida del paciente, comorbilidades, atención previa y evolución durante el ingreso, tiene la capacidad de predecir la probabilidad de reingreso por exacerbación de EPOC con una capacidad discriminativa moderada.
- Este modelo presenta una mayor capacidad predictiva en nuestra muestra en comparación con los índices LACE y HOSPITAL score aplicados en la misma muestra.