

Original

## Causas de muerte en pacientes con EPOC grave. Factores pronósticos

Amalia Moreno<sup>a</sup>, Concepción Montón<sup>a,\*</sup>, Yolanda Belmonte<sup>a</sup>, Miguel Gallego<sup>a</sup>,  
Xavier Pomares<sup>a</sup> y Jordi Real<sup>b</sup><sup>a</sup> Servicio de Neumología, Hospital de Sabadell, Corporació Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España<sup>b</sup> Servicio de Epidemiología, Unitat de Suport a la Recerca (USR) Lleida, IDIAP Jordi Gol, Lleida, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 17 de enero de 2008

Aceptado el 20 de septiembre de 2008

On-line el 27 de marzo de 2009

## Palabras clave:

EPOC

Mortalidad

Supervivencia

## RESUMEN

**Objetivo:** El objetivo del estudio es evaluar las causas de muerte y factores pronósticos de mortalidad en una cohorte de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave.**Pacientes y métodos:** Se incluyó a 203 pacientes con EPOC grave (volumen espiratorio forzado en el primer segundo <50%) controlados en el Hospital de Día de Neumología (2001–2006). Se registraron diversas variables clínicas en el momento de la inclusión, y se revisaron retrospectivamente la evolución y las causas de muerte.**Resultados:** La edad media ( $\pm$ desviación estándar) de los pacientes fue de  $69 \pm 8$  años, y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo del  $30,8 \pm 8,2\%$ . Fallecieron 109 pacientes (53,7%). De éstos, 72 murieron de causas respiratorias (80,9%), de las cuales la exacerbación de la EPOC fue la más frecuente (48,3%). Durante el seguimiento, el 18,7% precisó ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). La supervivencia al año, a los 3 y 5 años fue del 80, el 53 y el 26%, respectivamente. El análisis multivariante mostró que la mortalidad se asociaba a la edad, al estadio IV de la clasificación de la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), al cor pulmonale y a la estancia hospitalaria durante el año previo a la inclusión. La necesidad de ingreso en la UCI durante el seguimiento constituyó un factor independiente asociado a mayor mortalidad.**Conclusiones:** La mortalidad en la EPOC grave es elevada y la exacerbación de la enfermedad constituye la causa más frecuente. La edad, el estadio GOLD, el cor pulmonale, los ingresos hospitalarios previos y la necesidad de ingreso en la UCI durante el seguimiento son factores pronósticos independientes de mortalidad.

© 2008 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Causes of Death and Risk Factors for Mortality in Patients With Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease

## ABSTRACT

**Objective:** The objective of this study was to assess the causes of death and risk factors for mortality in a cohort of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD).**Patients and methods:** We studied 203 patients with severe COPD (forced expiratory volume in 1 second [FEV<sub>1</sub>] <50%), who were attended in our respiratory department day hospital (2001–2006). Clinical variables were recorded on inclusion, and clinical course and causes of death were retrospectively reviewed.**Results:** The mean (SD) age of patients was 69 (8) years and the mean FEV<sub>1</sub> was 30.8% (8.2%). One-hundred and nine patients died (53.7%); death was attributed to respiratory causes in 72 (80.9%), with COPD exacerbation being the most frequent specific cause within this category (48.3%). During follow-up, 18.7% required admission to the intensive care unit (ICU). Survival at 1, 3, and 5 years was 80%, 53%, and 26%, respectively. The multivariate analysis showed that mortality was associated with age, stage IV classification according to the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), cor pulmonale, and hospital admission during the year prior to inclusion. Need for admission to the ICU during follow-up was a factor independently associated with higher mortality.**Conclusions:** Mortality in patients with severe COPD was high and exacerbation of the disease was one of the most frequent causes of death. Age, GOLD stage, cor pulmonale, prior admission to hospital, and need for admission to the ICU during follow-up were independent predictors of mortality.

© 2008 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Keywords:

Chronic obstructive pulmonary disease

Mortality

Survival

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cmonton@tauli.cat (C. Montón).

## Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) constituye actualmente la cuarta causa de muerte en el mundo<sup>1</sup>. Según diversos estudios que han evaluado las principales causas de fallecimiento en la EPOC, la insuficiencia respiratoria es la causa principal en los casos graves, mientras que en los pacientes con EPOC leve-moderada las principales responsables de la mortalidad son las enfermedades asociadas, fundamentalmente el cáncer de pulmón y las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, en un elevado número de casos puede resultar difícil establecer la causa real de la muerte en los pacientes con EPOC, sobre todo si ésta se evalúa únicamente a través de la revisión de certificados de defunción o de registros estadísticos de mortalidad<sup>2</sup>.

Por otro lado, aunque diversos estudios han intentado evaluar los factores pronósticos de mortalidad en la EPOC, los resultados no han sido coincidentes ni en aquellos que han evaluado a pacientes con EPOC estable<sup>3-5</sup> ni en los que han evaluado a pacientes tras un ingreso hospitalario por exacerbación<sup>6-8</sup> o incluso tras un ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI)<sup>9,10</sup>. Los objetivos de este estudio son: *a*) evaluar la supervivencia media y las causas de mortalidad en una cohorte de pacientes con EPOC grave, y *b*) analizar de forma retrospectiva los factores de riesgo de mortalidad (características basales de la población), así como la influencia que en dicha mortalidad tienen los ingresos en la UCI durante el seguimiento.

## Pacientes y métodos

### Pacientes

Se incluyó de forma consecutiva a pacientes diagnosticados de EPOC grave (volumen espiratorio forzado en el primer segundo < 50%)<sup>11,12</sup> y controlados en el Hospital de Día de Neumología de la Corporació Parc Taulí desde enero de 2001 hasta junio de 2006. El Hospital de Día de Neumología de nuestro centro controla principalmente a pacientes con EPOC grave que ingresan y/o acuden a urgencias 2 o más veces al año. Estos pacientes siguen controles programados periódicos cada 3 meses y pueden establecer contacto telefónico con dicha unidad o acudir de forma urgente en caso de agudización. Además se realizan otras intervenciones como tratamiento de deshabitación tabáquica, programas de rehabilitación/fisioterapia respiratoria y educación por parte de enfermería con respecto a las técnicas inhalatorias.

Se excluyó del análisis a los pacientes con alteraciones ventilatorias obstructivas de otro origen como bronquiectasias, asma bronquial y secuelas de tuberculosis.

### Métodos

Al inicio del estudio se recogieron las siguientes variables: hábito tabáquico y dosis acumulada (paquetes-año), grado funcional de la disnea<sup>13</sup>, número de ingresos y visitas a urgencias el año previo, así como días de estancia hospitalaria; espirometría forzada (Datospir, Sibelmed, Barcelona, España), gasometría arterial basal (ABL-500, Radiometer, Copenhague, Dinamarca), índice de masa corporal (IMC), clasificación de la EPOC de la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)<sup>14</sup>, corticodependencia, diagnóstico de cor pulmonale y tratamiento con oxigenoterapia crónica domiciliaria. Se consideró el diagnóstico de cor pulmonale cuando se hallaba registrado en la historia clínica por criterios clínicos, electrocardiográficos y/o ecocardiográficos. Se recogieron de forma detallada las comorbilidades de

cada paciente, además de incluir el índice combinado de Charlson (edad-comorbilidad)<sup>15</sup>.

Durante el seguimiento se anotaron el número de ingresos en la UCI, la necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva, los días de estancia y el motivo de ingreso. Por último se registraron las causas de mortalidad especificando el lugar, la fecha y el diagnóstico exacto. El estudio de las causas de mortalidad se realizó a través de la revisión exhaustiva de las historias clínicas, dado que la mayoría de los pacientes falleció en el ámbito hospitalario (motivo de ingreso, procesos intercurrentes, causa final de muerte), y la causa se consideró desconocida en los pacientes que fallecieron en su domicilio. Las causas de muerte se englobaron en 3 grupos: *a*) respiratorias, que incluían exacerbación de la EPOC, neumonía comunitaria o nosocomial, neoplasia pulmonar y tromboembolia pulmonar; *b*) cardíacas, que comprendían la cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardíaca y la arritmia, y *c*) accidente vascular cerebral (isquémico o hemorrágico). Las causas restantes se incluyeron en un cuarto grupo de miscelánea.

### Análisis estadístico

Toda la información se introdujo en una base de datos y se procesó con el paquete estadístico SPSS versión 15 (Chicago, Illinois, EE.UU.). El análisis estadístico consistió inicialmente en un análisis descriptivo de los parámetros basales y de seguimiento. Las variables cuantitativas se expresaron con la media, mediana, rango y desviación estándar. Las variables categóricas se expresaron como frecuencia y porcentaje. Para determinar las variables asociadas a la mortalidad al final del estudio, se efectuó un análisis univariante mediante el contraste de la  $\chi^2$  para las variables categóricas y la prueba de comparación de medias para los parámetros cuantitativos. Se usó el método de Kaplan-Meier para la estimación de los tiempos y las funciones de supervivencia, y la prueba de rangos logarítmicos para la comparación de curvas. Por último, para determinar los factores asociados a la supervivencia en el análisis multivariante se construyó un modelo de regresión de Cox, en el que se seleccionaron las variables que habían sido estadísticamente significativas en el análisis de supervivencia univariante y que mejoraban el ajuste (método hacia delante condicional).

## Resultados

Desde enero de 2001 hasta junio de 2006 se incluyó a un total de 210 pacientes, de los que se excluyó a 7 durante el seguimiento, por lo que finalmente, en diciembre de 2006, se analizó a 203 pacientes (con un período de seguimiento mínimo de 6 meses). La mayoría de éstos eran varones ( $n = 202$ ; 99,6%). En la *tabla 1* se recogen las características principales de la población estudiada, y en la *tabla 2*, las comorbilidades más frecuentes. Cabe destacar que sólo el 19,2% de los pacientes presentaba la EPOC como única enfermedad crónica.

Se siguió a los pacientes durante una media de 28 meses (rango: 6-60 meses). En dicho período, 2 recibieron un trasplante bipulmonar y a uno se le realizó cirugía de reducción de volumen.

Al final del seguimiento habían fallecido 109 pacientes (53,7%). El tiempo de supervivencia media estimada en el conjunto de la muestra fue de 38 meses, con una supervivencia estimada al año, a los 3 y 5 años del 80, el 53 y el 26%, respectivamente (*fig. 1*). Las causas de mortalidad se reflejan en la *tabla 3*. Fallecieron fuera del ámbito hospitalario 20 pacientes del total (18,3%), por lo que la causa se consideró desconocida. De las causas conocidas, las más frecuentes fueron las respiratorias (80,9%), entre las que destacó por su frecuencia la exacerbación de la EPOC (48,44%). Las causas

**Tabla 1**

Características de la población en el momento de la inclusión y comparación entre el grupo de pacientes que fallecieron durante el seguimiento y aquellos que sobrevivieron

	Total (n = 203)	Vivos (n = 94)	Fallecidos (n = 109)	p
Edad media (años)	69,2 ± 8,2	66,7 ± 8,2	71,4 ± 7,6	<0,001
Fumadores activos	22 (10,8%)	9 (9,6%)	13 (11,9%)	0,59
Paquetes-año	65,3 ± 33,5	64,8 ± 31,3	65,8 ± 35,4	0,82
Índice de Charlson				0,004*
≤ 3	38 (18,7%)	25 (26,6%)	13 (11,9%)	
4-6	139 (68,5%)	61 (64,9%)	78 (71,6%)	
≥ 7	26 (12,8%)	8 (8,5%)	18 (16,5%)	
Disnea				0,01
Grados 0-2	135 (66,5%)	71 (75,5%)	64 (58,7%)	
Grados 3-4	68 (33,5%)	23 (24,5%)	45 (41,3%)	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,5 ± 4,7	26,9 ± 4,9	26,1 ± 4,6	0,22
≤ 21		8 (8,5%)	11 (10,3%)	
> 21		86 (91,5%)	96 (89,7%)	0,67
FVC (l)	2,30 ± 0,6	2,46 ± 0,55	2,22 ± 0,61	0,005
FVC (%)	58,9 ± 14,7	60,4 ± 14,1	57,8 ± 15,3	0,21
FEV <sub>1</sub> (l)	0,86 ± 0,2	0,93 ± 0,27	0,81 ± 0,24	0,001
FEV <sub>1</sub> (%)	30,8 ± 8,2	31,8 ± 8,4	29,9 ± 7,9	0,10
FEV <sub>1</sub> /FVC	37,8 ± 10,2	38,4 ± 9,3	37,3 ± 10,9	0,42
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	62,3 ± 10,3	64 ± 10,1	60,7 ± 10,2	0,21
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	47,5 ± 8,0	45,8 ± 7,7	48,9 ± 8	0,007
Hemoglobina	14,3 ± 2,1	14,7 ± 2,27	13,9 ± 1,9	0,025
≤ 12		8 (8,5%)	18 (16,7%)	
12-18		78 (83%)	86 (79,6%)	
> 18		8 (8,5%)	4 (3,7%)	
OCD	91 (44,8%)	31 (33%)	60 (55%)	0,002
Corticoddependencia	17 (8,4%)	10 (10,6%)	7 (6,4%)	0,28
CPC	59 (29,1%)	15 (16%)	44 (40,4%)	<0,001
Estadio GOLD III	59 (29,1%)	38 (40,4%)	21 (19,3%)	0,001
Estadio GOLD IV	144 (70,9%)	56 (59,6%)	88 (80,7%)	0,001
Ingresos el año previo				0,049*
0	26 (12,8%)	16 (17%)	10 (9,2%)	
1	41 (20,2%)	21 (22,3%)	20 (18,3%)	
≥ 2	136 (67%)	57 (60,6%)	79 (72,5%)	
Visitas a urgencias el año previo				0,06*
0	20 (9,8%)	13 (13,8%)	7 (6,4%)	
1	26 (12,8%)	13 (13,8%)	13 (11,9%)	
≥ 2	157 (77,4%)	68 (72,3%)	89 (81,7%)	
Días de ingreso el años previo	26,8 ± 27,4	22 ± 23,6	32,2 ± 29,5	0,009
Ingresos en la UCI en el seguimiento	38 (18,8%)	7 (7,4%)	31 (28,4%)	<0,001

Valores expresados como media ± desviación estándar o número de pacientes (porcentaje).

CPC: cor pulmonale crónico; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; GOLD: clasificación de la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; IMC: índice de masa corporal; OCD: oxigenoterapia crónica domiciliaria; PaCO<sub>2</sub>: presión arterial de anhídrido carbónico; PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

\* Prueba de la  $\chi^2$  del contraste de asociación lineal.

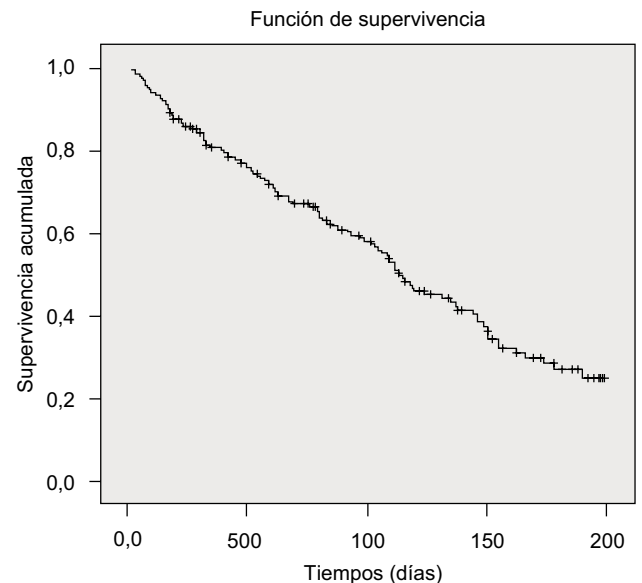
**Tabla 2**

Estudio de comorbilidades

Comorbilidades	
Hipertensión arterial	30,5% (62/203)
Diabetes mellitus	16,7% (34/203)
Cardiopatía isquémica	14,7% (30/203)
Síndrome de apnea del sueño	13,3% (27/203)
Fibrilación auricular	12,8% (26/203)
Neoplasia previa	8,9% (18/203)
Hepatopatía crónica	3,4% (7/203)
Insuficiencia cardíaca izquierda	1,9% (6/203)
Otras	15,7% (32/203)

no respiratorias fueron variadas, con una mortalidad relativamente baja por cardiopatía isquémica (3,4%) y una mortalidad relativamente elevada secundaria a abdomen agudo (6,7%) debido a diversas causas (oclusión intestinal, isquemia intestinal, etc.).

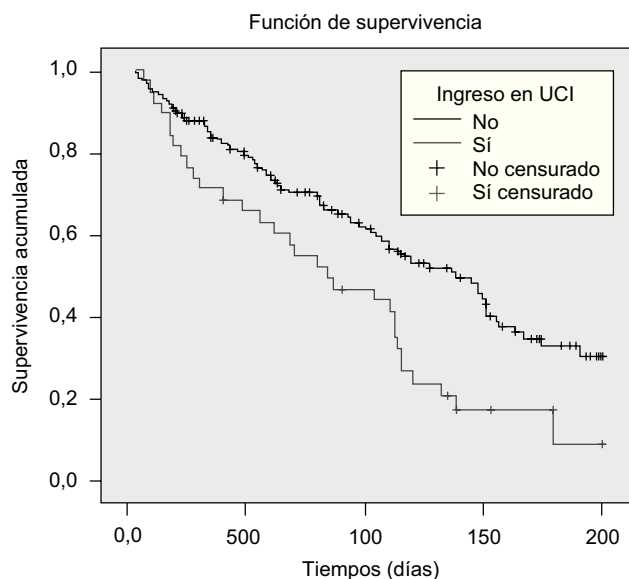
Durante el seguimiento precisaron ingreso en la UCI 38 pacientes (18,7%), de los cuales 19 (9,3%) necesitaron ventilación mecánica invasiva mediante intubación orotraqueal. Sólo 7 pacientes fallecieron en dicha unidad (3,4%), pero la supervivencia de este subgrupo de pacientes fue claramente inferior a la del



**Figura 1.** Análisis de supervivencia. Curva de Kaplan-Meier.

**Tabla 3**  
Causas de mortalidad en la población estudiada

Causas	Sujetos
Respiratorias	80,9% (72/89)
Exacerbación EPOC	48,44% (43/89)
Neumonía comunitaria	7,9% (7/89)
Neumonía nosocomial	14,6% (13/89)
Neoplasia pulmonar	8,9% (8/89)
Aspergilosis invasiva	1,1% (1/89)
Cardíacas	5,6% (5/89)
Cardiopatía isquémica	3,4% (3/89)
Insuficiencia cardíaca	1,1% (1/89)
Arritmia	1,1% (1/89)
Accidente vascular cerebral	1,2% (1/89)
Otras	12,4% (11/89)
Abdomen agudo	6,7% (6/89)
Shock séptico	2,3% (2/89)
Neoplasia extrapulmonar	2,38% (2/89)
Intoxicación opiáceos	1,1% (1/89)
Desconocida	18,3% (20/109)



**Figura 2.** Análisis de supervivencia comparando a los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con los no ingresados en la UCI.

**Tabla 4**  
Factores pronósticos de mortalidad según el análisis multivariante con regresión de Cox

Variables	OR (IC del 95%)	p
Edad (años)	1,07 (1,04-1,10)	<0,001
Cor pulmonale crónico	1,69 (1,13-2,55)	0,011
Estadio GOLD IV	1,66 (1,02-2,69)	0,04
Días de ingreso el año previo		
1-30	1,4 (0,71-2,78)	0,32
30-60	1,60 (0,76-3,37)	0,22
>60	3,56 (1,62-7,81)	0,002
Ingresos en UCI durante el seguimiento	2,21 (1,41-3,46)	0,001

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

resto de la población estudiada (fig. 2), con una supervivencia media en los pacientes que requirieron algún ingreso en la UCI de 29 meses (2,5 años) frente a los 41 meses (3,5 años) de los que no ingresaron en la UCI durante el seguimiento; la diferencia fue estadísticamente significativa ( $p = 0,002$ ).

El análisis univariante se presenta en la tabla 1. El análisis multivariante con regresión de Cox (tabla 4) mostró que los factores predictivos de mortalidad en la población estudiada fueron la edad, la presencia de cor pulmonale crónico, el estadio IV de la clasificación GOLD y el mayor número de días de estancia hospitalaria durante el año previo a la inclusión (principalmente cuando se superaban los 60 días de estancia hospitalaria). La necesidad de ingreso en la UCI durante el seguimiento constituyó también un factor independiente que se asoció a con mayor mortalidad.

## Discusión

El presente trabajo muestra una población de pacientes con EPOC grave, importante comorbilidad y una elevada mortalidad que se debe mayoritariamente a causas respiratorias, entre las cuales la exacerbación de la EPOC es la más frecuente. Otro hallazgo destacable es que los principales factores de riesgo de mortalidad se relacionan con la edad, la gravedad de la EPOC (estadio GOLD IV, cor pulmonale crónico) y la estancia hospitalaria previa. La necesidad de ingreso en la UCI durante el seguimiento constituye también un factor independiente que se asocia con mayor mortalidad.

La mortalidad ha sido muy elevada (53,7%), siendo el 81,7% intrahospitalaria, lo que concuerda con otras series publicadas<sup>3,5,7</sup>. Martí et al<sup>3</sup>, que analizaron a 128 pacientes con una situación de gravedad similar, dado que era una cohorte de pacientes con EPOC que recibía oxigenoterapia crónica domiciliaria, obtuvieron cifras de mortalidad ligeramente superiores (61%). La supervivencia al primer año (80%) también muestra unas cifras parecidas en la literatura médica<sup>3,7,8</sup>. Resulta más difícil comparar la supervivencia a los 3 y 5 años, ya que la mayoría de estudios recoge un tiempo de seguimiento menor, aunque en las series en que se ha analizado un tiempo de seguimiento más largo los datos son también superponibles<sup>3</sup>.

En cuanto a las causas de muerte, en la población estudiada es baja la mortalidad por causas no respiratorias, que son más frecuentes en pacientes con EPOC leve-moderada<sup>2,16</sup>, y es alta la mortalidad por causas respiratorias, principalmente por exacerbación de la EPOC, resultado similar al de otros trabajos publicados<sup>2,3,17,18</sup>.

A diferencia de otros estudios<sup>3,7</sup> en los que la información sobre las causas de fallecimiento se recogió a través de los registros estadísticos de mortalidad de las áreas de referencia y los certificados de defunción, en este caso la información se ha obtenido mediante la revisión exhaustiva de las historias clínicas de los pacientes, con lo que se ha conseguido una información más detallada. En este sentido, llama la atención que la causa no respiratoria más frecuente haya sido una complicación abdominal intercurrente (abdomen agudo). Probablemente la gravedad de la EPOC subyacente influyó en la limitación del esfuerzo terapéutico en estos casos (intervención quirúrgica).

Un aspecto destacable del estudio es el análisis de la mortalidad en el subgrupo de pacientes que precisaron ingreso en la UCI durante el seguimiento. Su supervivencia fue inferior de forma estadísticamente significativa a la del resto de la población estudiada, y el ingreso en la UCI fue además un factor pronóstico independiente en el análisis multivariante, a pesar de que la mortalidad en dicha unidad fue baja. Estos resultados coinciden con los referidos por otros autores<sup>9,10</sup>. En un estudio<sup>10</sup> en el que se evaluó la supervivencia a largo plazo de 742 pacientes con EPOC que habían requerido ingreso en una UCI, la supervivencia a los 6 años fue del 18,3% y el principal factor que influyó en la mortalidad fue la calidad de vida antes del ingreso en dicha unidad.

En cuanto a los factores pronósticos relacionados con la mortalidad en el análisis multivariante, algunos de ellos ya se han mencionado en otras publicaciones, como la edad<sup>3,4,8,19,20</sup> y el cor pulmonale crónico<sup>3,21</sup>. Diversos parámetros de función pulmonar que reflejan la gravedad de la EPOC también se han relacionado en estudios previos con la mortalidad, como el volumen espiratorio forzado en el primer segundo<sup>19</sup>, la hipoxemia<sup>6</sup> y la hipercapnia<sup>4,8</sup>, los cuales se hallan englobados en las clasificaciones de gravedad de la EPOC como la clasificación de la GOLD<sup>14</sup>. Del mismo modo, el estadio IV de la clasificación de la GOLD ha resultado en nuestro estudio un factor predictivo de mortalidad en el análisis multivariado. Entre los factores predictivos de mortalidad observados en el análisis multivariado de nuestra cohorte, cabe destacar la estancia hospitalaria durante el año previo a la inclusión. Almagro et al<sup>7</sup> ya observaron en un estudio previo que la necesidad de reingreso era un factor pronóstico independiente de mortalidad en una cohorte de pacientes ingresados por exacerbación de la EPOC. En un estudio realizado por Soler-Cataluña et al<sup>4</sup> en una cohorte de pacientes con EPOC estable, se concluye que las exacerbaciones graves de la enfermedad (las que requieren asistencia o ingreso hospitalario) constituyen un factor pronóstico independiente de mortalidad. De manera similar, en nuestro estudio, realizado en una cohorte de pacientes con EPOC grave controlados en el Hospital de Día de Neumología, con una elevada proporción de pacientes que habían requerido 2 visitas o más a urgencias y/o ingresos hospitalarios el año anterior a la inclusión, la estancia hospitalaria el año previo (principalmente cuando se superaban los 60 días) constituye un factor pronóstico independiente de mortalidad. Sin embargo, no podemos saber si los resultados obtenidos son extrapolables a pacientes con EPOC grave y menor número de exacerbaciones anuales.

Otra variable que en estudios previos se ha relacionado con la mortalidad es el IMC<sup>3,6,22,23</sup>. Nuestro estudio no demuestra un incremento del riesgo para los pacientes con un IMC bajo, pero cabe considerar que la media global del IMC era de  $26,5 \pm 4,7$  y que sólo 19 pacientes tenían un IMC de  $21 \text{ kg/m}^2$  o menor. Al igual que otros autores<sup>8,21</sup>, tampoco hemos observado que el índice de comorbilidad de Charlson sea un factor predictivo de mortalidad en el análisis multivariado, aunque sobre este punto existen datos discrepantes en los diversos estudios realizados<sup>24</sup>.

Por lo que se refiere a las limitaciones del estudio, la primera que cabe tener en cuenta es que la cohorte estudiada estaba formada por un 99,6% de varones, por lo que los resultados obtenidos no pueden extrapolarse a las mujeres con EPOC grave. Otra limitación en cuanto al análisis de las causas de muerte radica en que un porcentaje relativamente importante de pacientes falleció en su domicilio, por lo que no pudo valorarse la causa final de fallecimiento, que hubo de considerarse desconocida. Tampoco se analizaron los datos microbiológicos del agente causal de la exacerbación de la EPOC y de las neumonías que constituyeron la causa fundamental de la muerte. En lo que al análisis de los factores de riesgo de mortalidad se refiere, cabe tener en cuenta que se trata de un estudio retrospectivo. Otra limitación es que la inclusión de pacientes se inició en 2001, de modo que fue anterior a la publicación del índice BODE como factor pronóstico de mortalidad<sup>21</sup>, por lo que no disponemos de los resultados de la prueba de la marcha de 6 min en la mayoría de los pacientes y, por lo tanto, no ha sido posible analizar la influencia de esta variable ni del índice BODE en la mortalidad de nuestra cohorte. Del mismo modo, tampoco se midió la hiperinsuflación pulmonar estática (índice capacidad inspiratoria/capacidad pulmonar total), que ha resultado ser un factor predictor independiente de mortalidad en un estudio reciente<sup>25</sup>.

En conclusión, la mortalidad entre los pacientes con EPOC grave es elevada y la exacerbación de la enfermedad constituye la causa más frecuente. La edad, el estadio GOLD, el cor pulmonale, los ingresos hospitalarios previos y la necesidad de ingreso en la UCI durante el seguimiento son factores de mal pronóstico que se asocian a una mayor mortalidad en estos pacientes. Las intervenciones terapéuticas dirigidas a disminuir el número y la gravedad de las exacerbaciones de la EPOC grave pueden contribuir de forma eficaz a la reducción de la mortalidad en este grupo de pacientes.

## Bibliografía

- World Health Organization. World Health Report. Geneva: World Health Organization; 2000.
- Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agustí AG. Mortality in COPD: role of comorbidities. *Eur Respir J*. 2006;28:1245-57.
- Martí S, Muñoz X, Ríos J, Morell F, Ferrer J. Body weight and comorbidity predict mortality in COPD patients treated with oxygen therapy. *Eur Respir J*. 2006;27:689-96.
- Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sánchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005;60:925-31.
- Solanes I, Casan P, Sangenis M, Calaf N, Giraldo B, Güell R. Factores de riesgo de mortalidad en la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2007;43:445-9.
- Gunen H, Hacievliyagil SS, Kosar F, Mutlu LC, Gulbas G, Pehlivan E, et al. Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *Eur Respir J*. 2005;26:234-41.
- Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echagüen A, Barreiro B, Quintana S, Heredia JL, et al. Mortality after hospitalization for COPD. *Chest*. 2002;121:1441-8.
- Groenewegen KH, Schols AMWJ, Wouters EFM. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest*. 2003;124:459-67.
- Iribarren-Diarasari S, Aizpuru-Barandiaran F, Loma-Osorio A, Castedo-González J, Poveda-Hernández Y, Muñoz-Martínez T, et al. Factores pronósticos de mortalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tras su ingreso en una Unidad de Medicina Intensiva. El papel de la calidad de vida. *Medicina Intensiva*. 2005;29:204-11.
- Rivera-Fernández R, Navarrete-Navarro P, Fernández-Mondéjar E, Rodríguez-Elvira M, Guerrero-López F, Vázquez-Mata G, Project for the Epidemiological Analysis of Critical Care Patients (PAEEC) Group. Six-year mortality and quality of life in critically ill patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med*. 2006;34:2317-24.
- Guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. SEPAR-ALAT, 2007. Disponible en: [www.separ.es](http://www.separ.es).
- 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.
- Kesten S, Chapman KR. Physician perceptions and management of COPD. *Chest*. 1993;104:254-8.
- Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:532-55.
- Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol*. 1994;47:1245-51.
- 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.
- 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.
- García-Aymerich J, Ferrero E, Féliz MA, Izquierdo J, Marrades RM, Antó JM. Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. *Thorax*. 2003;58:100-5.
- Anthonisen NR, Wright EC, Hodgkin JE. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1986;133:14-20.
- Domingo-Salvany A, Lamarca R, Ferrer M, García-Aymerich J, Alonso J, Féliz M, et al. Health-related quality of life and mortality in male patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:680-5.
- Incalzi RA, Fuso L, De Rosa M, Di Napoli A, Basso S, Pagliari G, et al. Electrocardiographic signs of chronic cor pulmonale: a negative prognostic finding in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation*. 1999;99:1600-5.
- 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.

23. Vestbo J, Prescott E, Almdal T, Dahl M, Nordestgaard BG, Andersen T, et al. Body-mass, fat-free body mass and prognosis in patients with chronic pulmonary obstructive disease from a random population sample. Findings from the Copenhagen City Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 173:79–83.
24. Soler Cataluña JJ, Martínez García MA. Factores pronósticos en la EPOC. *Arch Bronconeumol.* 2007;43:680–91.
25. Casanova C, Cote C, De Torres JP, Aguirre-Jaime A, Marín JM, Pinto-Plata V, et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:591–7.