

## ¿Cómo evaluar la gravedad real de la EPOC?

J.M. Marín Trigo

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

### Introducción

El concepto de “enfermedad” hace referencia a una entidad clínica con semiología propia, alteraciones orgánicas específicas y deficiencias fisiológicas de intensidad variable. La importancia en términos de salud pública de una enfermedad se deriva de su repercusión sobre la mortalidad, la utilización de recursos sanitarios y los costes indirectos. Desde el punto de vista del paciente, la gravedad de la enfermedad viene dada por el sufrimiento, el aislamiento social, el deterioro de las funciones físicas y cognitivas, y en definitiva la mortalidad asociada. Sabemos que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es uno de los grandes problemas de salud pública, ya que reúne estas características<sup>1-3</sup>; pero ¿cuán grave está un paciente con EPOC en un momento dado?

Unos días antes de escribir estas líneas, estando de guardia en el hospital, dos pacientes acudieron a urgencias con una exacerbación aguda y grave de una EPOC. Con intensa terapia que incluyó ventilación no invasiva ambos salvaron la vida. De la revisión de sus historias, se supo que unas semanas antes ambos fueron revisados en consulta externa. El paciente 1, de 54 años, tenía un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) del 56% de su valor predicho, una capacidad de difusión de CO (DLCO) del 40%, una presión parcial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) de 51 mmHg y un índice de masa corporal (IMC) de 29 kg/m<sup>2</sup>; el paciente 2, de 73 años, tenía un FEV<sub>1</sub> del 30%, una DLCO del 67%, una PaO<sub>2</sub> de 62 mmHg y un IMC de 19 kg/m<sup>2</sup>. ¿Cuál de estos 2 pacientes se considera que está más grave?

En el caso del paciente 1 la clínica dominante era la tos y la expectoración, mientras que para el paciente 2 la preocupación fundamental es la disnea. A los 2 pacientes se les había diagnosticado EPOC; la causa de esta enfermedad era la misma (tabaquismo previo); ambos recibían un tratamiento muy parecido, y acudieron por el mismo motivo al hospital. Sin embargo, las consecuencias de la enfermedad sobre el deterioro de la

función pulmonar, la sintomatología, el estado nutricional y la calidad de vida parecen ser diferentes. Esta situación de discrepancia entre los datos funcionales (p. ej., espirometría, difusión, gases arteriales) y las consecuencias sobre el estado de salud (síntomas, calidad de vida, morbilidad) en pacientes con EPOC es muy frecuente y debe hacernos cuestionar la validez de los parámetros actuales con los que clasificamos y establecemos la gravedad de esta enfermedad.

### El dios FEV<sub>1</sub>

La EPOC se define como una entidad clínica que se caracteriza por limitación al flujo aéreo. El valor del FEV<sub>1</sub> en porcentaje del valor predicho refleja el grado de esta limitación, y se considera que la irreversibilidad y cronicidad de este FEV<sub>1</sub> reducido son características definitorias y diferenciadoras de la EPOC respecto a otras enfermedades obstructivas (p. ej., asma). Estamos cómodos midiendo el FEV<sub>1</sub> porque, tras décadas de trabajos de estandarización, es un valor muy sencillo y barato de obtener<sup>4-6</sup>. El fundamento para su uso como expresión de la gravedad de la enfermedad es más cuestionable. En la actualidad sigue siendo el parámetro funcional que mejor se relaciona con la mortalidad de la EPOC<sup>7,8</sup>. Sin embargo, sólo cuando el FEV<sub>1</sub> se reduce por debajo del 50%, la relación FEV<sub>1</sub>/mortalidad empieza a ser estadísticamente significativa. Anthonisen et al estudiaron la supervivencia a 3 años en pacientes con EPOC incluidos en dos ensayos clínicos americanos con similares grados de FEV<sub>1</sub> en los que se evaluó la eficacia de la oxigenoterapia (NOTT) y de sistemas de apoyo ventilatorio con presión positiva a domicilio (IPPB)<sup>8</sup>. Dos hallazgos merecen ser resaltados: *a*) la supervivencia de los pacientes no hipóxicos en el estudio IPPB fue similar a la de los pacientes hipóxicos que recibían oxígeno en el ensayo NOTT, y *b*) la supervivencia fue menor en pacientes que recibían menos horas de oxígeno. Es decir, con la aplicación de un tratamiento eficaz a pacientes con EPOC otros factores diferentes del FEV<sub>1</sub> pueden modificar la supervivencia. En la última década se ha mejorado enormemente el tratamiento de las exacerbaciones de la enfermedad, especialmente con la incorporación de la ventilación no invasiva; se han puesto en marcha programas de rehabilitación respirato-

Correspondencia: Dr. J.M. Marín Trigo.  
Servicio de Neumología. Hospital Universitario Miguel Servet.  
Avda. Isabel la Católica, 1-3. 50006 Zaragoza.  
Correo electrónico: jmmarint@posta.unizar.es

Recibido: 7-1-2002; aceptado para su publicación: 14-1-2002.

ria eficaces; se están aplicando nuevos fármacos, y se han desarrollado procedimientos quirúrgicos para el tratamiento del enfisema. El impacto sobre la mortalidad de estos procedimientos todavía no se ha establecido de forma adecuada. Por tanto, es posible que en la actualidad los pacientes con un determinado FEV<sub>1</sub> no puedan compararse con los controles históricos en términos de supervivencia. Por último, la muerte no es el único elemento que se debe valorar como efecto de una enfermedad crónica progresiva. La capacidad de realizar actividades de la vida diaria, la calidad de vida relacionada con la salud y la utilización de recursos sanitarios son hoy día elementos que es preciso evaluar en el impacto de cualquier enfermedad crónica. En el caso de la EPOC, la relación del FEV<sub>1</sub> con estos elementos es débil o simplemente no ha sido estudiada<sup>9,10</sup>.

### Alternativas al FEV<sub>1</sub>

La función principal del pulmón es servir de órgano intercambiador de gases. La hipoxemia progresiva y la asociación de hipercapnia en etapas finales son indicadores de un deterioro funcional avanzado de la enfermedad. El grado de hipoxemia está correlacionado con la mortalidad, pero esta relación queda obviada por la administración de O<sub>2</sub> suplementario<sup>11</sup>. La presencia de hipercapnia también se correlaciona con la mortalidad<sup>12</sup>; sin embargo, el pequeño porcentaje de pacientes con hipercapnia y los cambios frecuentes del valor de PaCO<sub>2</sub> hacen de este parámetro un marcador de gravedad débil para el conjunto de pacientes con EPOC. No existe información relevante respecto a la relación entre otros parámetros "estáticos" de función pulmonar obtenidos en el laboratorio de función pulmonar y la morbimortalidad de la EPOC, y ésta es otra razón por la que el FEV<sub>1</sub> sigue siendo el parámetro de referencia de esta enfermedad.

Los pacientes con EPOC pierden de forma progresiva la capacidad de realizar trabajo físico, y las actividades de la vida diaria se realizan cada vez con más dificultad. Ello está en consonancia con la evidencia clínica actual según la cual los pacientes con EPOC desarrollan disfunción muscular periférica<sup>13</sup>. De forma tradicional la evaluación de la capacidad de ejercicio se realizaba mediante equipos de esfuerzo relativamente caros y sofisticados. Existen pruebas sencillas, como la caminata de 6 min que refleja la hipoteca funcional del paciente con EPOC para realizar las actividades de la vida diaria. Este tipo de pruebas tiene valor pronóstico. La distancia recorrida en 6 min (no así el FEV<sub>1</sub>) demostró estar inversamente relacionada con la supervivencia en una larga serie de pacientes con EPOC grave<sup>14</sup>. Dos estudios recientes americanos, uno de los cuales incluía a pacientes operados de enfisema mediante reducción de volumen, encuentran un valor superior de la prueba de marcha respecto al FEV<sub>1</sub> como predictor de mortalidad<sup>15,16</sup>. La distancia andada en 6 min aumenta de forma significativa con la rehabilitación y, por otra parte, un incremento de 54 m en la caminata es clínicamente relevante para el paciente<sup>17</sup>. Es decir, un tratamiento que no varía el grado de obstrucción puede mejorar la capa-

cidad para realizar actividades de la vida diaria y la calidad de vida; estos cambios pueden medirse mediante instrumentos distintos de la espirometría.

La disnea es el síntoma cardinal de la EPOC y su relación con la gravedad de la obstrucción es débil. Representa la sensación cognitiva de complejas relaciones entre las alteraciones de la mecánica respiratoria y el sistema nervioso central. En la mayoría de los casos la disnea de esfuerzo es el factor limitante del esfuerzo y con ello contribuye al deterioro y la mala condición de los músculos esqueléticos<sup>18</sup>. Un instrumento de medida de disnea, como la escala modificada del Medical Research Council, ha demostrado ser muy útil por su sencillez y reproducibilidad<sup>4</sup>. En al menos un estudio el grado de disnea fue un factor predictor independiente de supervivencia<sup>19</sup>. En nuestra propia serie de cohorte observacional, el grado de disnea ha demostrado ser el mejor predictor de utilización de recursos sanitarios<sup>20</sup>.

Un efecto sistémico de la EPOC es la desnutrición. Datos recientes demuestran que el deterioro nutricional se acompaña con una mayor mortalidad en pacientes con EPOC. En un gran grupo de pacientes seguidos a lo largo de varios años, un valor del IMC inferior a 20 kg/m<sup>2</sup> se asoció con muy mal pronóstico. La buena noticia de este estudio fue que la corrección de los déficit nutricionales mejoró la supervivencia<sup>21</sup>. Medir y tallar a nuestros pacientes puede, por tanto, proporcionar información útil.

### Una propuesta integradora

Ningún parámetro actual parece totalmente adecuado para satisfacer la pregunta inicial de "¿cuán grave está un paciente con EPOC?". El Prof. Celli hace una propuesta atractiva, como es la de aplicar una clasificación multidimensional que permita categorizar la heterogénea población de pacientes con EPOC<sup>22</sup>. Un ejemplo paradigmático de este tipo de instrumentos y que ha tenido enorme aceptación e impacto en el tratamiento de los pacientes es el sistema TNM (tumor, nódulos, metástasis). Utilizando variables que de forma aislada tienen un valor parcial y son fáciles de obtener, el valor final del TNM caracteriza mucho mejor la gravedad del problema y la extensión de la enfermedad, y además permite predecir la respuesta al tratamiento. En el caso de la EPOC se propone un sistema de componentes múltiples que de forma aislada sean predictores de mortalidad o de impacto económico (véase más arriba). Estos componentes deben ser fáciles de obtener y deben informar sobre distintos aspectos clínicos y funcionales (grado de obstrucción, capacidad de ejercicio, síntomas, estado nutricional). En la actualidad se está explorando con éxito el valor de uno de ellos donde se incluye: FEV<sub>1</sub>, metros andados en la prueba de marcha, grado de disnea según la escala MRC e IMC como expresión del estado nutricional. Cada uno de estos componentes es cuantificado de 0 a 3 (excepto el IMC, que se valora 0 o 1) y de esta forma se obtiene un valor global en una escala de 0 a 10. Este valor final permitiría monitorizar en el tiempo el progreso de la enfermedad y evaluar la respuesta global a diferentes tipos de tratamientos que, de

forma particular, inducen respuestas diferentes a los componentes del sistema. Por ejemplo, la respuesta global a tratamientos que modifican el FEV<sub>1</sub>, como los fármacos o la cirugía de resección, podría compararse con la de tratamientos que no modifican la función pulmonar como la rehabilitación respiratoria.

## Resumen

En el tratamiento de la EPOC disponemos de excelentes instrumentos de medida para evaluar el grado de afección funcional asociada, como el FEV<sub>1</sub>. Sin embargo, ningún parámetro actual de forma aislada permite conocer el estado de gravedad del enfermo con EPOC. La gravedad de la sintomatología, la incapacidad para realizar actividades cotidianas, los costes económicos y, en definitiva, la mortalidad son las variables con las que cualquier parámetro de medición clínica debe validarse para establecer su utilidad. Para conseguir estos objetivos en el caso de la EPOC, un sistema multicomponentes que contemple las tres consecuencias clínicas de la enfermedad (afección pulmonar, sintomatología y afección sistémica) debería ser superior a la simple medición de un único parámetro. En los próximos años asistiremos a la validación de esta hipótesis.

## BIBLIOGRAFÍA

- Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF, et al. Estudio IBERCOP en España: prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo. *Arch Bronconeumol* 1999;35:159-66.
- Villasante C, Miravittles M, Jiménez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF, et al. Underdiagnosis and undertreatment of COPD in Spain. *Eur Respir J* 1999;14(Suppl 30):S214.
- López AD, Murray CC. The global burden of diseases, 1990-2020. *Nat Med* 1999;4:1241-3.
- 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-S121.
- British Thoracic Society. Guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1997;52:S1-S28.
- Barberá JA, Peces-Barba G, Agusti AGN, Izquierdo JL, Monsó E, Montemayor T, et al. Normativa SEPAR. Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 2001;37:297-316.
- Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airway obstruction. *BMJ* 1977;1:1645-8.
- Anthonisen NR. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease: results from multicenter clinical trials. *Am Rev Respir Dis* 1989;133:95-9.
- Katelaars CAJ, Schlösser MA, Mostert R, Huyer Abu-Saad H, Halfens RJG, Wouters EFM. Determinants of health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1996;51:39-43.
- Mapel DW, Hurley JS, Frost FJ, Petersen HV, Picchi MA, Coultas DB. Health Care utilization in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 2000;160:2653-8.
- Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980;93:391-8.
- Hodgkin JE. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1990;11:555-69.
- Agusti AGN, Sauleda J, Morlá M, Miralles C, Busquets X. Disfunción muscular esquelética de la EPOC. Mecanismos celulares. *Arch Bronconeumol* 2001;37:197-205.
- Gerardi D, Lovett L, Benoit-Connors J. Variables related to increased mortality following outpatient pulmonary rehabilitation. *Eur Respir J* 1996;9:431-5.
- Szekely L, Oelberg D, Wright C, Douglas J, Wain J, Trotman BD, et al. Preoperative predictors of operative mortality in COPD patients undergoing bilateral lung volume reduction surgery. *Chest* 1997;111:550-8.
- Pinto-Plata V, Girish M, Tylor J, Celli B. Natural decline in the six minute walking distance in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:A20.
- Redelmeier D, Bayoumi AM, Goldstein RS, Guyatt GH. Interpreting small differences in functional status: the six minute walk test in chronic lung disease patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1978;155:1278-82.
- Marín Trigo JM. Manifestaciones clínicas: la disnea y su importancia en el paciente con EPOC. *Arch Bronconeumol* 2001;37(Supl):8-13.
- Ries AL, Kaplan RM, Limberg TM, Prewitt LM. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1995;122:823-32.
- Cote CG, Marin JM, Celli BR. Factors that predict health care resources utilization in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:A912.
- Schols ANM, Slangen J, Volovics L, Wouters EFM. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1791-7.
- Celli BR. Monitoring the progression of chronic obstructive pulmonary disease: a time for a new staging system. *Eur Respir Rev* 1999;9:165-8.