

---

## Factores pronósticos en la mortalidad de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

### *Prognostic factors in the mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease*

A.L. Sampérez, J. Garciarena, S. Jurio, M. León, S. Martí, S. Paredero, J.M. Sandua, N. Villanueva, M. Hernández

---

#### INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), es una de las de mayor prevalencia en nuestro medio y la que genera el mayor número de ingresos hospitalarios en nuestra área de salud, aunque su mortalidad intrahospitalaria no es muy elevada, si es una causa importante de mortalidad general, así en Estados Unidos, supone la quinta causa de muerte<sup>1</sup>.

Generalmente la enfermedad sigue un curso crónico y prolongado hasta el fallecimiento del paciente, existiendo una serie de factores que influyen en el pronóstico como la edad, sexo, persistencia en el hábito tabáquico, gasometría arterial y el resultado en la espirometría del flujo espiratorio máximo en el primer segundo (FEV1)<sup>2,3</sup>.

Otros factores que pueden influir en la supervivencia como el uso de esteroides orales<sup>3</sup> y la rehabilitación<sup>4</sup> son objeto de controversia en el momento actual. Existen trabajos que conceden un valor pronóstico a la afección cardíaca, es decir cuando se llega al estadio de "cor pulmonale", cuya incidencia por otra parte se desconoce<sup>5</sup>.

Parece tener una importancia pronóstica capital el valor del flujo espiratorio en el primer segundo (FEV1)<sup>2,6,8</sup>, pero sobre todo el FEV1 obtenido tras la inhalación de un broncodilatador<sup>2,6</sup>, es decir la respuesta a la terapéutica broncodilatadora fundamentalmente la que influye en la supervivencia. Así mismo, la disminución anual de dicho FEV1 es otro buen factor pronóstico<sup>2</sup>.

Otros factores que se relacionan con la mortalidad son el aumento de la capacidad pulmonar total, el aumento de la frecuencia cardíaca en reposo, la prevepción subjetiva de disnea y disconfort, y la menor tolerancia al ejercicio<sup>2</sup>. Los valores elevados de PCO2 también se relacionan con un acortamiento en la supervivencia<sup>9</sup>.

La continuación del hábito tabáquico disminuye la supervivencia<sup>2,11</sup> porque hace disminuir el FEV1 de forma más rápida<sup>2,12</sup>.

Cuando valoramos a un paciente con EPOC, deberíamos poder establecer un pronóstico atendiendo a los parámetros antedichos y al recomendar el tratamiento proponer medidas como el uso de esteroides, la inclusión en un programa de rehabilitación, la administración de oxígeno domiciliario o el tratamiento con vasodilatadores y diuréticos, que según los casos pueden mejorar el pronóstico.

Los objetivos son: conocer si los siguientes factores se relacionan con la mortalidad en la EPOC: edad, sexo, hábito tabáquico, gasometría arterial, valores espirométricos, existencia de cor pulmonale, estado nutricional, toma habitual de esteroides, oxigenoterapia continua, tratamiento rehabilitador.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se recogieron y revisaron todas las historias de los pacientes que constan en los archivos informatizados de nuestro servicio desde la apertura del hospital hasta el 30 de junio de 1993, en las que figurara entre los diagnósticos de alta hospitalaria el de EPOC.

Para ser incluido en el estudio se debía cumplir el criterio espirométrico para ser considerado EPOC según la propuesta de la ATS (American Thoracic Society), es decir: Flujo espiratorio máximo en el primer segundo (FEV1) menor del 80% del teórico y la relación flujo en el primer segundo y capacidad vital forzada (FVC) menor del 75% (FEV1/FVC < 75%).

Inicialmente hallamos 1197 pacientes en los que constaba el diagnóstico de EPOC de los que 456 no tenían realizada una espirometría o ésta no era valorable y en 24 de ellos, la espirometría no cumplía los criterios diagnósticos exigidos para la EPOC.

De los pacientes en los que por la revisión por la historia clínica desconocíamos la evolución en el último año, se solicitó información sobre su posible fallecimiento al Registro de mortalidad y tumores del Instituto de Salud Pública del gobierno de Navarra, desconociendo en última instancia la evolución de 38 pacientes que cumplían los criterios de EPOC. Estos pacientes también fueron excluidos del estudio.

En total, en este estudio se realizó sobre 679 pacientes. De cada uno de estos pacientes se rellenó una ficha informatizada confeccionada previamente para el tratamiento estadístico mediante el programa RSIGMA de Horus Hardware. Cada ficha constaba de 63 ítems que fueron rellenándose mediante las revisiones de las correspondientes historias clínicas.

Se procedió al tratamiento estadístico de los resultados realizando la estadística básica, comparación de medias para variables cuantitativas. Chi cuadrado para la comparación de variables cualitativas y la prueba de Logrank para la comparación de curvas de supervivencia.

Estaba prevista una segunda fase del estudio de carácter prospectivo que iba a realizarse hasta julio de 1995, con seguimiento de todos los pacientes cada seis meses completando las exploraciones complementarias que pudieran faltar y realizando espirometrías basales así como espirometrías con test broncodilatador a todos los pacientes. El ingente número de pacientes junto al incremento de la actividad asistencial de nuestras consultas externas nos ha hecho desistir de la realización de esta segunda fase que hubiera supuesto una importante sobrecarga de las mismas.

## RESULTADOS

Se recogieron y revisaron un total de 1197 historias en las que constaba el diagnóstico de EPOC de los archivos informatizados de nuestro servicio. Una vez realizada la correspondiente depuración de los ficheros, quedaron un total de 679 pacientes que cumplían los criterios de EPOC y en los que se conocía su situación (fallecido o vivo) a fecha 30 de junio de 1993.

El tiempo medio de seguimiento fue de 37 meses.

El 81,5% de los pacientes fueron hombres y el 18,5% mujeres. La edad media fue de 69,5 años. Fumaban o habían fumado el 75% de los pacientes siendo fumadores activos el 26% del total.

Habían fallecido 125 pacientes (18,4%), en un 75% de los casos, la causa de la muerte estuvo relacionada con su EPOC. Fallecieron 107 hombres y 17 mujeres, no existiendo diferencias significativas en cuanto a la mortalidad por sexos. La edad media de los pacientes que continuaban vivos era de 62,8 años y la de los fallecidos 74,5 ( $p < 0,001$ ).

Al comparar la mortalidad entre los pacientes fumadores activos (27 éxitus), los no fumadores (24 éxitus) y los exfumadores

(74 éxitos), vemos que existen diferencias significativas ( $p < 0,05$ ), produciéndose más fallecimientos en el grupo de los exfumadores, siendo las edades medias de estos grupos de 65, 70 y 71 respectivamente.

Las cifras medias de las distintas variables cuantificadas fueron como siguen:  $pO_2$  67,9 mm de Hg,  $pCO_2$  41,8 mm de Hg, CVF 64% y FEV1 46,8%.

En 31 pacientes se respondía afirmativamente a la existencia de cor pulmonale. En 30 casos constaba que estaban tomando corticoides de forma habitual a una dosis media de 13,5 mg de Prednisona al día. Oxígeno domiciliario tenían 128 pacientes (18,8%).

La relación entre vivos y éxitos puede verse en la Tabla 1.

	VIVOS	FALLECIDOS	
CVF	66,1%	54,8%	$p < 0,001$
FEV1	48%	40%	$P < 0,001$
$P_{O_2}$	68 mm	66 mm	NS
$PCO_2$	41 mm	42 mm	NS

**Tabla 1.** Comparación de las medias de las variables entre los casos que permanecían vivos y los fallecidos.

Los pacientes a los que se realizó en el seguimiento una segunda espirometría fueron 268 (39%). La comparación de las medias de la CVF y el FEV1 entre la primera y segunda espirometría no mostró diferencias significativas en conjunto, pero sí mostró diferencias la comparación del FEV1 de la primera espirometría (36,5%) y otra realizada durante el seguimiento (30,8%) ( $p < 0,01$ ), entre los 38 pacientes de este subgrupo que habían fallecido.

No hubo diferencias entre los resultados espirométricos de los pacientes cuya causa de la muerte estuvo relacionada con su EPOC y los pacientes que fallecieron por otro motivo.

Había 30 pacientes que tomaban corticoides de forma habitual, de los que fallecieron 10 (33%), lo que da una diferencia casi significativa ( $p < 0,01$ ) si la comparamos con el grupo de los que no tomaban corticoides.

De los 125 pacientes que tenían oxígeno domiciliario, habían fallecido 49 (39%), lo que da diferencias significativas si lo comparamos con el resto de pacientes que no tenían  $O_2$  domiciliario ( $p < 0,001$ ).

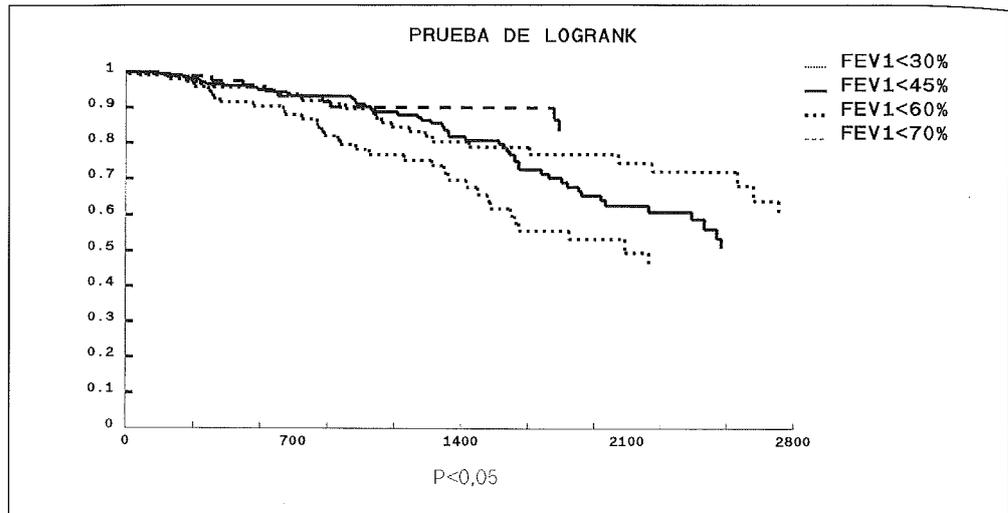
La comparación de las curvas de supervivencia mediante la prueba de Longrank haciendo varios subgrupos, mostró que la supervivencia se relacionaba positivamente con cifras más elevadas de FEV1, de CVF y de  $pO_2$  así como con cifras más bajas de  $pCO_2$ . Establecimos varios puntos de corte para cada una de las variables. Así para el FEV1 analizamos la supervivencia para valores del 70, 65, 60, 45, 30% hallando que no existen diferencias entre los pacientes con cifras superiores e inferiores a 70% y comienzan a aparecer por debajo de 65 y 60% ( $p < 0,05$ ) de 45% ( $p < 0,01$ ) y de 30% ( $p < 0,001$ ) (Fig. 1).

Con la CVF la supervivencia comienza a disminuir de forma significativa con punto de corte por debajo del 65% ( $p < 0,001$ ), y lo hace con la misma significación hasta valores del 30%.

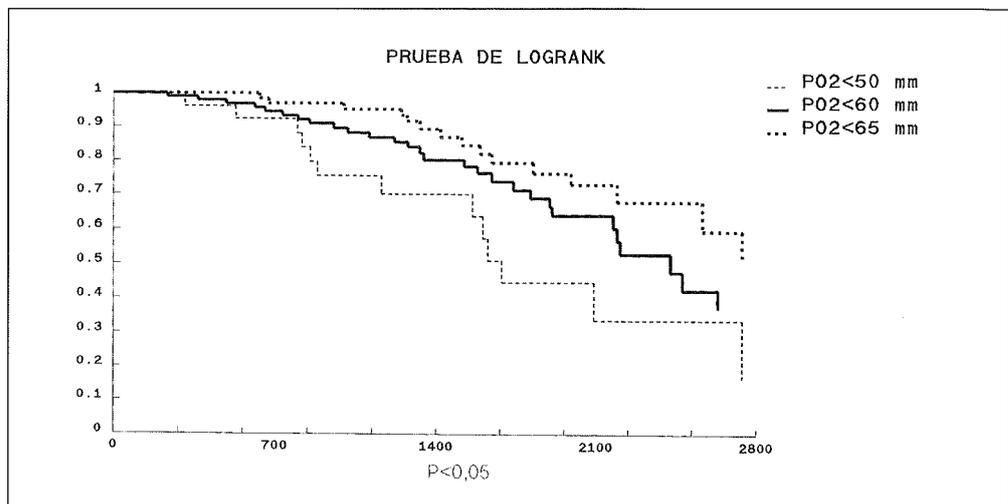
Las cifras de  $pO_2$  también se relacionan positivamente con la supervivencia. Por encima de 65 mm de Hg no existen diferencias. Por debajo de 60 mm de Hg ya comienzan a encontrarse ( $p < 0,05$ ), siendo máximas si la  $pO_2$  es menor de 50 mm de Hg ( $p < 0,01$ ) (Fig. 2).

Si las cifras de  $CO_2$  son iguales o superiores a 45 mm de Hg, existe una disminu-

**Figura 1.** Relación positiva entre el FEV1 y la supervivencia.



**Figura 1.** Relación positiva entre PO2 y la supervivencia.



ción de la supervivencia ( $p < 0,05$ ) que no se incrementa al aumentar al punto de corte de la  $pCO_2$  a 50 mm de Hg, que no es significativo.

### DISCUSIÓN

Nuestros resultados vienen a confirmar los hallazgos de otros autores en cuanto a

los principales factores que influyen en el pronóstico de la EPOC, relacionándose claramente sobre todo con la edad avanzada y el valor del FEV1, siendo éstos los principales predictores de muerte<sup>2,3</sup>. Sin embargo, en varios trabajos se enfatiza en que no es el FEV1 basal el que tiene un auténtico valor predictivo sino el FEV1 tras la aplicación de un broncodilatador inhalado<sup>2,6</sup>, por

lo tanto sería la buena respuesta a la terapéutica broncodilatadora la que marcaría el pronóstico de los pacientes con EPOC.

En nuestro caso, dado el carácter retrospectivo del estudio, no ha sido posible contar con un test broncodilatador en la mayoría de los pacientes.

El porcentaje de fallecidos es algo inferior al del trabajo de Anthonisen<sup>2</sup> en el que en tres años de seguimiento encuentra una mortalidad de un 23% y eso sin incluir pacientes en los que la pO<sub>2</sub> respirando aire ambiente sea inferior a 55 mm de Hg. En el trabajo de Ström<sup>3</sup> sobre pacientes con O<sub>2</sub> domiciliario, la mortalidad se eleva hasta un 46% con un periodo de seguimiento algo superior a dos años.

No encontramos diferencias de mortalidad en relación con el sexo.

En relación con el tabaco, se produjeron más muertes entre los pacientes exfumadores que entre los no fumadores y los fumadores activos, contrariamente al hallado por otros autores<sup>11,12</sup>, muy probablemente esto se relacione con la edad inferior que tenían los pacientes fumadores actuales en nuestro estudio.

La causa del fallecimiento extraída del registro estadístico y basada en los certificados de defunción, quizá no se ajuste con exactitud a la realidad, sin embargo sorprende que casi un 25% de los pacientes fallecieron de una enfermedad no relacionada con su patología respiratoria. En el trabajo de Ström, la EPOC contribuyó o causó la muerte del 92% de los pacientes.

El diagnóstico de cor pulmonale con certeza es dificultoso, pues además de en la clínica hay que basarse en criterios radiológicos, electrocardiográficos y ecocardiográficos<sup>5</sup>, aunque en algún artículo basado sólo en criterios radiológicos, se puede llegar al diagnóstico de cor pulmonale con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 95%<sup>13</sup>. En nuestro trabajo, sólo hay registrados 31 casos en los que constaba el diagnóstico de cor pulmonale en el informe de alta, siendo necesario un estudio prospectivo para la correspondiente medición radiológica. No podemos con este pequeño número de casos y la certeza de que existen muchos más no

registrados en este estudio establecer conclusiones en cuanto a la supervivencia. La bibliografía nos aporta que en estos pacientes la supervivencia está disminuida<sup>5</sup>.

El número de pacientes corticodependientes hallado, también ha sido bajo, alrededor de un 5%. En este grupo, la mortalidad está incrementada, no sabemos si por ser pacientes con patología más severa o porque los efectos secundarios de los corticoides pueden generar un aumento de la mortalidad como aportan algunos autores, que ocurre en el sexo femenino<sup>3</sup>.

La mortalidad entre los pacientes con oxígeno domiciliario es evidentemente muy superior a la de los que no lo tienen debido a la mayor gravedad de la enfermedad entre los primeros. El porcentaje de mortalidad en los años de seguimiento, ha sido algo inferior. En los diferentes trabajos realizados, en cualquier caso, queda claramente demostrado que el oxígeno alarga la supervivencia en los pacientes en los que la indicación y el cumplimiento son correctos<sup>3,6,10</sup>.

Las curvas de supervivencia comparadas entre sí muestran diferencias significativas para los distintos valores del fev1 tal y como demuestran otros autores<sup>2</sup>, encontrando ya una diferencia significativa para valores del FEV1 inferiores al 65% ( $p < 0,05$ ), que va aumentando conforme disminuimos los puntos de corte del FEV1 hasta llegar al fev1 menor del 30% ( $p < 0,001$ ). Anthonisen<sup>2</sup>, encuentra diferencias por debajo de un FEV1 por debajo del 50%, aunque en su trabajo, no están incluidos los pacientes con FEV1 superior al 60%. También la CVF, se relaciona con la supervivencia en nuestro trabajo, lo que no está corroborado por muchos autores<sup>2</sup>.

Las cifras bajas de P<sub>O2</sub> también se correlacionan negativamente de forma significativa con la supervivencia, aumentando la mortalidad entre los valores de 50 a 60 mm de Hg en concordancia con lo demostrado en algún trabajo<sup>8</sup>.

Los valores de la PCO<sub>2</sub> también han supuesto diferencias en la supervivencia. A mayor retención de carbónico, mayor mortalidad coincidiendo con lo expresado en algún trabajo<sup>9</sup>. Otro trabajo contradice

estos resultados<sup>14</sup>, demostrando que la supervivencia es superior en los pacientes que retienen carbónico argumentando que una menor fatiga muscular por la hipovenilación en estos pacientes, podría ser la responsable.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Deaths from chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1987. *Stat Bull Metrop Insur Co.* 1990; 71 (3): 20-26.
2. ANTHONISEN NR, WRIGHT EC, HODGKIN JE and the IPPB trial Grup. Prognosis in the chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 14-20.
3. STRÖM K, BOE J. Quality assessment and predictors of survival in long-term domiciliary oxygen therapy. The swedish society of chest medicine. *Eur Respir J* 1991; 4: 50-58.
4. LUSTIG FM, HAAS A, CATILLO R. Clinical and rehabilitation regime in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med and Rehe* 1972; 53: 315-322.
5. KLINGER JR, HILL NS. Right ventricular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. Evaluation and management. *Chest* 1991; 99: 715-723.
6. HODGIN JE. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1990; 11: 555-569.
7. VESTBO J, LANGE P. Forced expiratory volume in 1 second (FEV1) a respiratory physiological measurement of considerable prognostic value. *Ugeskr Laeger* 1991; 153 (33): 2292-2295.
8. DALLARI R, BAROZZI G, PINELLI G, MERIGHI V, GRANDI P, MANZOTTI M et al. Predictors of survival in subjects with chronic obstructive pulmonary disease treated with long-term oxygen therapy. *Respiration* 1994; 61: 8-13.
9. BOUSHY SF, THOMPSON HK, NORTH LB, BEALE AR, SNOW TR. Prognosis en chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108: 1373-1382.
10. TIEP BL. Long-term home oxygen therapy. *Clin Chest Med* 1990; 11: 505-521.
11. LACROIX AZ, HOMENN GS. Holder adults and smoking. *Clin Geriatr Med* 1992; 8: 69-87.
12. SHERMAN CB. The health consequences of cigarette smoking. *Pulmonary disease. Med Clin North Am* 1992; 76: 355-375.
13. CHETTY KG, BROWN SE, LIGHT RW. Identification of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease from routine chest radiographs. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 338-341.
14. DUBOIS P, JAMART J, MACHIELS J, SMEETS F, LULLING J. Prognosis of severely hypoxemic patients receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 1994; 105: 469-474.