

Factores determinantes de la prescripción farmacológica en los pacientes con EPOC estable. Resultados de un estudio multicéntrico español (IDENTEPOC)

J. de Miguel Díez^a, J.L. Izquierdo Alonso^b, J. Molina París^c, J.M. Bellón Cano^d, J.M. Rodríguez González-Moro^a y P. de Lucas Ramos^a

^aServicio de Neumología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

^bServicio de Neumología. Hospital General Universitario de Guadalajara. Guadalajara. España.

^cCentro de Salud Francia. Fuenlabrada. Madrid.

^dUnidad de Investigación. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

OBJETIVO: Determinar qué factores se relacionan con la prescripción de fármacos en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) estable.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se estudió a 568 pacientes con EPOC estable. La evaluación realizada incluyó la medición del grado de disnea, la determinación del índice de masa corporal, el estudio de la calidad de vida relacionada con la salud y la realización de una espirometría.

RESULTADOS: El volumen espiratorio forzado en el primer segundo se asoció significativamente con la prescripción de β_2 -adrenérgicos de acción larga (*odds ratio* [OR] = 0,98; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,96-1) y corticoides inhalados (OR = 0,98; IC del 95%, 0,96-1). La calidad de vida se relacionó con la administración de β_2 -adrenérgicos de acción corta (OR = 1,02; IC del 95%, 1-1,03), β_2 -adrenérgicos de acción larga (OR = 1,02; IC del 95%, 1-1,03), bromuro de ipratropio (OR = 1,03; IC del 95%, 1-1,04), teofilinas (OR = 1,02; IC del 95%, 1-1,03) y corticoides inhalados (OR = 1,02; IC del 95%, 1-1,03). El grado de disnea mostró una asociación significativa con la prescripción de corticoides orales (para disnea grado IV, OR = 15,25; IC del 95%, 2,40-97,02). No se encontró ninguna relación entre la administración de fármacos y el índice de masa corporal.

CONCLUSIONES: La prescripción farmacológica de los pacientes con EPOC estable viene determinada no sólo por el volumen espiratorio forzado en el primer segundo, sino también por otros parámetros, entre los que se incluyen la calidad de vida relacionada con la salud y la disnea.

Palabras clave: EPOC. FEV₁. Calidad de vida relacionada con la salud. Disnea. Tratamiento.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una entidad clínica caracterizada por una obstrucción al flujo aéreo parcialmente reversible. El volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) es el pará-

Factors Affecting Drug Prescription in Patients With Stable COPD: Results From a Multicenter Spanish Study (IDENTEPOC)

OBJECTIVE: To determine what factors are associated with prescription of drugs to patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

MATERIAL AND METHODS: We studied 568 patients with stable COPD. Assessments included determination of the severity of dyspnea, body mass index, health-related quality of life, and spirometry testing.

RESULTS: The forced expiratory volume in 1 second was significantly associated with prescription of long-acting β_2 -adrenergic agonists (*odds ratio* [OR]=0.98; 95% confidence interval [CI], 0.96-1) and inhaled corticosteroids (OR=0.98; 95% CI, 0.96-1). Quality of life was related to administration of short-acting β_2 -adrenergic agonists (OR=1.02; 95% CI, 1-1.03), long-acting β_2 -adrenergic agonists (OR=1.02; 95% CI, 1-1.03), ipratropium bromide (OR=1.03; 95% CI, 1-1.04), theophylline drugs (OR=1.02; 95% CI, 1-1.03), and inhaled corticosteroids (OR=1.02; 95% CI, 1-1.03). The severity of dyspnea was significantly associated with prescription of oral corticosteroids (for grade IV dyspnea, OR=15.25; 95% CI, 2.40-97.02). Body mass index was not related to drug administration.

CONCLUSIONS: Drug prescription in patients with stable COPD correlates not only with forced expiratory volume in 1 second but also with other parameters such as health-related quality of life and dyspnea.

Key words: COPD. FEV₁. Health-related quality of life. Dyspnea. Treatment.

metro más usado para definir su gravedad. Como consecuencia de ello, también se emplea para establecer la necesidad de tratamiento en la mayoría de las guías científicas —Sociedad Española de Neumología y Cirugía del Tórax (SEPAR), British Thoracic Society, European Respiratory Society, American Thoracic Association y Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)¹⁻⁵.

Algunos autores han cuestionado el uso del FEV₁ como el mejor parámetro de evaluación individual y han planteado la necesidad de incluir otras variables en

Correspondencia: Dr. J.L. Izquierdo Alonso.

Sección de Neumología. Hospital General Universitario de Guadalajara.

Donantes de Sangre, s/n. 19002 Guadalajara. España.

Recibido: 27-1-2004; aceptado para su publicación: 23-6-2004.

la evaluación sistemática de los pacientes con EPOC^{6,7}. De hecho, esta enfermedad se acompaña de un conjunto de manifestaciones locales y sistémicas que no siempre se relacionan estrechamente con la gravedad de la limitación al flujo aéreo. Entre ellas cabe mencionar la disnea o el deterioro de la calidad de vida de los pacientes y la aparición de desnutrición⁸. Además, en diversos estudios se ha puesto de manifiesto que el FEV₁ no es el único parámetro determinante de la mortalidad en esta población de pacientes y, recientemente, se ha reconocido la importancia de otros factores como la disnea⁹ o el índice de masa corporal (IMC)^{10,11}. De este modo, el tratamiento farmacológico que reciben los pacientes con EPOC posiblemente guarda relación no sólo con el FEV₁, sino también con otros parámetros relacionados con la percepción o con las repercusiones sistémicas de la enfermedad.

El objetivo de este estudio fue determinar los factores que se relacionan con la prescripción de fármacos en los pacientes con EPOC estable evaluando, en particular, la influencia del FEV₁, la disnea, la calidad de vida y el IMC.

Material y métodos

Diseño y población del estudio

Este trabajo forma parte del estudio IDENTEPOC, un proyecto observacional, descriptivo, transversal y multicéntrico, cuyo objetivo principal fue evaluar la prevalencia y las características de los pacientes diagnosticados de EPOC en 2 niveles asistenciales en España: atención primaria y neumología.

La recogida de los pacientes, así como la estimación del tamaño muestral, corresponde a la realizada en el estudio IDENTEPOC^{12,13}. Brevemente, la estimación del tamaño muestral se efectuó a partir del porcentaje esperado de pacientes con EPOC vistos en consultas de atención primaria y neumología (un 10 y un 30%, respectivamente). La selección de los enfermos la realizaron, aleatoriamente, médicos de atención primaria y neumólogos de todo el territorio nacional. A éstos se les eligió, también de forma aleatorizada, a partir de las bases de datos de las sociedades científicas de atención primaria y de neumología, que se complementaron con otras aportadas por la industria farmacéutica para evitar sesgos de selección. Los datos se obtuvieron entre el 1 de enero y el 30 de junio de 2000.

En el proyecto IDENTEPOC se incluyó a 898 sujetos. Sin embargo, para el propósito del presente trabajo, sólo incorporamos los pacientes en los que el diagnóstico clínico de presunción de EPOC se confirmó por espirometría. Finalmente incluimos en el análisis a 568 enfermos. Este tamaño muestral es suficiente para garantizar los objetivos propuestos en este estudio.

Se informó de las características del estudio a todos los pacientes, los cuales dieron su consentimiento informado por escrito.

Evaluación de los pacientes

En todos los casos se recogieron los antecedentes personales de los pacientes, los datos antropométricos, las características clínicas y los tratamientos que realizaban en el momento de su valoración. Entre los datos clínicos recogidos se incluyeron los síntomas, la comorbilidad, las consultas por EPOC, las agudizaciones, las visitas a urgencias, las hospitalizaciones y los ingresos en la unidad de cuidados intensivos.

La disnea se graduó, según una versión adaptada de la escala propuesta por el Medical Research Council, de 0 (sin disnea, excepto al realizar un ejercicio intenso) a IV (disnea en reposo)¹⁴. La calidad de vida relacionada con la salud se evaluó mediante la versión española del cuestionario respiratorio St. George^{15,16}.

La espirometría se realizó, en todos los casos, de acuerdo con la normativa internacional estándar¹⁷ y se consideraron valores de referencia los publicados por la Comunidad Económica del Carbón y del Acero¹⁸. Se estratificó a los enfermos, de acuerdo con los criterios de la SEPAR, según el valor del FEV₁: a) EPOC leve, FEV₁ entre el 60 y el 80% del valor de referencia; b) EPOC moderada, FEV₁ entre el 40 y el 59% del valor de referencia, y c) EPOC grave, FEV₁ inferior al 40% del valor de referencia. Además, se incluyó en el análisis a los pacientes en quienes la relación entre el FEV₁ y la capacidad vital forzada (FVC) era menor del 70% y el valor de FEV₁ superior al 80% de su valor de referencia, que refleja un estadio leve de EPOC según la normativa GOLD.

Análisis estadístico

El análisis de los datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS versión 9.0 para Windows. Los datos cuantitativos se expresan como la media de la variable con su desviación estándar y los cualitativos en forma de porcentaje. Se utilizó la prueba de la χ^2 para analizar la relación entre los datos cualitativos. Se empleó la prueba ANOVA de un factor y posteriormente el test de Bonferroni o la T2 de Tamhane (adecuado en grupos con variancias distintas) para estudiar las diferencias entre grupos de pacientes. En las variables en las que no se cumplió el principio de normalidad o en las que el tamaño de los grupos fue pequeño, se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis al comparar más de 2 grupos y la prueba U de Mann-Whitney para comparar 2 grupos. Para medir la relación entre las variables ordinales se utilizó el coeficiente de correlación Tau-b de Kendall. En el análisis de regresión logística multivariante se utilizó un método de selección de variables (*backward*) basado en su eliminación condicional. Los parámetros que se incluyeron en el modelo fueron: edad, sexo, comorbilidad (número de condiciones comórbidas), tos, expectoración, disnea, grado de disnea, calidad de vida (puntuación total obtenida en la versión española del cuestionario respiratorio St. George), IMC, FEV₁, FVC, presión arterial de oxígeno (PaO₂), presión arterial de anhídrido carbónico (PaCO₂), consultas por EPOC, agudizaciones de la enfermedad, visitas a urgencias por agudización, hospitalizaciones e ingresos en la unidad de cuidados intensivos por este motivo durante el último año. Por último, se realizó un análisis de regresión lineal múltiple para determinar las variables que influían en el número de fármacos. Los parámetros seleccionados fueron los mismos que los utilizados para la regresión logística. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Se estudió a 568 pacientes con EPOC, el 94,5% de los cuales eran varones. Su edad media (\pm desviación estándar) era de $67,9 \pm 8,9$ años. El 91,9% eran fumadores o ex fumadores. En la tabla I se muestran las características clínicas y funcionales de estos enfermos. En relación con la gravedad de la enfermedad, en el 18,2% la EPOC era leve (FEV₁ medio: $68,7 \pm 8,6\%$); en el 38,3%, moderada (FEV₁ medio: $47,8 \pm 5,7\%$), y en el 43,5%, grave (FEV₁ medio: $31,0 \pm 5,9\%$). El FEV₁ expresado como porcentaje de su valor teórico (FEV₁%)

TABLA I
Características de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) estable (n = 568)

Grado de disnea ^a	
0	0
I	144 (25,3)
II	221 (38,9)
III	151 (26,6)
IV	16 (2,8)
Desconocido	36 (6,4)
Tos ^a	557 (98,1)
Expectoración ^a	553 (97,4)
Comorbilidad ^a	
Hipertensión arterial ^a	138 (24,3)
Cardiopatía isquémica ^a	45 (7,9)
Úlcer a péptica ^a	65 (11,4)
Diabetes mellitus ^a	71 (12,5)
SAOS ^a	32 (5,6)
Otras ^a	158 (27,8)
Consultas por EPOC en el último año ^b	2 (p25: 1; p50: 2; p75: 4)
Agudizaciones en el último año ^b	1 (p25: 1; p50: 1; p75: 3)
Visitas a urgencias en el último año ^b	0 (p25: 0; p50: 0; p75: 1)
Ingresos hospitalarios en el último año ^b	0 (p25: 0; p50: 0; p75: 1)
Ingresos en UCI en el último año ^b	0 (p25: 0; p50: 0; p75: 0)
IMC medio (kg/m ²) ^c	27,4 ± 4,7 (16,0; 44,7)
Puntuación total media SGRQ ^c	47,3 ± 20,7 (1,7; 93,6)
FEV ₁ (%) ^c	44,3 ± 15,2 (15; 104)
FVC (%) ^c	65,8 ± 18,7 (23; 140)
FEV ₁ /FVC ^c	0,51 ± 0,11 (0,27; 0,69)
PaO ₂ (mmHg) ^c	63,0 ± 12,2 (7; 106)
PaCO ₂ (mmHg) ^c	42,7 ± 7,3 (27; 96)

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; IMC: índice de masa corporal; PaCO₂: presión arterial de anhídrido carbónico; p25: percentil 25; p50: percentil 50; p75: percentil 75; PaO₂: presión arterial de oxígeno; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño; SGRQ: puntuación total en el cuestionario respiratorio St. George; UCI: unidad de cuidados intensivos; ^aDatos expresados como número de pacientes (%); ^bdatos expresados como mediana (rango intercuartílico); ^cdatos expresados como media ± desviación estándar (mínimo; máximo).

se correlacionó significativamente con el grado de disnea ($r = -0,25$) y con la puntuación total del cuestionario respiratorio St. George ($r = -0,27$). También se encontró una correlación significativa entre la disnea y la calidad de vida ($r = 0,38$). Ninguna de estas variables alcanzó una correlación significativa con el IMC. En la figura 1 puede apreciarse la relación existente entre el FEV₁%, la disnea y la calidad de vida de los pacientes estudiados.

El 96,8% de los pacientes estaba recibiendo algún tratamiento habitual para su enfermedad. Los fármacos más utilizados fueron, por orden de mayor a menor frecuencia, el bromuro de ipratropio (77,8%), los agonistas β_2 -adrenérgicos inhalados de corta duración de acción (65,8%), los corticoides inhalados (61,0%), los agentes β_2 -adrenérgicos de larga duración (46,4%), las teofilinas (41,3%) y los corticoides orales (5,6%). En la figura 2 se recoge el porcentaje de utilización de cada uno de ellos en función del grado de disnea, la calidad de vida, el FEV₁% y el IMC. Algunos de estos datos se han presentado, aunque sólo parcialmente, en un estudio previo¹³. Sólo se encontraron diferencias en el tratamiento en función de los 3 primeros parámetros, pero no en relación con el IMC.

Al aplicar un análisis de regresión múltiple multivariante (tabla II) se observó que los parámetros que se re-

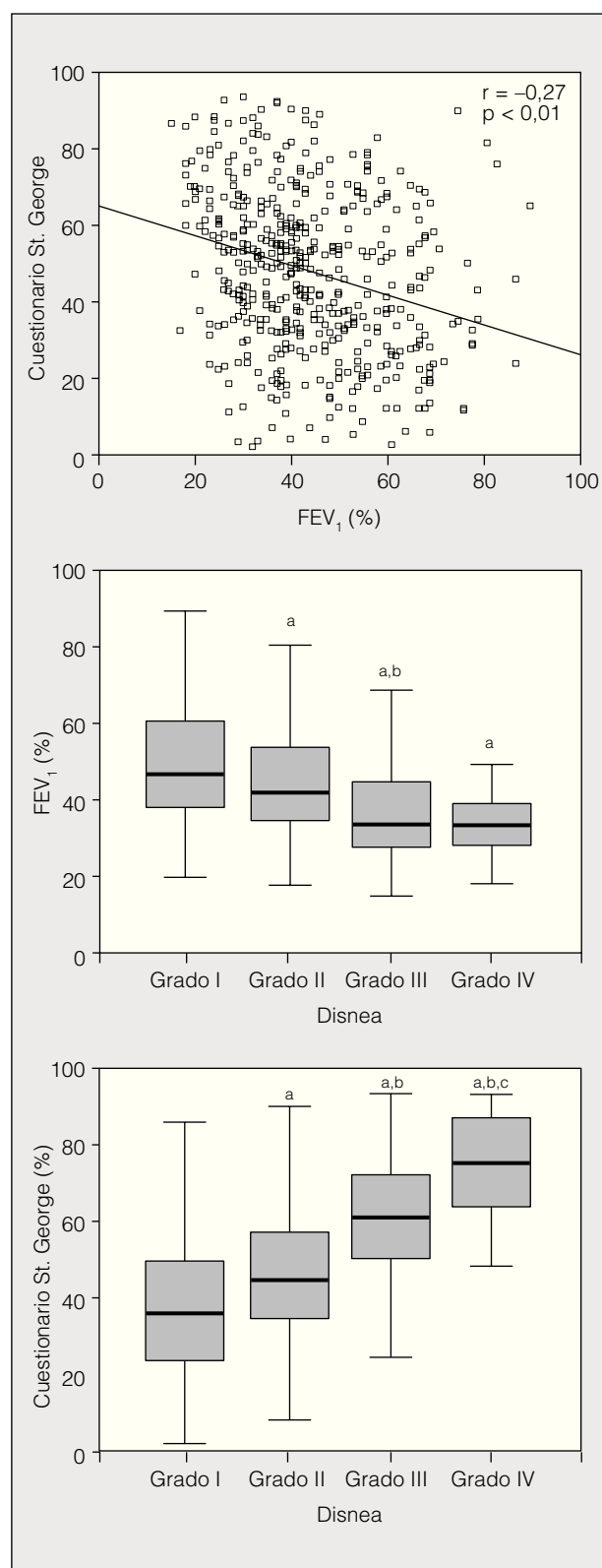


Fig. 1. Relación entre el grado de disnea, la puntuación total obtenida en el cuestionario respiratorio St. George y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo expresado como porcentaje de su valor teórico (FEV₁%). ^aDiferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) con grado de disnea I; ^bdiferencias con grado de disnea II; ^cdiferencia con grado de disnea III.

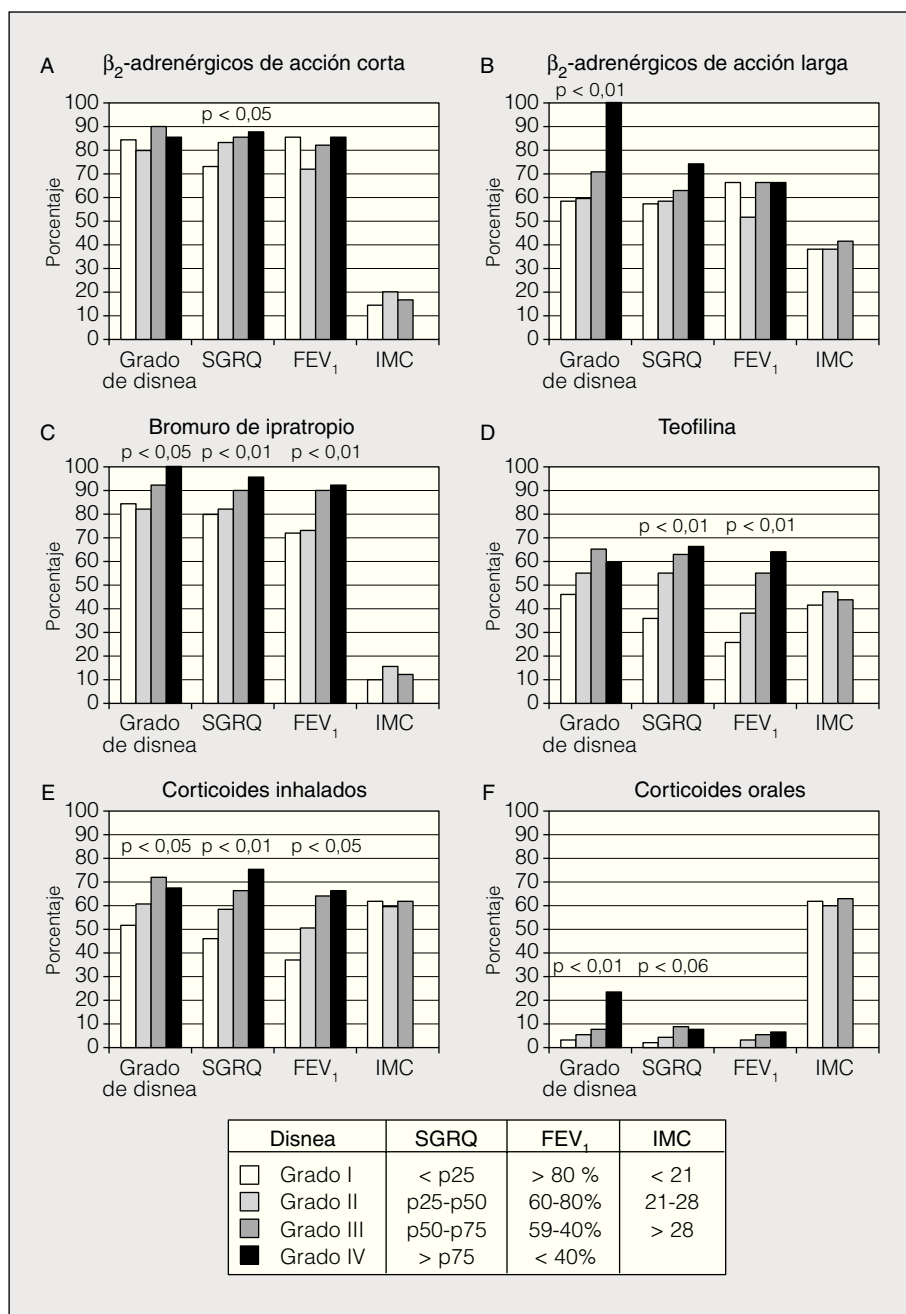


Fig. 2. Frecuencia de prescripción de fármacos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable. FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; SGRQ: puntuación total de la versión española del cuestionario respiratorio St. George; p25: percentil 25; p50: percentil 50; p75: percentil 75.

lacionaban con la prescripción farmacológica en los pacientes con EPOC eran los siguientes: a) calidad de vida relacionada con la salud (β_2 -adrenérgicos de corta y larga duración de acción, bromuro de ipratropio, teofilinas y corticoides inhalados); b) FEV₁% (β_2 -adrenérgicos de acción larga, corticoides inhalados); c) comorbilidad (β_2 -adrenérgicos de corta y larga duración de acción); d) disnea (corticoides orales); e) edad (β_2 -adrenérgicos de acción larga); f) sexo (teofilinas); g) PaO₂ (teofilinas); h) PaCO₂ (β_2 -adrenérgicos de acción larga); i) FVC expresada como porcentaje de su valor teórico (bromuro de ipratropio); j) consultas por EPOC en el

último año (corticoides inhalados); k) visitas a urgencias por agudización en el último año (corticoides inhalados), y l) hospitalizaciones por agudización de EPOC en el último año (β_2 -adrenérgicos de acción corta). En la tabla III puede apreciarse el porcentaje de administración de cada uno de los grupos farmacológicos en función del número de consultas, agudizaciones o ingresos hospitalarios.

Los pacientes tratados estaban recibiendo una media de $3,2 \pm 1,1$ fármacos. El 73,1% recibía una combinación de, al menos, 3 fármacos diferentes. La combinación prescrita con mayor frecuencia (10% de los casos)

TABLA II
Variables predictoras de la prescripción de fármacos en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) estable

Fármaco	OR (IC del 95%)	P
β_2 -adrenérgicos de acción corta		
Puntuación total St. George	1,02 (1,00; 1,03)	0,025
Hospitalizaciones por EPOC en el último año	2,92 (1,53; 5,57)	0,001
Comorbilidad	1,82 (1,05; 3,17)	0,032
β_2 -adrenérgicos de acción larga		
FEV ₁ (%)	0,98 (0,96; 1,00)	0,035
Puntuación total St. George	1,02 (1,00; 1,03)	0,013
Edad	0,97 (0,94; 1,00)	0,063
Comorbilidad	0,57 (0,33; 0,97)	0,038
PaCO ₂	0,95 (0,91; 0,99)	0,009
Bromuro de ipratropio		
FVC (%)	0,98 (0,96; 0,99)	0,006
Puntuación total St. George	1,03 (1,00; 1,04)	0,003
Teofilinas		
PaO ₂ (%)	0,95 (0,93; 0,97)	< 0,001
Puntuación total St. George	1,02 (1,00; 1,03)	0,003
Sexo (varón)	5,78 (1,24; 26,92)	0,026
Corticoides inhalados		
FEV ₁ (%)	0,98 (0,96; 1,00)	0,032
Puntuación total St. George	1,02 (1,00; 1,03)	0,006
Visitas a urgencias en el último año	0,5 (0,29; 0,89)	0,017
Consultas por EPOC en el último año	3,00 (1,51; 5,95)	0,002
Corticoides orales ^a		
Disnea grado II	1,81 (0,36; 8,98)	0,468
Disnea grado III	2,63 (0,53; 13,14)	0,237
Disnea grado IV	15,25 (2,40; 97,02)	0,004

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo, FVC: capacidad vital forzada; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*; PaCO₂: presión arterial de anhídrido carbónico; PaO₂: presión arterial de oxígeno. Las variables incluidas en el modelo fueron: edad, sexo, comorbilidad, tos, expectoración, disnea, grado de disnea, calidad de vida (puntuación total obtenida en la versión española del cuestionario respiratorio St. George), consultas por EPOC durante el último año, agudizaciones de EPOC en el último año, visitas a urgencias por agudización durante el último año, hospitalizaciones por agudización de la EPOC en el último año, ingresos en cuidados intensivos por agudización de la EPOC durante el último año, índice de masa corporal, PaO₂, PaCO₂, FEV₁ y FVC. ^aDisnea grado I, tomada como referencia.

incluyó los siguientes fármacos: agonistas β_2 -adrenérgicos inhalados de corta duración de acción, agentes β_2 -adrenérgicos de larga duración, bromuro de ipratropio, teofilinas y corticoides inhalados. La distribución de los principales parámetros evaluados en este estudio según el número total de medicamentos prescritos se muestra en la tabla IV. La administración de un mayor número de fármacos se asoció significativamente con un grado de obstrucción al flujo aéreo más grave, una peor puntuación en los cuestionarios de calidad de vida y un mayor grado de disnea, pero no con el IMC. El número de fármacos se correlacionó, de una manera significativa, con el FEV₁% (r = -0,22), con la intensidad de la disnea (r = 0,23) y con la calidad de vida (r = 0,25). No se encontró correlación entre este parámetro y el IMC. El análisis de regresión múltiple puso de manifiesto que las variables predictoras del número de fármacos eran el FEV₁%, la puntuación total obtenida en el cuestionario respiratorio St. George y la existencia de hospitalizaciones por reagudización de EPOC en el último año. Según este modelo (tabla V):

$$n.^{\circ} \text{ de fármacos} = (-0,017 \times \text{FEV}_1\%) + (0,013 \times \text{puntuación total St. George}) + (0,24 \times \text{hospitalizaciones por EPOC en el último año}) + 3,2$$

Ninguna otra variable antropométrica, clínica o de función pulmonar basal mejoró el rendimiento predictivo de este modelo (tabla V). La disnea aparecía como variable predictora si se excluía la calidad de vida relacionada con la salud.

Discusión

Nuestros resultados indican que el tratamiento de los pacientes con EPOC viene determinado no sólo por el grado de obstrucción al flujo aéreo, sino también por otros parámetros como la disnea y, principalmente, la calidad de vida relacionada con la salud. En este sentido, recientemente se ha demostrado la utilidad pronóstica de una escala multidimensional que incorpora, además de medidas espirométricas, una valoración de los

TABLA III
Prescripción farmacológica según el número de consultas, agudizaciones e ingresos hospitalarios en el último año

	Agonistas β_2 de corta duración	Agonistas β_2 de larga acción	Bromuro de ipratropio	Teofilinas	Corticoides inhalados	Corticoides orales
Consultas						
0	54 (80,6)	36 (52,2)	59 (85,5)	31 (58,5)	34 (42,0)	4 (4,9)
1	41 (70,7)	30 (49,2)	57 (90,5)	31 (60,8)	32 (46,4)	4 (5,8)
2	85 (73,9)	69 (58,5)	101 (86,3)	55 (56,7)	76 (58,9)	9 (7,0)
3	72 (82,8)	54 (62,1)	68 (78,2)	34 (43,6)	61 (62,9)	3 (3,1)
≥ 4	143 (93,5)	117 (77,5)	139 (89,7)	79 (59,4)	129 (77,2)	12 (7,2)
Visitas a urgencias						
0	195 (80,6)	155 (61,5)	205 (83,0)	97 (46,4)	165 (58,7)	10 (3,6)
1	96 (82,1)	75 (65,2)	100 (85,5)	61 (60,4)	72 (56,7)	11 (8,7)
≥ 2	90 (90,9)	64 (66)	97 (93,3)	58 (64,4)	77 (72,0)	10 (9,3)
Hospitalizaciones						
0	232 (79,7)	185 (61,1)	242 (82)	129 (50,4)	192 (57,1)	17 (5,1)
1	117 (91,4)	85 (65,9)	125 (91,9)	67 (57,8)	100 (70,4)	12 (8,5)
≥ 2	38 (95,0)	29 (69,0)	43 (97,7)	24 (66,7)	31 (68,9)	1 (2,2)

Los datos se expresan como número de casos (%).

TABLA IV
Distribución de los principales parámetros determinantes de la prescripción farmacológica según el número de medicamentos utilizados

Variable	N.º de fármacos		
	< 3 (n = 143)	3 (n = 186)	> 3 (n = 239)
Edad ^a	68,1 ± 10,7 (42; 97)	67,3 ± 8,6 (35; 83)	68,4 ± 8,1 (43; 90)
Grado de disnea ^a	1,8 ± 0,07 (1; 4)	2,0 ± 0,06 (1; 4) ^c	2,3 ± 0,05 (1; 4) ^{c,d}
SGRQ ^a	39,3 ± 18,3 (1,7; 92,5)	43,9 ± 20,7 (2,1; 92,1)	55,3 ± 19,2 (5,0; 93,6) ^{c,d}
FEV ₁ % ^a	50,2 ± 16 (17; 104)	45,1 ± 14,6 (20; 87) ^c	39,7 ± 13,0 (15; 90) ^{c,d}
Consultas por EPOC ^b	106 (80,3)	156 (89,1) ^c	198 (87,6)
Visitas a urgencias ^b	44 (35,5)	65 (40,1)	123 (56,2) ^{c,d}
Hospitalizaciones ^b	32 (25,4)	50 (30,7)	105 (46,9) ^{c,d}
IMC ^a	27,2 ± 4,5 (18,4; 43,4)	27,6 ± 5,1 (18,1; 44,7)	27,3 ± 4,8 (16,0; 40,1)

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEV₁%, volumen espiratorio forzado en el primer segundo expresado como porcentaje de su valor teórico; IMC: índice de masa corporal; SGRQ: puntuación total en el cuestionario respiratorio St. George.

^aDatos expresados como media ± desviación estándar (mínimo; máximo); ^bdatos expresados como número de pacientes (%); ^cdiferencias significativas (p < 0,05) con el grupo < 3 fármacos; ^ddiferencias significativas (p < 0,05) con el grupo de 3 fármacos.

TABLA V
Análisis de regresión múltiple para el número de fármacos (r² = 0,17)

Variable	B	ES de B	b	t	p
Constante	3,2	0,24		13,4	< 0,001
FEV ₁ %	-0,017	0,004	-0,221	-4,5	< 0,001
Puntuación total St. George	0,013	0,003	0,245	4,8	< 0,001
Hospitalizaciones por EPOC	0,240	0,120	0,101	2,0	0,046

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ES: error estándar; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo expresado como porcentaje de su valor teórico.

síntomas, de la capacidad de ejercicio y del hábito corporal¹⁹. Sin embargo, en nuestro estudio no hemos encontrado relación entre la prescripción farmacológica y el IMC. Otras variables predictoras de la prescripción de medicamentos en estos pacientes son la edad, el sexo, la comorbilidad, las consultas relacionadas con su enfermedad, las visitas a urgencias, los ingresos hospitalarios, la PaO₂, la PaCO₂ y la FVC. Estos hallazgos son representativos de una población no seleccionada atendida por médicos de atención primaria y neumólogos de nuestro entorno. Por lo tanto, no están influidos, como sucede con los estudios que han tomado como referencia a los pacientes incluidos en ensayos clínicos, por el tratamiento recibido en el momento de la inclusión.

El FEV₁ es un excelente instrumento de medida para evaluar el grado de afectación funcional en los pacientes con EPOC. Esta variable se usa también habitualmente para valorar la eficacia de los fármacos broncodilatadores, a pesar de que sólo un escaso porcentaje de pacientes presenta mejoría de sus valores con la prueba broncodilatadora¹. En nuestro estudio, a pesar de que el fármaco más prescrito ha sido el bromuro de ipratropio, no hemos encontrado relación entre su administración y el grado de obstrucción al flujo aéreo. Por el contrario, sí hemos encontrado relación entre este parámetro y la prescripción de agentes β₂-adrenérgicos de larga duración de acción y de corticoides inhalados. Diversos hechos pueden explicar estos resultados. Por un lado, la mayor parte de los pacientes están recibiendo anticolí-

nérgicos, lo que explica la falta de relación entre su uso y el FEV₁. Sin embargo, sí hemos observado relación entre el empleo de estos agentes y la FVC, lo cual refleja su mayor prescripción en las fases más avanzadas de la enfermedad, en las que este parámetro puede estar reducido como consecuencia del atrapamiento aéreo. Por otra parte, aunque en los pacientes con diagnóstico confirmado de EPOC y síntomas persistentes lo más tradicional era empezar el tratamiento con anticolinérgicos, cada vez hay más autores que recomiendan los agonistas β₂ de larga vida media como tratamiento inicial de elección en la EPOC estable, dado que en estudios recientes se ha observado una mayor eficacia de estos agentes con relación al bromuro de ipratropio²⁰. Por último, se ha demostrado que los corticoides inhalados son beneficiosos en los pacientes con un estado avanzado de su enfermedad²¹. Las normativas recientes recomiendan su utilización en pacientes con EPOC grave que presenten exacerbaciones frecuentes en las que se requieran antibióticos o corticoides orales, así como en enfermos con respuesta favorable a una prueba terapéutica previa o en aquellos con hiperreactividad bronquial^{1,5}.

La disnea es el síntoma cardinal de los pacientes con EPOC²². Su relación con la gravedad de la obstrucción, en contra de lo que cabría esperar, es débil. Este hecho se explica por la complejidad de múltiples factores que intervienen en su aparición, tanto fisiológicos como psicológicos^{22,23}. Parece que los fármacos broncodilatadores mejoran la disnea al disminuir la hiperinsuflación dinámica, independientemente de los cambios en el FEV₁, que pueden ser de escasa magnitud²⁴. En estudios previos se ha demostrado que existe una relación directa entre la prescripción de medicamentos respiratorios y la intensidad de la disnea, tanto en el ámbito de la atención primaria²⁵ como en el de la atención especializada²⁶. En nuestro estudio la disnea ha demostrado ser una variable predictora únicamente de la administración de corticoides orales. El papel de estos fármacos en el manejo de la EPOC estable es controvertido. Se ha señalado que el 30% de los pacientes con EPOC se benefician del tratamiento con corticoides y que este beneficio está más relacionado con la coexistencia de componentes asmáticos en los pacientes que con el grado de evolución de la enfermedad²⁷.

La calidad de vida relacionada con la salud incluye aspectos físicos, psicológicos y sociales que son únicos para cada individuo²⁸. En nuestro estudio, al igual que en otros^{14,28}, se ha demostrado que este parámetro se correlaciona de forma débil con las pruebas de función pulmonar y más consistentemente con la disnea. En diversos ensayos clínicos se ha observado una mejoría de la calidad de vida de los pacientes con EPOC en respuesta a los fármacos broncodilatadores^{29,30}. Además, se ha observado que existe una asociación negativa entre el estado de salud de los pacientes y el número de fármacos prescritos para el tratamiento de los que presentan EPOC estable³¹. En el presente estudio se ha evidenciado que la peor calidad de vida es una variable predictora de la administración de la mayor parte de los fármacos empleados en el manejo de estos enfermos: anticolinérgicos, agonistas β_2 -adrenérgicos de corta y larga duración de acción, teofilinas y corticoides inhalados.

La desnutrición se ha relacionado con una disminución en distintos parámetros de función respiratoria y con un empeoramiento de la disnea y de la calidad de vida de los pacientes con EPOC^{32,33}. No hemos encontrado, al contrario que otros estudios³⁴, una correlación significativa entre el IMC y el grado de obstrucción al flujo aéreo, la disnea o la calidad de vida de los pacientes. Quizá debido a ello no se ha observado ninguna influencia del IMC en la prescripción farmacológica de nuestros pacientes. En otros trabajos recientes realizados en nuestro país tampoco se ha encontrado relación entre el IMC y el número de fármacos prescritos para las enfermedades respiratorias³¹.

Otra variable predictora de la prescripción de fármacos en los pacientes con EPOC es el sexo. Nosotros hemos encontrado que la probabilidad de recibir tratamiento con teofilinas es mayor en los varones. La incorporación más tardía de las mujeres al diagnóstico de la EPOC y la mayor controversia sobre el empleo de estos fármacos en la actualidad son factores que podrían justificar este hallazgo. En relación con la edad, en este estudio se ha evidenciado que este parámetro se relaciona con la administración de β_2 -adrenérgicos de acción larga. Posiblemente, estos fármacos se prescriben con una menor frecuencia en pacientes de edad avanzada, con frecuente comorbilidad y múltiples tratamientos, dado que su perfil de efectos adversos es peor que el de otros fármacos broncodilatadores, concretamente los anticolinérgicos³⁵. Esto justificaría también el menor empleo de estos medicamentos en los pacientes con comorbilidad, a favor de los β_2 -adrenérgicos de acción corta. Estos últimos suelen emplearse a menudo a demanda cuando, de forma circunstancial, existe un deterioro sintomático. Otras variables predictoras de la prescripción farmacológica en este estudio han sido la PaO_2 y la PaCO_2 , hallazgos hasta ahora poco reseñados y que se explicarían por la mayor gravedad que implican.

Por último, las consultas relacionadas con su enfermedad, las visitas a urgencias y los ingresos hospitalarios son también factores que ejercen una influencia significativa en el tratamiento farmacológico de los pacientes con EPOC. Roche et al²⁶ observaron, en un grupo de 631 pacientes con EPOC que acudieron a una

consulta de neumología, que la visita comportaba la modificación de al menos un fármaco en el 66% de los pacientes. Además de la causa de la visita, otros factores asociados con las modificaciones en el tratamiento y con las prescripciones finales en dicho estudio fueron la intensidad de la disnea y el FEV_1 .

Las visitas a urgencias por agudización de la EPOC y las hospitalizaciones por este motivo también influyen significativamente en la prescripción farmacológica de estos pacientes. En un estudio reciente se ha observado que el tratamiento broncodilatador que se añade más frecuentemente a los pacientes con exacerbaciones de bronquitis crónica y EPOC son los agonistas β_2 -adrenérgicos, que se añaden en el 18,5% de los pacientes³⁶. En este estudio también hemos observado que existe una relación entre las hospitalizaciones por EPOC en el último año y la prescripción de los agonistas β_2 de acción corta.

En relación con el número total de fármacos, la cifra media encontrada en este estudio ha sido ligeramente superior a la registrada por otros autores²⁶. Nuestros resultados indican, una vez más, que existe relación entre el número de fármacos prescritos y el grado de disnea, la calidad de vida y el $\text{FEV}_1\%$ de los pacientes, pero no entre dicho parámetro y el IMC. Además, se ha apreciado que entre las variables predictoras del número de fármacos se encuentran la calidad de vida y el $\text{FEV}_1\%$ de los pacientes. Sin embargo, si se tiene en cuenta que la calidad de vida puede ser difícil de medir en la práctica habitual y no se incluye este parámetro en el modelo, la disnea se convierte en variable predictora. La ventaja es que se necesitan pocos minutos para preguntar a un paciente qué actividades de la vida diaria son capaces de provocarle disnea y esta información puede obtenerse fácilmente a la vez que se realiza la historia clínica.

En conclusión, la prescripción farmacológica de los pacientes con EPOC estable viene determinada no sólo por el grado de obstrucción al flujo aéreo, sino también por otros parámetros que no están reflejados en las guías de tratamiento, entre los que se incluyen la disnea y, principalmente, la calidad de vida relacionada con la salud. Esta observación tiene un gran interés, ya que indica que las guías clínicas en uso no consideran todos los parámetros que caracterizan la enfermedad y que, en la práctica, los médicos utilizan criterios más amplios para determinar el tratamiento a prescribir.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barberà JA, Peces-Barba G, Agustí AGN, Izquierdo JL, Monsó E, Montemayor T, et al. Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol. 2001;37:297-316.
2. The COPD guidelines group of the standards of care committee of the BTS. BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 1997;52 Supl 5:1-28.
3. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A consensus statement of the European Respiratory Society. Eur Respir J. 1995;8:1398-420.
4. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 1995;152:S77-S120.

5. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PMA, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:1256-76.
6. Celli BR. The importance of spirometry in COPD and asthma: effect on approach to management. *Chest.* 2000;117:S15-S9.
7. Van Schayck CP. Is lung function really a good parameter in evaluating the long-term effects of inhaled corticosteroids in COPD? *Eur Respir J.* 2000;15:238-9.
8. Celli B. EPOC: desde el nihilismo no justificado a un optimismo razonable. *Arch Bronconeumol.* 2002;38:585-8.
9. Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, Ikeda A, Oga T, Izumi T. A comparison of the level of dyspnea vs disease severity in indicating the health-related quality of life of patients with COPD. *Chest.* 1999;116:1632-7.
10. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157:1791-7.
11. Gerardi DA, Lovett L, Benoit-Connors ML, Reardon JC, ZuWallack RL. Variables related to increased mortality following outpatient pulmonary rehabilitation. *Eur Respir J.* 1996;9:431-5.
12. De Miguel Díez J, Izquierdo Alonso JL, Molina París J, Rodríguez González-Moro JM, De Lucas Ramos P, Gaspar Alonso-Vega G. Fiabilidad del diagnóstico de la EPOC en atención primaria y neumología en España. Factores predictivos. *Arch Bronconeumol.* 2003;39:203-8.
13. De Miguel Díez, Izquierdo Alonso JL, Rodríguez González-Moro JM, De Lucas Ramos P, Molina París J. Tratamiento farmacológico de la EPOC en dos niveles asistenciales. Grado de adecuación a las normativas recomendadas. *Arch Bronconeumol.* 2003;39:195-202.
14. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 1999;54:581-6.
15. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis.* 1992;145:1321-7.
16. Ferrer M, Alonso J, Prieto L, Plaza V, Monsó E, Marrades R, et al. Validity and reliability of the St. George's Respiratory Questionnaire after adaptation to a different language and culture: the Spanish example. *Eur Respir J.* 1996;9:1160-6.
17. American Thoracic Society. Standardization of spirometry and PEF: 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152:1007-136.
18. European Community for Coal and Steel. Standard lung function testing. En: Quanjer PH, editor. Report of working party on standardization of lung function test. *Bull Eur Physiopathol Respir.* 1983;19 Supl 5:1-95.
19. Celli BR, Cote CG, Marín JM, Casanova C, Montes de Oca M, Méndez RA et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004;350:1005-12.
20. Mahler DA, Donohue JF, Barbee RA, Goldman MD, Gross NJ, Wisniewski ME, et al. Efficacy of salmeterol xinafoate in the treatment of COPD. *Chest.* 1999;115:957-65.
21. Van Grunsven PM, Van Schayck CP, Derenne JP, Kerstjens HAM, Renkema TEJ, Postma DS, et al. Long term effects of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Thorax.* 1999;54:7-14.
22. Marín Trigo JM. Manifestaciones clínicas: la disnea y su importancia en el paciente con EPOC. *Arch Bronconeumol.* 2001;37 Supl 2:8-13.
23. Marín JM, Carrizo SJ, Gascón M, Sánchez A, Gallego B, Celli BR. Inspiratory capacity, dynamic hyperinflation, breathlessness and exercise performance during the 6-minute walk test in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:1395-9.
24. Belman MJ, Botnick WC, Shin JW. Inhaled bronchodilators reduce dynamic hyperinflation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153:967-75.
25. Miravittles M, Mayordomo C, Artés M, Sánchez Agudo L, Nicolau F, Segú JL on behalf of the EOLO Group. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease and its exacerbations in general practice. *Respir Med.* 1999;93:173-9.
26. Roche N, Legape T, Bourcereau J, Terrioux P. Guidelines versus clinical practice in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2001;18:903-8.
27. Anthonisen NR. Steroids in COPD. The nearly eternal question. *Chest.* 1999;115:3-4.
28. Jones PW. Health status measurement in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2001;56:880-7.
29. Jones PW, Bosh TK. Quality of life changes in COPD patients treated with salmeterol. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155:1238-9.
30. Dahl R, Greefhorst LAPM, Nowak D, Nonikov V, Byrne AM, Thomson MH, et al. Inhaled formoterol dry powder versus ipratropium bromide in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:778-84.
31. Miravittles M, Álvarez-Sala JL, Lamarca R, Ferrer M, Masa F, Vereja H, et al. Treatment and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Qual Life Res.* 2002;11:329-38.
32. Efthimiou J, Fleming J, Gomes C, Spiro SG. The effect of supplementary oral nutrition in poorly nourished patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1998;137:1075-82.
33. Sahebajami H, Doers JT, Render ML, Bond TL. Anthropometric and pulmonary function test profile of outpatients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med.* 1993;94:469-74.
34. Sahebajami H, Sathianpitayakul E. Influence of body weight on the severity of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:886-90.
35. Figueras M. Estimación del impacto de las prácticas asistenciales no recomendadas en el abordaje de la EPOC. Barcelona: Romargaf S.A.; 1999.
36. Pharmacoeconomic evaluation of acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD. *Chest.* 2002;121:1449-55.