



## ORIGINAL

# Factores asociados a la mortalidad global en los pacientes diagnosticados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica



Josep Montserrat-Capdevila<sup>a,b,c,\*</sup>, Pere Godoy<sup>a,b,d</sup>,  
Josep Ramon Marsal<sup>e,f,g</sup> y Ferran Barbé-Illa<sup>a,h,g,i</sup>

<sup>a</sup> Institut de Recerca Biomèdica (IRB) Lleida, Lleida, España

<sup>b</sup> Departament de Salut, Agència de Salut Pública de Catalunya, Lleida, España

<sup>c</sup> CAP Mollerussa, Institut Català de la Salut (ICS), Mollerussa, España

<sup>d</sup> Facultat de Medicina, Universitat de Lleida, Lleida, España

<sup>e</sup> Unitat de Suport a la Recerca Lleida, Lleida, España

<sup>f</sup> Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària (IDIAP) Jordi Gol, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

<sup>g</sup> Unitat d'Epidemiologia del Servei de Cardiologia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

<sup>h</sup> Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, España

<sup>i</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Madrid, España

Recibido el 30 de julio de 2014; aceptado el 10 de noviembre de 2014

Disponible en Internet el 13 de marzo de 2015

## PALABRAS CLAVE

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; Factores de Riesgo; Mortalidad

## Resumen

**Objetivo:** Identificar los factores predictores de mortalidad en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

**Diseño:** Estudio de cohortes retrospectivas.

**Emplazamiento:** Atención Primaria de Lleida, España.

**Participantes:** Se incluyó a los 2.501 pacientes mayores de 40 años diagnosticados de EPOC seguidos en Atención Primaria y con al menos una espirometría compatible con EPOC en los 24 meses previos al inicio del estudio (2010).

**Mediciones principales:** La variable dependiente fue la mortalidad global en el periodo 01/11/2010-31/10/2013 (por todas las causas) y las independientes: parámetros espirométricos, gravedad (GOLD) y variables clínicas. Se analizó su asociación con la mortalidad mediante el cálculo de las odds ratio ajustadas mediante un modelo de regresión logística no condicional.

**Resultados:** La edad media  $\pm$  desviación estándar de los 2.501 pacientes al inicio del estudio fue de  $68,4 \pm 11,6$  años. El 75,0% eran varones. El 50,8% presentaba un nivel de gravedad leve, seguido por el moderado (35,3%), grave (9,4%) y muy grave (4,4%). La mortalidad a los 3 años fue del 12,55%. Los factores asociados a la mortalidad en la EPOC fueron: edad, género masculino, exacerbaciones previas, comorbilidad asociada, tabaquismo, gravedad (GOLD) y no haber recibido la vacunación antigripal estacional, con un área bajo la curva ROC de 0,76.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jmontser@alumni.unav.es](mailto:jmontser@alumni.unav.es) (J. Montserrat-Capdevila).

**Conclusiones:** La aplicación de estas variables, fáciles y factibles de recoger en la práctica clínica, permitiría identificar a aquellos pacientes con mayor riesgo de mortalidad y que podrían beneficiarse de estrategias preventivas/terapéuticas para conseguir aumentar la supervivencia. © 2014 Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## KEYWORDS

Chronic obstructive pulmonary disease;  
Risk Factors;  
Mortality

## Risk factors for mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease

### Abstract

**Objective:** To identify risk factors of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

**Design:** A retrospective cohort study.

**Location:** Primary care setting in Lleida, Spain.

**Participants:** 2.501 patients older than 40 years with at least a spirometry in the 24 months prior to the beginning of the study were followed for 3 years.

**Main measurements:** The dependent variable was the overall mortality in the period 11/01/2010–10/31/2013; and the independents: spirometric parameters, severity (GOLD) and clinical variables. Their association with mortality was analyzed by calculating the adjusted odds ratio using a non-conditional logistic regression model.

**Results:** The average age of 2.501 patients at the beginning of the study was 68.4 years (SD = 11.6). 75.0% were males. 50.8% had a mild severity COPD, followed by moderate (35.3%), severe (9.4%) and very severe (4.4%). Mortality rate for the all period was 12.55%. The variables of the predictive model were: age, male sex, previous exacerbations, number of visits to primary care, comorbidity, smoking, severity of COPD (GOLD) and not receiving influenza vaccination, with an area under the ROC curve of 0.76.

**Conclusions:** This model, easy and quick to apply, would identify those patients at increased risk of mortality and who could benefit from preventive strategies to improve their survival.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Actualmente, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) representa la cuarta causa de muerte en el mundo y se estima que en el año 2020 ocupará el tercer lugar<sup>1</sup>. La tasa de mortalidad es superior a la de la población general, puesto que los pacientes con EPOC suelen tener mayor comorbilidad cardiovascular asociada<sup>2</sup>.

Los pacientes con EPOC mueren por la propia enfermedad, fundamentalmente por agudización de la misma, por cáncer de pulmón o por otras causas relacionadas<sup>3-5</sup>. Sin embargo, para evitar la variabilidad en el registro de las causas específicas de muerte, la mayoría de los estudios utilizan la mortalidad global como variable dependiente porque la mayoría de las causas de muerte son debidas a la EPOC<sup>6</sup>.

La EPOC es una enfermedad multifactorial en la que influyen diferentes factores. La mortalidad se ha relacionado con su gravedad, siendo considerado durante mucho tiempo el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) como el predictor más importante de mortalidad<sup>7</sup>. Sin embargo, la gravedad de la enfermedad, medida a través del FEV<sub>1</sub>, no discrimina bien entre un paciente en fase estable o agudizada y más aún en los estadios más avanzados<sup>8</sup>. Es por ello que se ha propuesto la investigación de nuevos factores asociados a la mortalidad en estos pacientes. Se ha constatado que la presencia de comorbilidades<sup>9</sup>, las exacerbaciones previas<sup>10</sup>, el aumento de marcadores

inflamatorios<sup>11</sup> y la limitación en la capacidad de ejercicio son manifestaciones de progresión de la patología que se asocian a una peor supervivencia.

La combinación de algunos de estos factores<sup>12</sup> han demostrado ser incluso mejores predictores de supervivencia que la clasificación clásica de la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) que solo tiene en cuenta el FEV<sub>1</sub>. Se han publicado diferentes modelos predictores de mortalidad, destacando el índice BODE<sup>12</sup>, que incluye la masa corporal (índice de masa corporal), el grado de obstrucción, la disnea y la capacidad de ejercicio. La medición de esta última variable hace que resulte complejo aplicar el modelo en la consulta de Atención Primaria, por lo que se necesitarían otros modelos formados por variables fáciles y rápidas de recoger. También hay que tener en cuenta las características intrínsecas de las poblaciones, la diferente prevalencia de sus factores de riesgo, así como las características de cada sistema sanitario que explicarían por qué modelos predictores diseñados por diferentes autores en relación con la mortalidad no hayan sido coincidentes<sup>3</sup>. La mayoría de los estudios concluyen que se debe seguir investigando factores propios de cada zona geográfica que se asocien a la mortalidad global de la EPOC y que permitan detectar a aquellos pacientes tributarios de intervenciones para mejorar su pronóstico<sup>13,14</sup>.

El estudio pretende determinar los factores asociados a la mortalidad por todas las causas en los pacientes con EPOC

en una cohorte de enfermos seleccionados de consultas de Atención Primaria de la provincia de Lleida (España).

## Pacientes y métodos

Se realizó un estudio de cohortes retrospectivas en el que se incluyó a 2.501 pacientes de 7 Áreas Básicas de Salud de la provincia de Lleida, cuya zona de influencia tiene una población de 286.767 habitantes, y con 2 hospitales de referencia (Hospital Universitario Arnau de Vilanova y Hospital Santa María de Lleida).

Se incluyó en el estudio a los pacientes mayores de 40 años, en cuya historia clínica informatizada (e-CAP) constaba el año 2010 el diagnóstico de EPOC realizado mediante los criterios de la normativa GOLD<sup>15</sup> ( $FEV_1/FVC$  posbroncodilatación < 0,7), en fase estable de la enfermedad y que tenían realizada una espirometría en los 2 años previos al inicio del estudio.

La variable dependiente fue la mortalidad por todas las causas entre noviembre del 2010 y octubre del 2013, definida a partir del registro de la e-CAP. La exacerbación se definió como un aumento de la disnea, de la producción de esputo o de su purulencia y que requiere de tratamiento farmacológico<sup>16</sup>.

Al inicio del estudio, para cada paciente, se registraron las siguientes variables independientes: edad, sexo, parámetros espirométricos ( $FEV_1/CVF$ , FVC,  $FEV_1$ ), registro de enfermedades concomitantes (insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, fibrilación auricular, anemia), hábito tabáquico, registros de las vacunaciones antineumocócica 23-V y antigripal (campana 2009/2010), años de evolución de la enfermedad, número de visitas al ambulatorio en 2009 (año previo al inicio del estudio), número de exacerbaciones durante el año previo al inicio del estudio, y gravedad de la EPOC (según las directrices de la GOLD). Las fuentes de información fueron la e-CAP y los informes de alta hospitalaria.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto de Investigación en Atención Primaria Jordi Gol de Barcelona (registro P14/022).

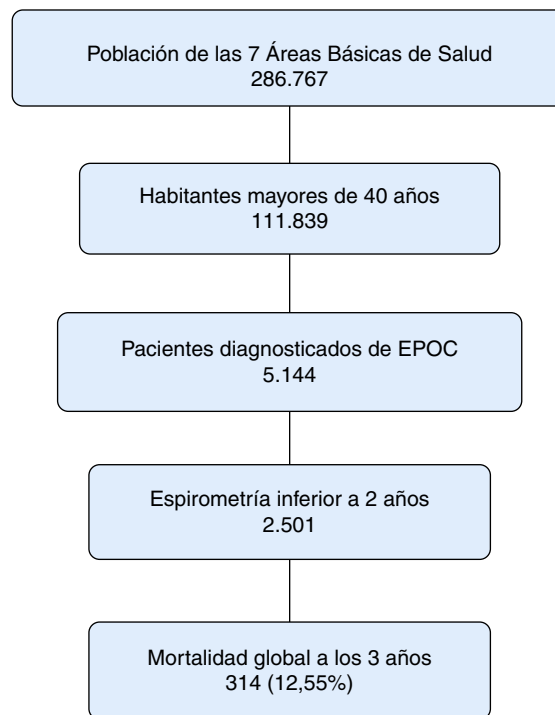
## Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de los datos. Las variables continuas se caracterizaron con la media  $\pm$  desviación típica, y las categóricas mediante frecuencias absolutas y relativas.

Se estudió la asociación con el evento de interés (mortalidad por cualquier causa) a partir de los contrastes de la  $\chi^2$  al cuadrado en el caso de variables categóricas y la prueba de la *t* de Student o *U* de Mann-Whitney para continuas, según la hipótesis de normalidad. Además se calculó la odds ratio (OR) cruda de cada uno de los posibles factores candidatos a entrar en el modelo. Se consideraron las variables con una asociación inferior a un *p*-valor < 0,2 candidatas a entrar en el score. Se ajustó el score de riesgo a 3 años mediante un modelo de regresión logística a partir de los algoritmos de selección automática de variables (hacia delante y hacia atrás). Una vez seleccionadas las variables candidatas se ajustó nuevamente el modelo probando

aquellos factores que quedaron en la zona límite del *p*-valor < 0,1. Se estudiaron las características de calibración a partir del contraste de Hosmer & Lemeshow y el poder de discriminación (estadístico *c* del AUC).

Se probaron los efectos cuadráticos de las variables numéricas y las posibles interacciones. Se consideró un efecto como significativo si alcanzó un *p*-valor < 0,05. Todos los cálculos se realizaron con el paquete estadístico SPSS15.0 y R, fijando la significación estadística al 0,05.



**Esquema general del estudio:** Estudio sobre los factores asociados a la mortalidad global en población mayor de 40 años diagnosticada de EPOC en seguimiento por Atención Primaria de 7 Áreas Básicas de Salud de la provincia de Lleida (Agramunt, Bellpuig, Cervera, Les Borges Blanques, Lleida, Pla d'Urgell y Tárrega).

## Resultados

Se incluyó a 2.501 pacientes con el diagnóstico de EPOC en 7 Áreas Básicas de Salud de la provincia de Lleida. La edad media  $\pm$  desviación estándar de la cohorte al inicio del estudio fue de  $68,4 \pm 11,6$  años y la mayoría de enfermos (75,0%) eran varones. En cuanto a la gravedad de la enfermedad (GOLD), un 50,8% de los pacientes al inicio del estudio presentaban un nivel de gravedad leve, un 35,3% moderado, un 9,4% grave y un 4,4% muy grave. Uno de cada 5 pacientes había presentado al menos una agudización de la enfermedad el año previo al inicio del estudio. Durante el mismo periodo habían sido visitados, de media, 25 veces (visitas médicas y/o de enfermería) en el Centro de Atención Primaria. El 70,5% había recibido la vacuna antineumocócica 23-V y el 71,4% la antigripal en la campana 2009/2010.

En la [tabla 1](#) se muestran las características de los pacientes al inicio del estudio y también las asociadas a la mortalidad global a los 3 años. Los pacientes que fallecieron

**Tabla 1** Factores de riesgo de mortalidad global a los 3 años en la cohorte de pacientes con EPOC

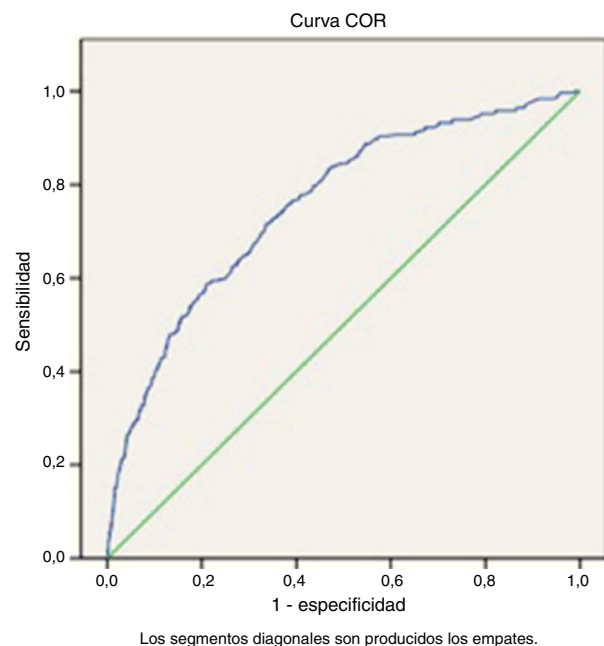
	Defunción			Total
	No (n=2.187)	Sí (n=314)	p	
Edad (años)	67,4(11,5)	75,4 (10,3)	< 0,001	68,4(11,6)
Años del diagnóstico	3,4 (4,2)	4,3 (4,8)	< 0,001	3,5 (4,3)
Número de visitas (2009)	23,5 (17,4)	32,7 (21,9)	< 0,001	24,6 (18,3)
Género (mujer)	572 (26,1%)	54 (17,2%)	< 0,001	626 (25,0%)
Vacunación antineumocócica 23-V	1505 (68,8%)	257 (81,8%)	< 0,001	1762 (70,4%)
Vacunación antigripal (campana 2009/2010)	1537 (70,3%)	249 (79,3%)	< 0,001	1786 (71,4%)
Exacerbaciones previas (2009)	417 (19,1%)	89 (28,3%)	< 0,001	506 (20,2%)
Número de enfermedades concomitantes (comorbilidad) <sup>a</sup>	0,4 (0,7)	0,8 (1,0)	< 0,001	0,4 (0,7)
Hábito tabáquico (fumadores)	746 (34,1%)	98 (31,2%)	0,56	844 (33,7%)
Grado severidad (GOLD)			< 0,001	
Leve	1156 (52,9%)	115 (36,6%)		1271 (50,8%)
Moderado	757 (34,6%)	126 (40,1%)		883 (35,3%)
Grave	186 (8,5%)	50 (15,9%)		236 (9,4%)
Muy grave	88 (4,0%)	23 (7,3%)		111 (4,4%)

<sup>a</sup> Cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, anemia, fibrilación auricular y enfermedad renal crónica.

eran de mayor edad, habían sido visitados más veces en su Centro de Atención Primaria durante el año previo al inicio del estudio y presentaban mayor comorbilidad cardiovascular asociada (insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, diabetes mellitus, fibrilación auricular, insuficiencia renal crónica y anemia). Además, habían tenido más agudizaciones de la enfermedad durante el año previo a entrar en el estudio.

El 12,55% de los pacientes fallecieron en el transcurso de los 3 años de seguimiento. Los pacientes de mayor gravedad (según criterios GOLD) presentaron mayores tasas de mortalidad (tabla 2). Así, la mortalidad para los pacientes con EPOC leve fue del 9,05%, con EPOC moderado del 14,27%, con EPOC severo del 21,19% y con EPOC muy severo del 20,72%. Por otro lado, a mayor gravedad de la EPOC, mejores coberturas de las vacunaciones antineumocócica 23-V y antigripal ( $p < 0,001$ ) (tabla 2).

En el análisis multivariante (tabla 3) resultaron estadísticamente asociados a la mortalidad global en la EPOC los siguientes factores: edad (de 51 a 60 años [ORa=1,61], de 61 a 70 años [ORa=2,24], de 71 a 80 años [ORa=5,14], mayores de 80 años [ORa=11,16] respecto a la categoría de referencia que es la edad igual o inferior a 50 años), género (femenino: ORa=0,66), exacerbaciones previas (ORa=1,37), hábito tabáquico (ORa=1,75), gravedad (GOLD) (grado moderado [ORa=1,46]; grado grave [ORa=2,26]; grado muy grave [ORa=2,17] respecto a la categoría de referencia que es el grado leve), comorbilidad asociada (ORa=1,48), número de visitas durante el año previo al Centro de Atención Primaria (de 25 a 50 visitas (ORa=1,52); más de 50 visitas (ORa=2,3) respecto a la categoría de referencia ( $\leq 25$  visitas). Estas variables se asociaron significativamente a la mortalidad global a los 3 años, con un poder de discriminación de 0,76 (fig. 1).



**Figura 1** Curva ROC de mortalidad por todas las causas a los 3 años de seguimiento para la EPOC.

## Discusión

Los pacientes con EPOC que fallecieron durante los 3 años de seguimiento, además de ser de mayor edad y más frecuentemente varones, presentaban un nivel de gravedad de la enfermedad avanzado, habían presentado más agudizaciones y habían sido visitados más veces en su centro de salud el año previo, probablemente porque presentaban, a

**Tabla 2** Las vacunaciones antigripal y antineumocócica 23-V en función de la gravedad de la enfermedad y la mortalidad global según los estadios de severidad de la EPOC

	Leve (n = 1.271)	Moderado (n = 883)	Severo (n = 236)	Muy severo (n = 111)	Total (n = 2.501)	p
Vacunación antineumocócica 23-V	866 (68,1%)	628 (71,1%)	185 (78,4%)	83 (74,8%)	1.762 (70,4%)	0,002
Vacunación antigripal (campana 2009/2010)	880 (69,2%)	636 (72,0%)	183 (77,5%)	87 (78,4%)	1.786 (71,4%)	0,002
Mortalidad global	115	126	50	23	314	< 0,001

su vez, mayor comorbilidad asociada. En este trabajo también se corrobora que la vacunación antigripal es una medida de prevención primaria efectiva. En el presente estudio consigue reducir un 33% el riesgo de mortalidad a los 3 años.

Algunos de los factores asociados a la mortalidad global a 3 años también han sido descritos por otros autores. El hábito tabáquico se ha asociado a una franca disminución de la esperanza de vida de estos enfermos<sup>17</sup>, así como la comorbilidad asociada<sup>18</sup>. Una mayor gravedad se ha asociado a un mayor riesgo de muerte<sup>5,7,13</sup> y destaca la exacerbación previa de la enfermedad como otro factor fácil de identificar y que asocia a un aumento de muerte, dato evidenciado ya por otros autores<sup>19</sup>.

Diferentes autores han elaborado modelos predictores a partir de variables asociadas a la mortalidad. Moreno et al.<sup>4</sup> diseñaron un modelo predictor de mortalidad en el que formaba parte la edad, así como la gravedad y las exacerbaciones previas, siendo este último el factor más frecuente. Celli et al.<sup>12</sup> idearon el índice BODE, que incluía la edad y el grado de obstrucción. El modelo ADO<sup>20</sup>, publicado posteriormente (edad, disnea y obstrucción bronquial) contemplaba 3 variables, 2 de las cuales son factores asociados a la mortalidad hallados en nuestro estudio. En la revisión reciente de Puhan et al.<sup>20</sup> han valorado la calibración de los modelos predictores BODE y ADO, concluyéndose que la capacidad de discriminación es bastante baja, siendo necesaria la recalibración de los 2 modelos en otras cohortes, con lo que sugieren que

**Tabla 3** Factores asociados a la mortalidad a los 3 años para la EPOC

	Defunción		p
	OR <sub>c</sub>	OR <sub>a</sub>	
<i>Edad (Ref. ≤ 50 años)</i>			< 0,001
51-60 años	1,66 (0,73-3,75)	1,61 (0,68-3,85)	0,282
61-70 años	2,05 (0,95-4,39)	2,24 (0,98-5,13)	0,056
71-80 años	4,80 (2,30-10,00)	5,14 (2,26-11,68)	< 0,001
> 80 años	10,03 (4,81-20,91)	11,16 (4,82-25,83)	< 0,001
<i>Género (mujer)</i>	0,59 (0,43-0,80)	0,66 (0,48-0,93)	0,016
<i>Exacerbaciones durante el año previo al inicio del estudio (2009)</i>	1,68 (1,28-2,19)	1,37 (1,02-1,84)	0,039
<i>Hábito tabáquico (fumadores)</i>	0,88 (0,68-1,13)	1,75 (1,28-2,39)	< 0,001
<i>Gravedad EPOC (GOLD) (Ref. estadio I (leve))</i>			< 0,001
Moderado	1,67 (1,28-2,19)	1,46 (1,1-1,95)	0,009
Grave	2,7 (1,87-3,9)	2,26 (1,52-3,37)	< 0,001
Muy grave	2,63 (1,6-4,32)	2,17 (1,27-3,72)	0,005
<i>Vacunación antigripal (campana 2009/2010)</i>	1,86 (1,62-2,14)	0,67 (0,47-0,94)	0,022
<i>Número de enfermedades concomitantes (comorbilidad asociada)<sup>a</sup></i>	1,86 (1,62-2,14)	1,48 (1,26-1,73)	< 0,001
<i>Número de visitas médicas/de enfermería durante el año previo al inicio del estudio (2009) (Ref. ≤ 25 visitas)</i>			< 0,001
25-50 visitas	1,94 (1,49-2,52)	1,52 (1,14-2,04)	0,005
> 50 visitas	3,94 (2,74-5,68)	2,3 (1,52-3,49)	< 0,001
<i>Hosmer &amp; Lemeshow</i>		12,00	0,151
<i>Curva ROC</i>		0,76 (0,73-0,79)	< 0,001

ORa: odds ratio ajustada; ORc: odds ratio cruda.

<sup>a</sup> Cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, diabetes mellitus, anemia, fibrilación auricular y enfermedad renal crónica.



predictores importantes todavía no han sido incluidos en estos 2 modelos<sup>21,22</sup>. En este sentido, mientras que el índice ADO está formado por 3 predictores y el índice BODE por 4, en nuestro estudio hemos determinado 8, por lo que la calibración del modelo en otras cohortes podría ser un buen predictor del riesgo de mortalidad en los enfermos con EPOC.

Además de estos 2 modelos predictores de mortalidad global para la EPOC, han sido publicados otros que recogen variables comunes a las determinadas en nuestro estudio. Así el BODEx<sup>23</sup> y el e-BODE<sup>23</sup> recogen el grado de obstrucción y las exacerbaciones previas; en el mBODE<sup>24</sup> la obstrucción; en el COPD Prognostic Index<sup>25</sup>, el género, la edad, el grado de obstrucción y las exacerbaciones previas; en el DOREMI BOX<sup>26</sup>, la obstrucción y las exacerbaciones previas, y en el HADO<sup>27</sup> y en el PILE<sup>28</sup>, el grado de obstrucción.

Dijk et al.<sup>6</sup> realizaron una revisión de los 15 modelos predictores para la EPOC publicados hasta 2010, después de revisar 7.028 artículos. Los predictores repetidos con mayor frecuencia en los modelos son el grado de obstrucción (GOLD) y la exacerbación previa. Las 2 variables también han resultado ser factores asociados a la mortalidad en nuestro estudio. La revisión de Van Dijk et al. concluyó que los predictores más fuertemente asociados a la mortalidad en estos pacientes con EPOC son el grado de obstrucción (FEV<sub>1</sub>), la edad y la disnea. En nuestro estudio, el factor más fuertemente asociado ha sido la edad, concretamente en los mayores de 80 años el riesgo de muerte aumenta 11 veces, seguido por la gravedad (GOLD), que para estadios avanzados (grave y muy grave) aumenta más del doble.

La mortalidad global a los 3 años en los enfermos con EPOC objetivada en este trabajo es inferior a la determinada en otras series de pacientes para la misma enfermedad y que según el periodo de seguimiento oscilan entre el 30 y el 48%<sup>3,5,29</sup>. Así, Domingo-Salvany et al.<sup>29</sup> hallaron una mortalidad del 33% a los 6 años de seguimiento; Solanes et al.<sup>3</sup>, del 47% (7 años), y Martínez et al.<sup>5</sup>, del 47,9% (4 años). La menor mortalidad objetivada en nuestro estudio podría explicarse porque los pacientes incluidos en el estudio provenían de las consultas de Atención Primaria, donde se sigue a una mayor proporción de pacientes con EPOC de gravedad leve o moderada.

El estudio presenta algunas limitaciones. Algunas de las muertes registradas podrían estar relacionadas con patologías no asociadas a la EPOC; sin embargo, la mayoría de los estudios utilizan como variable resultado la mortalidad global<sup>6</sup>, la cual se considera que capta la mayoría de las muertes debidas a la EPOC. La información se ha obtenido a partir de la historia clínica informatizada de Atención Primaria y de los informes de alta hospitalaria, pudiendo existir infrarregistro de algunas variables, como el hábito tabáquico y las vacunaciones antigripal y antineumocócica 23-V. Se incluyó en el estudio a los pacientes en cuyas historias clínicas informatizadas constaba el diagnóstico de EPOC el año 2010 y tenían hecha una espirometría en los 24 meses anteriores al inicio del estudio, hecho que permite asegurar que todos los pacientes incluidos presentaban la enfermedad, aunque seguramente existe un porcentaje de pacientes con EPOC y sin espirometría que no fueron incluidos. Igualmente, podrían haberse clasificado erróneamente a pacientes vacunados en el sector privado no registrados

adecuadamente. Estos errores podrían infraestimar el riesgo del tabaco y la protección de la vacuna antigripal y antineumocócica 23-V.

Este trabajo aporta información sobre la mortalidad global para la EPOC en una cohorte de pacientes seleccionados de consultas de Atención Primaria de una Región Sanitaria de España. Los factores asociados a la mortalidad global en esos enfermos podría tener una interesante aplicación práctica en la consulta de Atención Primaria, puesto que a partir de información fácil y rápida de obtener referida a edad, sexo, exacerbaciones el año anterior, vacunación antigripal, gravedad EPOC, comorbilidad y hábito tabáquico, permitiría detectar aquellos pacientes con mayor riesgo de mortalidad, pudiéndose adoptar medidas concretas para aumentar su supervivencia. En este sentido, también se recomienda completar los estudios de supervivencia con otros que miden la calidad de vida y que, por tanto, confirmen que los posibles años de mejora de la supervivencia son de una calidad apreciada por los pacientes. Finalmente, aunque el presente estudio aporta factores fuertemente asociados a la mortalidad global para la EPOC, se deberían realizar estudios de validación externa en otras cohortes de pacientes diagnosticados de esta patología.

Finalmente, podemos concluir que la utilización de las variables asociadas a la mortalidad en el paciente con EPOC objetivadas en este estudio podría permitir evaluar de forma más precisa el riesgo de mortalidad en los pacientes con EPOC. Todas las variables son fáciles y factibles de recoger en Atención Primaria y posibilitarían mejorar la asistencia individualizada de estos enfermos y ajustar el tratamiento atendiendo al riesgo de mortalidad global, incidiendo seguramente de manera positiva en la supervivencia de estos enfermos.

## Lo conocido sobre el tema

- Han sido descritos diferentes factores asociados a la mortalidad global en los pacientes con EPOC. Sin embargo, hay factores clásicos que han sido reemplazados, recientemente, por otros, aunque se requiere todavía de mayor evidencia científica y en diferentes zonas geográficas (por sus características intrínsecas) que corrobore su asociación con la mortalidad global en los pacientes con EPOC.

## Qué aporta este estudio

- La edad, el género varón, la gravedad de la enfermedad, el número de agudizaciones y el de visitas en el centro de salud el año previo son variables asociadas a la mortalidad en pacientes con EPOC.
- La utilización de estas variables, fáciles y factibles de recoger en Atención Primaria, podría permitir evaluar de forma más precisa el riesgo de mortalidad en los pacientes con EPOC.

## Financiación

Los autores declaran que para la realización del trabajo no se ha obtenido ningún tipo de financiación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés relacionado directa o indirectamente con los contenidos del manuscrito.

## Bibliografía

- Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, 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.
- Dankner R, Goldbourt U, Boyko V, Reicher-Reiss H. Predictors of cardiac and noncardiac mortality among 14,697 patients with coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 2003;91:121-7.
- Solanes I, Casan P, Sangenis M, Calaf N, Giraldo BGR. Factores de riesgo de mortalidad en la EPOC. *Arch Bronconeumol.* 2007;43:445-9.
- Moreno A, Montón C, Belmonte Y, Gallego M, Pomares X, Real J. Causes of death and risk factors for mortality in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol.* 2009;45:181-6.
- Martínez FJ, Foster G, Curtis JL, Criner G, Weinmann G, Fishman A, et al. Predictors of mortality in patients with emphysema and severe airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173:1326-34.
- Dijk WD, Bemt Lv, Haak-Rongen Sv, Bischoff E, Weel Cv, Veen JC, et al. Multidimensional prognostic indices for use in COPD patient care. A systematic review. *Respir Res.* 2011;12:151.
- Anthonisen NR, Wright EC, Hodgkin JE. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1986;133:14-20.
- Franciosi LG, Page CP, Celli BR, Cazzola M, Walker MJ, Danhof M, et al. Markers of exacerbation severity in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res.* 2006;7:74.
- Groenewegen KH, Schols AMWJ, Wouters EFM. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest.* 2003;124:459-67.
- Donaldson GC, Wedzicha JA. COPD exacerbations.1: Epidemiology. *Thorax.* 2006;61:164-8.
- De Torres JP, Cordoba-Lanus E, López-Aguilar C, Muros de Fuentes M, Montejo de Garcini A, Aguirre-Jaime A, et al. C-reactive protein levels and clinically important predictive outcomes in stable COPD patients. *Eur Respir J.* 2006;27:902-7.
- Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez 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.
- Solanes Garcia I, Casan Clarà P. Causes of death and prediction of mortality in COPD. *Arch Bronconeumol.* 2010;46:343-6.
- Moons KGM, Altman DG, Vergouwe Y, Royston P. Prognosis and prognostic research: Application and impact of prognostic models in clinical practice. *BMJ.* 2009;338:b606.
- 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.
- Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med.* 1987;106:196-204.
- Ezzati M, Lopez AD. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. *Lancet.* 2003;362:847-52.
- Cervera MP, Damiá A de D, Fábregas ML, Gutiérrez FJB, Torrego LC. [Precipitating factors of mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients with frequent exacerbations]. *Rev Clin Esp.* 2010(7):323-331.
- 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.
- Puhan MA, Garcia-Aymerich J, Frey M, ter Riet G, Antó JM, Agustí AG, et al. Expansion of the prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: The updated BODE index and the ADO index. *Lancet.* 2009;374:704-11.
- Janssen KJM, Moons KGM, Kalkman CJ, Grobbee DE, Vergouwe Y. Updating methods improved the performance of a clinical prediction model in new patients. *J Clin Epidemiol.* 2008;61:76-86.
- Steyerberg EW, Borsboom GJJM, van Houwelingen HC, Eijkemans MJC, Habbema JDF. Validation and updating of predictive logistic regression models: A study on sample size and shrinkage. *Stat Med.* 2004;23:2567-86.
- Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Sánchez LS, Tordera MP, Sánchez PR. Severe exacerbations and BODE index: Two independent risk factors for death in male COPD patients. *Respir Med.* 2009;103:692-9.
- Cardoso F, Tufanin AT, Colucci M, Nascimento O, Jardim JR. Replacement of the 6-min walk test with maximal oxygen consumption in the BODE Index applied to patients with COPD: An equivalency study. *Chest.* 2007;132:477-82.
- Briggs A, Spencer M, Wang H, Mannino D, Sin DD. Development and validation of a prognostic index for health outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med.* 2008;168:71-9.
- Kostianev SS, Hodgev VA, Iluchev DH. Multidimensional system for assessment of COPD patients. Comparison with BODE index. *Folia Med (Plovdiv).* 2008;50:29-38.
- Esteban C, Quintana JM, Aburto M, Moraza J, Capelastegui A. A simple score for assessing stable chronic obstructive pulmonary disease. *QJM.* 2006;99:751-9.
- Mehrotra N, Freire AX, Bauer DC, Harris TB, Newman AB, Kritchevsky SB, et al. Predictors of mortality in elderly subjects with obstructive airway disease: The PILE score. *Ann Epidemiol.* 2010;20:223-32.
- Domingo-Salvany A, Lamarca R, Ferrer M, Garcia-Aymerich J, Alonso J, Félez 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.