



PRONOSTICO DE LA LIMITACION CRONICA AL FLUJO AEREO

L. SANCHEZ AGUDO

Servicio de Neumología. Hospital Victoria Eugenia. Madrid.

En los últimos 15 años han visto la luz diversos estudios, en los que se someten a un seguimiento longitudinal diferentes parámetros de función pulmonar en grandes grupos de población. Sus resultados nos han ofrecido un mejor conocimiento de la historia natural de la limitación crónica al flujo aéreo (LCFA) y un acercamiento al establecimiento de datos con valor pronóstico.

Por lo que se desprende de ellos, la LCFA es un proceso lentamente progresivo, con un curso de unos 20 a 30 años, en los que evoluciona a la incapacidad y a la muerte. Durante este tiempo, el valor absoluto del FEV₁ se va reduciendo a razón de 40 a 80 ml/año, lo que supone un ritmo de descenso muy superior al normal (20-30 ml/año) y constituye la característica definitoria de la enfermedad. La primera mitad de su evolución suele pasar desapercibida para la mayor parte de los sujetos, que cuando hacen la primera consulta médica, habitualmente motivada por la aparición de disnea, presentan una supervivencia entre el 54 y 62 %, evaluada a los 5 años, o entre el 25-40 %, evaluada a los 10 años; en líneas generales inferior cuanto mayor sea la afectación funcional.

Sin embargo, nuestro conocimiento de la historia natural de la LCFA no es aún lo suficientemente riguroso como para poder establecer un pronóstico, con aceptable precisión, basados en los datos clínicos o de función pulmonar. Por ejemplo, en lo que respecta al origen del proceso, sabemos que está motivado por la inhalación del humo del cigarrillo, pero ignoramos muchos datos referentes a los factores que confieren la susceptibilidad para desarrollar la enfermedad a no más de un 20 % de los fumadores. Estos factores pueden condicionar, no sólo la susceptibilidad a la enfermedad, sino también el curso evolutivo de ésta que, por ejemplo, resulta más rápido en los sujetos con hiperreactividad bronquial o de inicio más precoz en los portadores del fenotipo PiMZ¹, por citar dos situaciones a las que se concede importancia como potenciadoras del desarrollo de LCFA.

También desconocemos, salvo por lo que respecta al efecto de la administración de oxígeno, cómo puede influir la terapéutica, a largo plazo, en la evolución de la enfermedad, pero es de prever que, de modificarla, no lo haga en todos los individuos por igual, ya que tampoco sus efectos sobre la mecánica ventilatoria son homogéneos.

Estos y otros factores como el tipo clínico, patología asociada, etc., pueden introducir variaciones suficientes en el curso de la enfermedad como

para que cualquier predicción pronóstica deba ser considerada con suficiente cautela. Efectivamente, la mayor parte de los estudios publicados al respecto llaman la atención sobre la existencia de amplias variaciones en la supervivencia entre individuos con hallazgos clínicos y funcionales similares, por lo que resulta difícil trasladar a nivel individual los hallazgos obtenidos en grandes grupos de población.

La magnitud del FEV₁ es el dato que homogéneamente recogen todas las series con mayor significación pronóstica. El valor del FEV₁ se considera un indicador de la velocidad de caída anual del FEV₁², de forma que un FEV₁ bajo indica una velocidad de caída acelerada, o lo que es igual, un rápido desarrollo de la limitación al flujo aéreo. Peto et al³, en una publicación reciente en la que refieren sus resultados sobre 2.718 sujetos seguidos durante 20 años, llegan a la consideración de que un valor del FEV₁ dividido por el cubo de la altura, inferior a la media menos dos desviaciones standard, indica un riesgo de muerte por LCFA 50 veces más alto, en un período de tiempo equivalente al del estudio. Este mismo trabajo analiza la significación pronóstica de la hipersecreción crónica mucosa, encontrando que carece de valor predictivo de muerte por LCFA, aunque sí puede considerarse asociada a una significación predictiva de muerte por cáncer de pulmón.

Aunque en este estudio la LCFA es la principal causa de muerte en los sujetos con valores del FEV₁ anormalmente bajos, éste no es un dato homogéneamente observado; Beaty et al^{4,5} consideran que la disminución del FEV₁ tiene un valor predictivo de mortalidad más amplio y no específicamente circunscrito a causas respiratorias. Para estos autores la elevación de la pendiente de la fase III en el lavado de nitrógeno, tiene una fuerte correlación positiva con la caída anual del FEV₁, y al igual que ella, resulta un excelente predictor de mortalidad, aunque tampoco de causa específicamente respiratoria.

Para un mismo valor del FEV₁, el incremento tras la administración de un broncodilatador, ha demostrado también una significación pronóstica, con una supervivencia más elevada en los sujetos con mayor incremento⁶⁻⁸. En estas circunstancias, el incremento del FEV₁ con la prueba broncodilatadora, constituye una expresión indirecta del valor del FEV₁ posbroncodilatador que, considerado de forma independiente, tiene una significación pronóstica superior incluso al FEV₁ basal. Es



por tanto el grado de obstrucción fija, libre de cualquier componente reversible, lo que condiciona el pronóstico. En este sentido es de destacar el trabajo de Anthonisen et al⁸ por efectuar el seguimiento mediante la prueba broncodilatadora, utilizando el valor del FEV₁ posbroncodilatador en el análisis de sus resultados. Estos no se apartan de los previamente conocidos, pero agregan la fiabilidad de prescindir en sus valoraciones del componente de obstrucción reversible. Otro interesante dato aportado por este trabajo, es que la caída anual del FEV₁ parece ser inferior y más homogénea entre el grupo de sujetos con un FEV₁ de partida más bajo (inferior al 30 % del previsto), lo que podría poner de manifiesto una de las limitaciones de este tipo de estudios: el que los sujetos con mayor deterioro funcional son los que presumiblemente fallecen en el transcurso de la prueba, efectuándose los cálculos de tendencias evolutivas con los resultados de los supervivientes, probablemente menos afectados, e introduciendo así un sesgo en los resultados.

La edad es, después del grado de obstrucción, el predictor más importante de mortalidad. En rasgos generales y para un mismo valor del FEV₁ o su pendiente de caída anual, el pronóstico es significativamente peor por encima de los 65 años. Sin embargo, no todos los trabajos suelen ser acordes en este dato; las diferencias podrían ser debidas a selección de grupos de estudio con edades muy similares o a períodos de seguimiento cortos, ya que el efecto de la edad suele ponerse de manifiesto pasados los primeros 5 años⁶.

Menor potencia pronóstica se ha concedido a la hipoxemia, aunque en base a las marcadas diferencias de supervivencia entre los sujetos sometidos a tratamiento con O₂ a largo plazo y los grupos control^{9,10} puede decirse que su falta de corrección agrega un factor extra de mal pronóstico. La reducción de la PaO₂ tras esfuerzos pequeños (30 W) también ha sido asociada a una mayor mortalidad en algunos estudios¹¹, teniendo similar significación la insuficiente elevación de PaO₂ en la prueba de hiperoxia. Para estos autores el análisis de la admisión venosa podría ser una perspectiva futura de estudio para la identificación de nuevos factores pronósticos.

El valor de PaCO₂ también se ha asociado a significación pronóstica, bien sea de forma aislada¹¹ o en combinación con el grado de policitemia¹⁰, ofertando asimismo una vía de estudio en cuanto a la implicación pronóstica de la quimiosensibilidad al CO₂, considerado como uno de los factores con influencia en el comportamiento clínico de la LCFA.

La hipertensión pulmonar y los signos clínicos, radiológicos o electrocardiográficos de cor pulmonale, se asocian a una mayor mortalidad^{11,12}. La presión media de arteria pulmonar progresa lentamente (menos de 1 mmHg/año), lo que contrasta con las variaciones experimentadas en los episodios de agudización. Cuando su valor en fase estable alcanza los 30 mmHg, se considera

indicador de una elevada mortalidad. Su reducción mediante la inhalación de O₂ o su escaso incremento al esfuerzo, son expresiones de un predominio del componente funcional sobre las modificaciones anatómicas del lecho vascular y de una buena tolerancia al esfuerzo, datos que aportan un componente favorable al pronóstico de la LCFA.

Por último, y a pesar de la influencia innegable del tabaco en el desarrollo de la enfermedad, es de destacar que predominan los trabajos que fallan en mostrar una asociación entre consumo, anterior o actual, de tabaco y pronóstico, quizá porque el consumo sea muy similar de unos individuos a otros, o porque la LCFA conduce a que los sujetos más afectados abandonen espontáneamente el hábito y por el contrario puedan mantenerse fumando aquellos en los que la obstrucción se desarrolla más lentamente, lo que ocasiona un sesgo de los resultados. El hecho es que con los datos existentes, el hábito de fumar no aporta nada al pronóstico de la LCFA que actualmente sigue siendo una ecuación en la que parte de sus variables aún no son bien conocidas, no sólo en su coeficiente de influencia, sino incluso en su propia naturaleza o forma de operación.

BIBLIOGRAFIA

1. Madison R, Mittman C, Afifi A, Zelman R. Risk factors for obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124:149-153.
2. Fletcher C, Peto R, Tinker C., Speizer FE. The natural history of chronic bronchitis and emphysema. London: Oxford University Press, 1976.
3. Peto R, Speizer FE, Cochrane AL, Moore CM, Fletcher CM, Tinker CM, Higgins ITT, Gray RG, Richards SM, Guilliland J, Norman-Smith B. The relevance in adults of air-flow obstruction, but not of mucus hypersecretion, to mortality from chronic lung disease (Results from 20 years of prospective observation). *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:491-500.
4. Freedman GD, Klalsky AL, Siegellaub AB. Lung function and risk of myocardial infarction and sudden cardiac death. *N Engl J Med* 1976; 294:1071-1075.
5. Menkes HA, Beaty TH, Cohen BH, Weinmann G. Nitrogen washout and mortality. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:115-119.
6. Traver GA, Cline MG, Burrows B. Predictors of mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:895-902.
7. Postma DS, Burema J, Gimeno F et al. Prognosis in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:357-367.
8. Anthonisen NR, Wriht EC, Hodgkin JE and the IPB Trial Group. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133:14-20.
9. Nocturnal oxygen therapy trial group. Continuous of nocturnal oxygen therapy in hypoxenic chronic obstructive pulmonary disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980; 93:391-398.
10. Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; 1:681-686.
11. Kawakami Y, Terapy T, Yamamoto H, Murao M. Exercise and oxygen inhalation in relation to prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1982; 81:182-188.
12. Ashutosh K, Mead H, Dunsky M. Early effects of oxygen administration and prognosis in chronic obstructive pulmonary disease and cor pulmonale. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127:399-404.