

## EPOC en la vida y en la muerte

Joan B. Soriano<sup>a,b,c</sup> y José Luis Izquierdo Alonso<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Programa de Epidemiología e Investigación Clínica. Fundación Caubet-CIMERA.

Centro Internacional de Medicina Respiratoria Avanzada. Bunyola. Mallorca. Illes Balears. España.

<sup>b</sup>Department of Epidemiology and Population Health. London School of Hygiene and Tropical Medicine. Londres. Reino Unido.

<sup>c</sup>Center for Clinical Epidemiology and Biostatistics. University of Pennsylvania School of Medicine. Filadelfia. Estados Unidos.

<sup>d</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara. España.

---

*“Muerto, muerto está, pero... ¡qué difícil es matar a un EPOC!”*

*Patólogo anónimo*

---

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) representa una importante carga de enfermedad en todo el mundo, tanto en términos absolutos como relativos. Las estimaciones globales de mortalidad realizadas en 1990<sup>1</sup> se han actualizado recientemente<sup>2</sup> y reiteran que la EPOC, que era la quinta causa de muerte en 1990, ya es la cuarta desde 2000 y pasará a ser la tercera en 2020. En España los últimos datos disponibles son de 2002, ofrecidos por el Instituto Nacional de Estadística en diciembre de 2004. Según estos datos, la EPOC constituye la quinta causa de muerte entre los varones, con una tasa anual de 60 fallecimientos por 100.000 habitantes, y la séptima para las mujeres, con una tasa anual de 17 muertes por 100.000 habitantes<sup>3</sup>.

Como ocurre con otras enfermedades crónicas relacionadas con el tabaco, la distribución de la EPOC depende fundamentalmente de 2 factores: de los efectos relacionados con la exposición tabáquica y del envejecimiento paulatino de la población. Por este motivo resulta lógico prever que en España asistiremos a una verdadera epidemia de EPOC durante los próximos años, epidemia definida como un número de casos en el espacio y en el tiempo superior a lo esperado. Estas previsiones se sustentan en que, desgraciadamente, estamos a la cabeza de Europa en tabaquismo en adolescentes y entre los primeros del mundo en mujeres<sup>4</sup>. Además, las previsiones son que la población española llegue a su crecimiento máximo en 2050 con 53 millones de habitantes y un envejecimiento máximo alrededor de 2060<sup>3</sup>.

La epidemiología y distribución de la EPOC en la población general es todavía una asignatura pendiente.

Recientemente, se han puesto en marcha varias iniciativas internacionales, lideradas por GOLD y otras entidades<sup>5</sup>, con el fin de obtener una evidencia poblacional, que aún es insuficiente. En nuestro medio contamos con el estudio IBERPOC, quizá uno de los más citados internacionalmente cuando se evalúa la distribución de la EPOC en la población general<sup>6</sup>. IBERPOC cuantificó en un 9,1% la prevalencia de la EPOC (definida por una relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo/capacidad vital forzada posbroncodilatadora inferior al 88% del teórico en varones y del 89% en mujeres de 40 a 69 años, y en ausencia de reversibilidad bronquial). Sorprendentemente, el 80% de los pacientes aún no estaban diagnosticados y el 50% de los que presentaban obstrucción grave no tenían ningún tratamiento respiratorio pautado para la EPOC. Lamentablemente estos datos desalentadores obtenidos durante 1996 y 1997 no han mejorado en fechas recientes<sup>7</sup>. Se estima que cada año mueren en España más de 18.000 personas debido a la EPOC<sup>3</sup>. Ambos datos de prevalencia y mortalidad probablemente son subestimaciones y, aunque recientemente se ha comunicado que la mortalidad atribuible al tabaco en España descendió por primera vez en 2001<sup>8</sup>, las tasas y cifras de EPOC nacionales sólo pueden incrementarse en los próximos años, al igual que sus costes<sup>9,10</sup>.

Hasta muy recientemente la EPOC se consideraba una enfermedad irreversible y de escaso interés terapéutico. Los tratamientos eran sintomáticos y, aparte de dejar de fumar<sup>11</sup>, no había intervenciones que modificaran la historia natural de la enfermedad e incrementaran la supervivencia<sup>12</sup>. Esta visión pesimista se refleja en las guías terapéuticas para el manejo y tratamiento de la EPOC, las cuales identifican la disminución de la mortalidad como el séptimo objetivo a conseguir<sup>13,14</sup>. Esta situación puede cambiar si los resultados del estudio TORCH<sup>15</sup> son favorables. TORCH, acrónimo en inglés de “Hacia una revolución en la salud de los EPOC”, es un ensayo multicéntrico, aleatorizado, paralelo, doblemente ciego y controlado por placebo. Se aleatorizó a aproximadamente 6.200 pacientes con EPOC de moderada a grave para recibir tratamiento con la combinación de salmeterol/propionato de fluticasona (50/500 µg), propionato de fluticasona (500 µg), salmeterol (50

---

Correspondencia: Dr. J.B. Soriano.

Programa de Epidemiología e Investigación Clínica. Fundación Caubet-CIMERA. Centro Internacional de Medicina Respiratoria Avanzada. Recinte Hospital Joan March.

Ctra. Sóller, km 12. 07110 Bunyola. Mallorca. Illes Balears. España.

Correo electrónico: jbsoriano@caubet-cimera.es

Recibido: 10-11-2005; aceptado para su publicación: 22-11-2005.

µg) o placebo durante 3 años. En España han participado 13 centros que aleatorizaron a 250 pacientes. El objetivo principal de TORCH es determinar diferencias en las tasas de mortalidad por cualquier causa entre la combinación de salmeterol/propionato de fluticasona y placebo. Los objetivos secundarios son múltiples e incluyen exacerbaciones y variaciones del estado de salud medido con el St. George's Respiratory Questionnaire.

Si los resultados de un reciente metaanálisis de ensayos clínicos sobre el efecto de los corticoides inhalados respecto a placebo en la EPOC<sup>16</sup> se confirman en TORCH, el impacto en la supervivencia podría ser muy superior al observado con otras intervenciones farmacológicas que se han introducido en la práctica clínica habitual en atención primaria y en otras disciplinas médicas como cardiología u oncología<sup>17</sup>. Podemos anticipar que quizá una de las mayores dificultades en la interpretación de los resultados de TORCH, que estarán disponibles próximamente, es la identificación de las causas específicas de muerte en la EPOC. Determinar la causa de muerte en un paciente con EPOC, incluso cuando ésta ocurre en el ambiente hospitalario, es un desafío para el clínico. En este sentido, varios autores han presentado series de pacientes con EPOC y han manifestado las dificultades a la hora de atribuir correctamente la causa de fallecimiento en la EPOC.

El estudio de las circunstancias que caracterizan el último período de la vida de los pacientes con EPOC es un terreno virgen. Esto se debe en parte a la presencia de comorbilidades y a que los datos habituales reflejan únicamente la causa fundamental de muerte<sup>18</sup>. El concepto reinante de que la mayoría de los enfermos con EPOC mueren de insuficiencia respiratoria es erróneo y se debe a que los primeros estudios estaban sesgados, ya que se basaban en pacientes con EPOC muy avanzada que presentaban insuficiencia respiratoria –presión arterial de oxígeno < 60 mmHg (< 8,0 kPa)– y recibían oxigenoterapia<sup>19</sup>. De hecho, la enfermedad cardiovascular y el cáncer de pulmón son las causas de muerte más frecuentes en las fases iniciales de la EPOC<sup>11</sup>.

En los próximos años será necesario estudiar con detalle la asociación de la EPOC con diversas comorbilidades y con otras causas de muerte, ya que, aunque se ha propuesto que la inflamación pulmonar y la sistémica pueden actuar como factores desencadenantes de cardiopatía isquémica y/o cáncer de pulmón, el mecanismo responsable aún no se conoce.

Los resultados de TORCH pronto estarán disponibles y, entre otras cosas, probablemente confirmarán que morir con EPOC es y será mucho más frecuente que morir de EPOC.

## BIBLIOGRAFÍA

- Murray CJ, López AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997;349:1498-504.
- López AD, Shibuya K, Rao C, Mathers CD, Hansell AL, Held LS, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J*. 2006;27:397-412.
- Instituto Nacional de Estadística [consultado 02/11/2005]. Disponible en: <http://www.inebase.es>
- Mackay J, Eriksen M, editores. The Tobacco Atlas. Ginebra: World Health Organization, 2002 [consultado 2/11/2005]. Disponible en: [www.who.int/tobacco/statistics/tobacco\\_atlas/en/print.html](http://www.who.int/tobacco/statistics/tobacco_atlas/en/print.html)
- Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, Vermeire PA, Buist AS, Thun MJ, et al. The Global Burden of COPD: epidemiology and costs of COPD. *Eur Respir J*. 2006;27:188-207.
- Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez MA, Gabriel R, Viejo JL, Fernando J, et al. Estudio IBERPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo. *Arch Bronconeumol*. 1999;35:159-66.
- Izquierdo JL. The burden of COPD in Spain: results from the Confronting COPD Survey. *Respir Med*. 2003;97:S61-S7.
- Banegas JR, Díez Gañán L, González Enríquez J, Villar Álvarez F, et al. La mortalidad atribuible al tabaquismo comienza a disminuir en España. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:769-71.
- Masa JF, Sobradillo V, Villasante C, Jiménez-Ruiz CA, Fernández-Fau L, Viejo JL, et al. Costes de la EPOC en España. Estimación a partir de un estudio epidemiológico poblacional. *Arch Bronconeumol*. 2004;40:72-9.
- Izquierdo JL, De Miguel J. Economic impact of pulmonary drugs on direct costs of stable chronic obstructive pulmonary disease. *J COPD*. 2004;1:215-23.
- Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med*. 2005;142:233-9.
- Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004;23:932-46.
- Barberá JA, Peces-Barba G, Agustí AG, Izquierdo JL, Monsó E, Montemayor T, et al. Guía práctica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol*. 2001;37:297-316.
- Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS, GOLD Scientific Committee. 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.
- Vestbo J, The TORCH Study Group. The TORCH (TOwards a Revolution in COPD Health) survival study protocol. *Eur Respir J*. 2004;24:206-10.
- Sin DD, Wu L, Anderson J, Anthonisen N, Buist AS, Burge PS, et al. Inhaled corticosteroids and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005;60:992-7.
- Samet JM. Inhaled corticosteroids and chronic obstructive pulmonary disease: new and improved evidence? *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:407-8.
- Hansell AL, Walk JA, Soriano JB. What do chronic obstructive pulmonary disease patients die from? A multiple cause coding analysis. *Eur Respir J*. 2003;22:809-14.
- Zielinski J, MacNee W, Wedzicha J, Ambrosino N, Braghiroli A, Dolensky J, et al. Causes of death in patients with COPD and chronic respiratory failure. *Monaldi Arch Chest Dis*. 1997;52:43-7.