

Juan José Soler Cataluña<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Unidad de Neumología. Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Requena (Valencia).

Desafortunadamente en las últimas décadas la política preventiva y terapéutica de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) no ha dado los resultados deseados. A diferencia de lo que sucede con las enfermedades coronarias, las cerebrovasculares o las neoplasias, donde se observan reducciones progresivas en las tasas de mortalidad, la EPOC muestra una tendencia claramente alcista, de tal suerte que para el año 2030 se espera que ocupe el 3er lugar en el escalafón mundial de mortalidad y el quinto en incapacidad<sup>1</sup>. Estos datos subrayan la necesidad de introducir cambios en la estrategia terapéutica de la enfermedad. Un elemento clave de esta aproximación reside en la investigación de las causas de muerte y sobre todo en la búsqueda de factores de riesgo asociados, especialmente aquellos susceptibles de ser modificados. Según algunos ensayos clínicos, únicamente el 35% de los pacientes con enfermedad moderada-grave fallecen de causa respiratoria<sup>2</sup>. Los dos tercios restantes, mueren por otras razones, entre las que destaca la enfermedad cardiovascular o el cáncer. Estos datos, subrayan la importancia de buscar nuevas dianas terapéuticas, en las que no sólo se considere el componente pulmonar de la enfermedad, sino también sus manifestaciones extrapulmonares y el peso de la comorbilidad.

La EPOC se considera actualmente una enfermedad compleja en la que intervienen múltiples dimensiones, muchas de ellas con impacto pronóstico. El grado de limitación al flujo aéreo, la hiperinsuflación pulmonar, la disnea, la tolerancia al ejercicio, la presencia de exacerbaciones repetidas o por ejemplo el estado nutricional, son algunas de las variables pronósticas más importantes<sup>3-11</sup>. La identificación de estos marcadores pronósticos, especialmente si son modificables, puede ayudarnos a dirigir mejor nuestras estrategias terapéuticas con el objetivo de prolongar la supervivencia. No obstante, más allá de la identificación de dianas terapéuticas, el uso de factores pronósticos también nos puede ayudar a clasificar a los pacientes en grupos de gravedad y quizás establecer el riesgo individual de muerte, al igual que sucede desde hace años en la esfera cardiovascular donde determinados índices permiten establecer el riesgo individual de sufrir un evento. Sin embargo, dada la heterogeneidad de la enfermedad es muy probable que la aproximación unidimensional (identificar un solo marcador pronóstico) no sea correcta y por ello la

corriente actual trata de buscar aproximaciones multidimensionales. Desde esta perspectiva, la presente revisión pretende analizar cuáles son las principales escalas pronósticas multidimensionales y aproximarnos a la valoración individual del riesgo. No obstante, antes repasaremos cuales son los factores pronósticos individuales más relevantes.

### FACTORES PRONÓSTICOS DE MAYOR RELEVANCIA

#### FEV<sub>1</sub>

Múltiples estudios han demostrado que tanto los valores basales del volumen espiratorio forzado durante el primer segundo (FEV<sub>1</sub>), como su caída anual, son poderosos predictores de mortalidad y también de morbilidad<sup>3-5</sup>. Este planteamiento ha condicionado el tratamiento de la EPOC durante décadas, de tal forma que el principal objetivo terapéutico ha sido modificar la progresión de la enfermedad, limitando el deterioro funcional. Sin embargo, en la actualidad existe cierta controversia sobre el papel universal del FEV<sub>1</sub> como marcador de riesgo. Gunen et al<sup>12</sup> en un estudio observacional donde se evalúan los factores relacionados con la mortalidad tras hospitalización en pacientes con EPOC, no encontraron que el FEV<sub>1</sub> fuese un marcador pronóstico, quizás por ser una población homogénea y grave. En el estudio UPLIFT la administración de tiotropio no consiguió frenar de forma significativa la caída del FEV<sub>1</sub><sup>13</sup>. Sin embargo, los autores si encontraron mejorías significativas en la supervivencia en el análisis por intención de tratar a los 4 años del estudio. Este hallazgo, fragmenta de alguna forma el binomio FEV<sub>1</sub>-mortalidad y sugiere de la existencia de otras variables pronósticas que pueden ser modificadas.

#### Disnea

La disnea es una sensación subjetiva de incapacidad respiratoria, resultado de mecanismos multifactoriales complejos. Estas alteraciones habitualmente interesan al sistema que controla la respiración, a los receptores neuromecánicos, ventilación, músculos respiratorios y alteración del intercambio de gases, entre otros<sup>14</sup>. Quizás por ello la disnea, como manifestación clínica multifactorial, pueda contener información pronóstica. Nishimura et al<sup>7</sup>, en un trabajo sobre 227 pacientes seguidos de forma prospectiva

Recibido: 1 de mayo de 2011. Aceptado: 23 de mayo de 2011.

Juan José Soler Cataluña  
jjsoler@telefonica.net

durante 5 años demostró que el nivel de disnea, medido mediante la escala de la Medical Research Council (MRC), fue un predictor de muerte, superior incluso a la clasificación de gravedad de la EPOC basada en la función pulmonar. El riesgo relativo de muerte, en comparación con la disnea de grado II, fue 2.21 (IC95%: 0.93 – 5.27) para la disnea grado III, 8.31 (IC95%: 3.41 – 20.27) para la disnea grado IV y 61.3 (IC95%: 13.2 – 285.4) para el grado V. Otros autores, también han encontrado hallazgos similares, aunque únicamente en el análisis univariado<sup>16</sup>.

### Hiperinsuflación pulmonar

La hiperinsuflación pulmonar estática, y su aumento durante el ejercicio (hiperinsuflación dinámica) se han asociado a limitaciones en la capacidad funcional, disnea e intolerancia al ejercicio, en pacientes con EPOC<sup>16</sup>. Algunas de estas variables han sido descritas como factores pronósticos, por lo que quizás también la hiperinsuflación podría cumplir con esta condición. Casanova et al<sup>6</sup>, en un trabajo sobre 689 pacientes ambulatorios con EPOC, observaron como la presencia de hiperinsuflación estática, expresada por el cociente capacidad inspiratoria (IC)/capacidad pulmonar total (TLC) era un predictor independiente de mortalidad en la EPOC. A los 5 años de seguimiento, la mortalidad en el grupo de  $IC/TLC \leq 25\%$  fue del 71% frente al 29% de los pacientes que tenían un  $IC/TLC > 25\%$ . Más recientemente, Budweiser et al<sup>17</sup>, también han demostrado que en pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica, la presencia de atrapamiento aéreo evaluado en esta ocasión por la relación volumen residual (RV)/TLC es un factor pronóstico adverso, demostrando que la reducción de esa hiperinsuflación tras el uso de ventilación mecánica no invasiva puede mejorar la supervivencia.

Los mecanismos que relacionan el atrapamiento aéreo y la mortalidad no se conocen en la actualidad. Sin embargo, datos recientes sugieren una cierta interacción entre hiperinsuflación y afectación cardiovascular. En un estudio de base poblacional, Barr et al<sup>18</sup> han demostrado como la extensión del enfisema detectado en la tomografía computerizada (TC) se asoció de forma lineal con una alteración en el llenado ventricular izquierdo y menor gasto cardíaco, sin cambios en la fracción de eyección.

### Ejercicio

La capacidad de ejercicio puede verse afectada por factores importantes y complejos, entre los que se incluyen la ventilación, el intercambio de gases, la circulación, función muscular, estado nutricional y los síntomas<sup>19</sup>. La mayoría de estos aspectos han sido descritos como variables pronósticas, por lo que resulta lógico anticipar que la capacidad de ejercicio pueda ser uno de los indicadores pronósticos más potentes. Oga et al<sup>8</sup>, en un estudio sobre 150 pacientes con EPOC moderada-grave observaron como como la capacidad de ejercicio, medida mediante la determi-

nación del consumo máximo de oxígeno, no sólo se asoció de forma significativa a mayor mortalidad con independencia de la función pulmonar, sino que además fue el mejor predictor de mortalidad en su cohorte. Además estos autores, también observaron como esta capacidad de ejercicio se va deteriorando con los años, al igual que sucede con la función pulmonar, añadiendo nueva información al concepto tradicional sobre la historia natural de la enfermedad<sup>20</sup>.

La prueba de los 6 minutos marcha, una prueba de esfuerzo submáxima, también ha demostrado ser un buen predictor de mortalidad. Pinto-Plata et al<sup>9</sup>, observaron como los pacientes que recorren menos de 100 metros durante la prueba tienen una mortalidad superior al 80% a un año. Al igual que sucede con el consumo máximo de oxígeno, la distancia recorrida en la prueba de los 6 minutos disminuye a lo largo del tiempo<sup>21</sup>.

### Exacerbaciones

Cada vez existe mayor evidencia de que las exacerbaciones graves pueden ser, por si mismas, un factor de riesgo independiente de mortalidad<sup>10, 22-24</sup>. En un estudio observacional con cinco años de seguimiento, nosotros observamos como la frecuencia de exacerbaciones aumentaba el riesgo de muerte con independencia de otras variables pronósticas<sup>10</sup>. En los pacientes que tenían 1 ó 2 exacerbaciones graves atendidas en el hospital (visitas a urgencias u hospitalizaciones) el riesgo de muerte se multiplicó por dos (IC95%: 1.01 – 3.98) y en los frecuentadores (3 o más exacerbaciones al año) el riesgo de muerte aumentó por 4 (IC95%: 1.80 – 9.45) en relación a aquellos casos que no presentaron ninguna exacebación. La gravedad de la exacerbación también fue importante, puesto que los pacientes hospitalizados presentaron mayor mortalidad que los atendidos en urgencias sin ingreso. Estos resultados han sido de nuevo replicados en un segundo estudio observacional sobre 185 pacientes, comprobado en esta ocasión que el riesgo de muerte es independiente incluso del índice BODE<sup>22</sup> y también han sido observados en otras dos cohortes españolas con seguimiento longitudinal<sup>23,24</sup>. Concretamente Esteban et al<sup>23</sup> en un estudio sobre 611 pacientes con EPOC seguidos durante 5 años, encontró que la hospitalización se asoció de forma independiente a mortalidad tanto respiratoria (HR: 1.53, IC95%: 1.18-1.98), como mortalidad por todas las causas (HR: 1.48, IC95%: 1.20-1.83). De forma similar, Alfageme et al (24), en otra cohorte sobre 596 pacientes con EPOC, también ha demostrado que la presencia de exacerbaciones, especialmente si son repetidas, se asocian de forma independiente a mortalidad por todas las causas (HR 1.852 (CI 95% 1.24-2.78).

### Manifestaciones extrapumonares de la EPOC

Tanto el bajo peso corporal, como especialmente la pérdida de masa muscular se han asociado a peor

pronóstico<sup>11,25-27</sup>. Estos cambios, no sólo son independientes del FEV<sub>1</sub>, sino que además aparecen incluso en fases muy precoces de la enfermedad<sup>11</sup>. Muchos pacientes con normopeso o sobrepeso también asocian pérdida de masa muscular, objetivándose entre ellos un mayor riesgo de muerte<sup>27</sup>. Las razones de la pérdida de masa muscular probablemente son múltiples. No obstante, algunos autores han sugerido una relación con la inflamación sistémica<sup>28</sup>. Este mismo mecanismo también se ha implicado en el mayor riesgo cardiovascular observado entre los pacientes con EPOC. Sin et al<sup>29</sup>, han observado como en presencia de obstrucción moderada y grave, la existencia de niveles elevados en la proteína C reactiva (PCR), un marcador de inflamación sistémica, aumenta el riesgo de daño cardíaco de forma notable. En esta misma línea, Man, et al<sup>30</sup> midieron la PCR en 4803 participantes en el Lung Health Study con EPOC leve-moderado. La PCR se asoció con mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular y mortalidad por cáncer. Comparado los quintiles más alto y más bajo de PCR el riesgo relativo de muerte fue de 4.03 (IC95%: 1.23

– 13.21) para la mortalidad a un año, 3.30 (IC95%: 1.38 – 7.86) para la mortalidad a los 2 años y del 1.82 (IC95%: 1.22 – 2.68) para la mortalidad a los 5 años de seguimiento.

### Cormorbilidad

La cormorbilidad ha sido durante mucho tiempo ignorada en los ensayos clínicos. Sin embargo, datos recientes indican que contribuye de forma notable al pronóstico, hasta tal punto que en la última normativa GOLD (Global Obstructive Lung Disease initiative), reconoce su importancia y aconseja su adecuado control<sup>1</sup>. Soyseth et al<sup>31</sup>, en un estudio retrospectivo sobre pacientes que habían sufrido una hospitalización por exacerbación de EPOC comprobó que la comorbilidad fue un factor pronóstico de primer nivel. En este estudio distintas enfermedades concomitantes, como la cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, diabetes mellitus, embolia pulmonar o la presencia de distintas neoplasias, especialmente de pulmón se comportaron como factores pronósticos independientes.

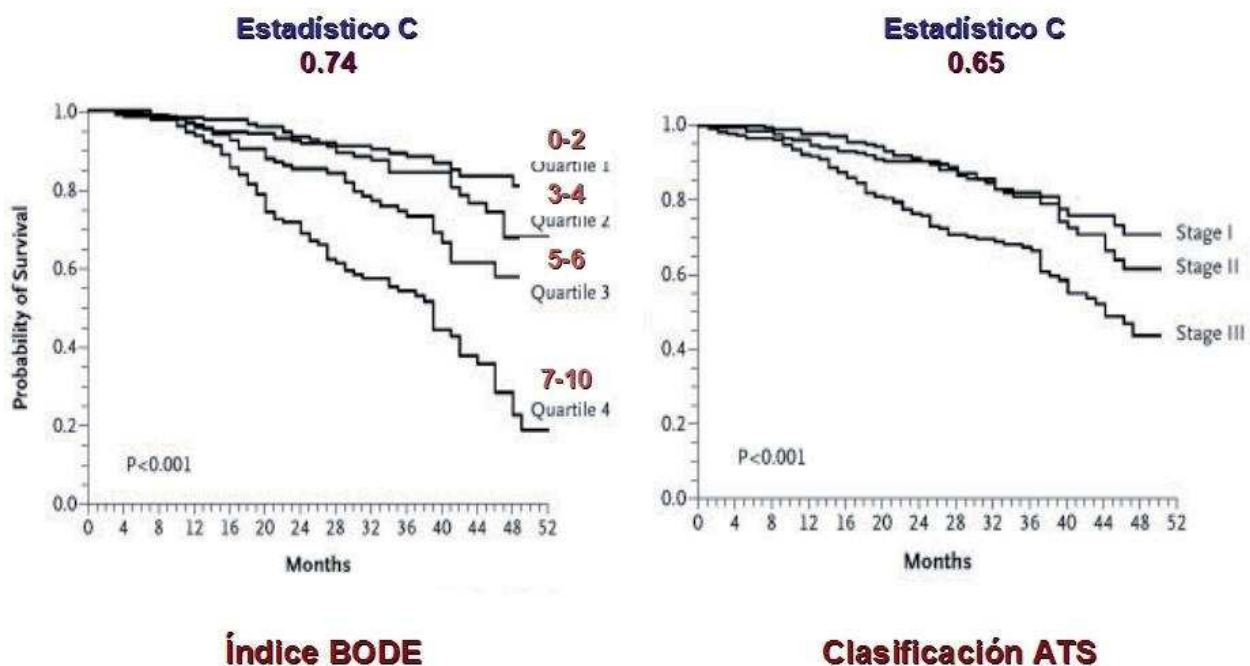


Figura1. Curvas de supervivencia según índice BODE agrupado en cuartiles o la clasificación de gravedad de la ATS, basada en el FEV<sub>1</sub>. Tomado y modificado, con permiso de la referencia 32.

## ESCALAS PRONÓSTICAS MULTIDIMENSIONALES

En la actualidad la EPOC se considera una enfermedad que no sólo se caracteriza por la presencia de una limitación al flujo aéreo y sus consecuencias, sino también por la existencia de importantes manifestaciones extrapulmonares capaces de condicionar el pronóstico. Aglutinar las principales variables pronósticas en un mismo índice ha sido propósito de estudio en los últimos años, generándose distintos índices pronósticos.

### Índice BODE

El primer índice pronóstico, y probablemente el de referencia, fue el índice BODE propuesto por Celli et al<sup>32</sup>. Este índice fue validado en 625 pacientes y en él se integra la información del IMC (B, de bode mass index), FEV<sub>1</sub> (O, de airflow Obstruction), disnea (D) y capacidad de ejercicio (E), evaluada mediante la prueba de los 6 minutos marcha. Un incremento en un punto del índice BODE se asoció aun aumento del 34% en la mortalidad por todas las causas (HR: 1.34; IC95%: 1.26 – 1.42; p<0.001) y del 62% en la mor-

talidad de causa respiratoria (HR: 1.62; IC95%: 1.48 – 1.77;  $p < 0.001$ ). En su conjunto el índice BODE fue más efectivo que el FEV<sub>1</sub> como variable pronóstica (figura 1). La tabla 1 muestra los componentes del BODE y su ponderación.

Desde su presentación el índice ha sido utilizado con mucha frecuencia, avalándose su uso en distintas situaciones clínica como la predicción de exacerbaciones<sup>33</sup>, la ansiedad-depresión<sup>34</sup>, la respuesta a la rehabilitación respiratoria<sup>35</sup> o la cirugía de reducción de volumen<sup>36</sup>.

La capacidad predictiva pronóstica de los cambios longitudinales del BODE también ha sido estudiada, aunque con resultados controvertidos. Según Ko et al<sup>37</sup>, estos cambios no tienen tanta capacidad como el BODE transversal, para predecir mortalidad o exacerbaciones. Sin embargo, Martínez et al<sup>38</sup> si que encontraron que un incremento de un punto en el BODE se asoció a peor mortalidad en un grupo de pacientes con enfisema pulmonar extenso.

### BODE actualizado

Aunque el BODE ha sido ampliamente utilizado en distintas situaciones clínicas, recientemente se ha cuestionado su validez en un estudio europeo. Puhan et al<sup>39</sup>, han evaluado la capacidad del BODE para predecir muerte en dos cohortes distintas de pacientes, una cohorte suiza de pacientes sometidos a rehabilitación respiratoria y otra española, de pacientes hospitalizados por agudización de EPOC. Los autores observaron que la calibración, es decir la concordancia entre la mortalidad predicha por el BODE y la realmente observada, fue pobre, infraestimándose la mortalidad en la cohorte suiza en un 36% (mediana de riesgo pre-

dictivo 21.7% [IQR: 12.7 – 31.7] vs 34.1% del riesgo observado;  $p = 0.013$ ) y sobreestimándose en la española en un 39% (16.7% [IQR: 12.7 – 31.7] vs 12.0% del riesgo observado;  $p = 0.035$ ). Por este motivo, propusieron una actualización del BODE, ajustando la ponderación de cada una de las variables en función del peso específico que aportó en la ecuación (tabla 2). La puntuación total de este BODE actualizado oscila entre 0 y 15 puntos, dándose mayor peso específico a pruebas como la de los 6 minutos marcha. El índice obtenido a partir de la cohorte suiza se validó posteriormente sobre la cohorte española, mostrando en esta ocasión una buena calibración ( $p = 0.99$ ). Sin embargo, el estadístico C, que mide la capacidad pronóstica del índice no difirió en la cohorte española (0.61) frente al estadístico C del BODE original.

### BODE modificado

A la hora de evaluar la capacidad de ejercicio, la determinación del consumo máximo de oxígeno (VO<sub>2</sub>max) sigue siendo hoy la prueba de referencia. Se ha demostrado que esta prueba tiene capacidad pronóstica en pacientes con EPOC<sup>8</sup>. Por este motivo, Cardoso et al<sup>40</sup> estudiaron la capacidad predictiva de un índice BODE modificado (BODEm) donde se reemplazaba la información obtenida durante los 6 minutos marcha por el VO<sub>2</sub>max. Los autores encontraron una excelente correlación entre el BODE y el BODEm. Posteriormente, Cote et al<sup>41</sup>, encontraron que ambos índices predicen mortalidad de forma similar, inclinándose por el uso de la versión original más simplificada.

Tabla 1. Índice BODE propuesto por Celli et al (32).

		0	1	2	3
<b>B</b>	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	>21	≤ 21		
<b>O</b>	FEV <sub>1</sub> (%)	≥ 65	50 – 64	36 - 49	≤ 35
<b>D</b>	Disnea (MRC)	0 – 1	2	3	4
<b>E</b>	6MM (m)	≥ 350	250 – 349	150 – 249	≤ 149

IMC: índice de masa corporal. MRC: escala modificada de la MRC; 6MM: distancia recorrida en la prueba de los 6 minutos marcha.

Tabla 2. Índice BODE actualizado propuesto por Puhan et al (39).

	0 puntos	1 punto	2 puntos	3 puntos	4 puntos	7 puntos	9 puntos
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	>21	≤ 21	--	--	--	--	--
FEV <sub>1</sub> (%)	≥ 65	≥36 – 64	≤ 35	--	--	--	--
Disnea (MRC)	0 – 1	2	3	4	--	--	--
6MM (m)	≥ 350	--	--	--	250 – 349	150 – 249	< 150

IMC: índice de masa corporal. MRC: escala modificada de la MRC; 6MM: distancia recorrida en la prueba de los 6 minutos marcha.

### E-BODE E ÍNDICE BODEX

El hecho de que las exacerbaciones se hayan descrito como factor predictivo independiente de muerte del BODE, y sin embargo no se contemplan en el índice BODE, ha permitido generar la hipótesis de que quizás puedan añadir cierta información al propio BODE. En este sentido, Soler-Cataluña et al<sup>10</sup>, en una cohorte de 185 pacientes con EPOC seguidos durante una mediana de 5 años, evaluaron el papel que podría tener un nuevo índice denominado e-BODE (BODE y exacerbaciones) en la predicción de muerte. El estadístico C mostró una capacidad predictiva superior al BODE (0.77 vs 0.75), sin embargo no se alcanzaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos índices (figura 2).

Como alternativa los autores propusieron reemplazar la E de ejercicio, por la Ex de exacerbaciones,

valorando la frecuencia de exacerbaciones graves en sustitución de la prueba de los 6 minutos marcha (tabla 3). El índice BODEx tuvo la misma capacidad pronóstica que el índice BODE, por lo que los autores sugieren que pudiera ser utilizado con más frecuencia en la práctica clínica, especialmente en el ámbito de la atención primaria, al utilizar variables más sencillas de evaluar.

En esta misma línea argumental, también se ha sido propuesto el índice DOSE, otro índice multidimensional, donde además de la disnea, el grado de obstrucción y el hábito tabáquico, se propone incluir también las exacerbaciones<sup>42</sup>. Este índice es capaz de predecir exacerbaciones, tolerancia al ejercicio y calidad de vida. Sin embargo, los autores no han evaluado su capacidad pronóstica.

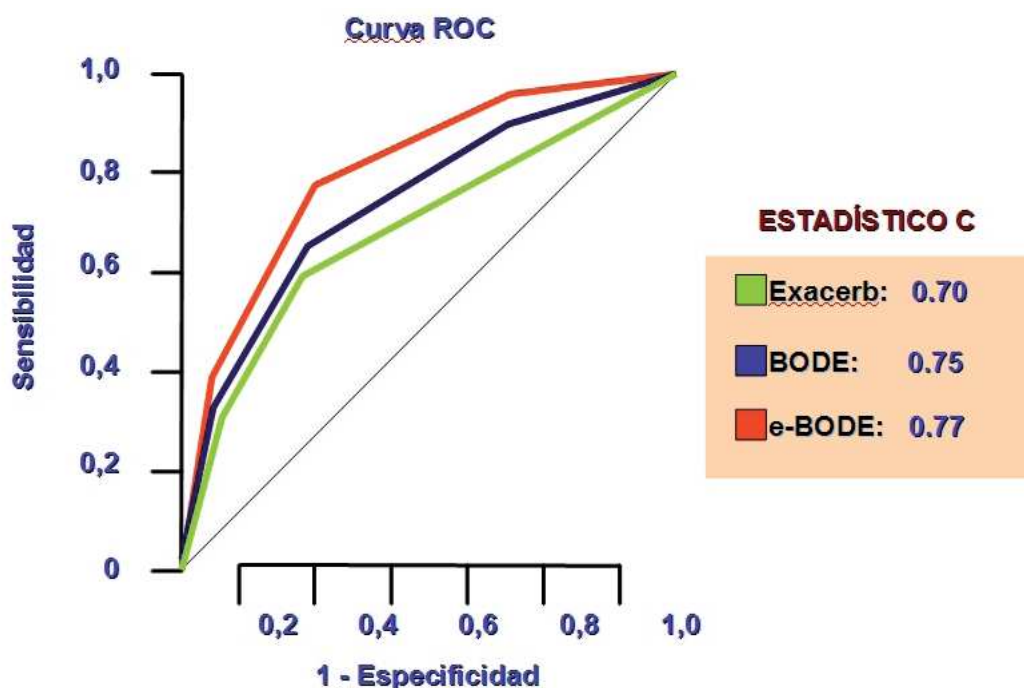


Figura 2. Capacidad predictiva pronóstica (Curva ROC tipo II y estadístico C) en pacientes con EPOC, para la frecuencia de exacerbaciones, índice BODE e índice e-BODE. La sensibilidad y especificidad del índice e-BODE fue la más alta. Sin embargo, no se alcanzaron diferencias significativas entre las curvas ROC. Modificado, con permiso, de la referencia 10.

Tabla 3. Índice BODEx propuesto por Soler-Cataluña et al (10).

		0	1	2	3
B	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	>21	≤ 21		
O	FEV <sub>1</sub> (%)	≥ 65	50 – 64	36 - 49	≤ 35
D	Disnea (MRC)	0 – 1	2	3	4
Ex	Exacerbaciones graves	0	1-2	≥ 3	

IMC: índice de masa corporal. MRC: escala modificada de la MRC; Ex: exacerbaciones graves (se incluyen visitas a urgencias hospitalarias o ingresos)

**ADO**

Puhan et al<sup>39</sup>, además de valorar la calibración del BODE en dos cohortes europeas (suiza y española), observaron que las variables con mayor capacidad pronóstica fueron la edad, la disnea y el FEV<sub>1</sub>, proponiendo por esto un nuevo índice denominado ADO (Age, Dyspnea and Obstruction). La calibración de este índice en la cohorte española fue buena entre la mortalidad predecida a los 3 años y la realmente observada ( $p=0.98$ ). El estadístico C del ADO fue del 0.63. La tabla 4 muestra la puntuación ponderada del índice ADO, que oscila entre 0 y 10 puntos. Este índice ha sido parcialmente criticado por que se le da un peso muy importante a la edad, una variable pronóstica no modificable.

**HADO**

El índice HADO (Health-Activity-Dyspnea-Obstruction) es una escala multidimensional, propuesta por un grupo de investigadores del País Vasco<sup>43</sup>, que incluye la valoración del estado de salud, el grado de actividad física autoreportado, el grado de disnea y de obstrucción ventilatoria. Este índice ha sido evaluado en una cohorte de 611 pacientes ambulatorios incluidos de forma consecutiva y prospectiva. Los pacientes fueron clasificados en tres categorías de gravedad: leve (puntuación HADO entre 8 – 12 puntos); moderada (HADO: 5 – 7 puntos) y grave (HADO  $\leq$  4 puntos). El índice mostró correlación significativa con los cuestionarios SF-36 ( $R^2$  de 0.31, en el physical component summary scale del SF-36), SGRQ total ( $R^2$  de 0.37) y CRQ total ( $R^2$  de 0.21). También demostró capacidad predictiva pronóstica (estadístico c: 0.682 frente a un 0.647 del FEV<sub>1</sub>).

Más reciente, este grupo de investigadores también ha observado que el índice HADO fue tan buen predictor de mortalidad respiratoria como el índice BODE. No obstante, El BODE fue mejor predictor de mortalidad en pacientes graves (FEV<sub>1</sub><50%)<sup>44</sup>.

**COPD Prognostic index (CPI)**

Briggs et al<sup>45</sup> han desarrollado este índice multidimensional evaluando la capacidad pronóstica del mismo y también la capacidad para predecir hospitalizaciones y exacerbaciones. Aunque la metodología para identificar los componentes del índice es similar a la de los otros índices estudiados, los autores incluyen una novedad ya la puntuación obtenida permite establecer el riesgo individual, y no solo el riesgo de grupo como en las otras escalas multidimensionales. La tabla 5 recoge los componentes principales y la puntuación asignada. Como se aprecia, además del grado de obstrucción, de la edad, el sexo o el IMC, también se incluyen la historia previa de exacerbaciones, la presencia de enfermedad cardiovascular o el estado de salud, ya sea mediante el uso del CRQ o el SGRQ. El estadístico C estimado fue de 0.71 para mortalidad y para hospitalización. Por cada 10 puntos de cambio en el CPI se observó un incremento del riesgo de muerte del 54%, un incremento del riesgo de hospitalización del 57% y del riesgo de exacerbación del 21% (tabla 6).

En conclusión, el análisis de los factores de riesgo puede contribuir a conocer cuáles son los mecanismos que contribuyen a la elevada mortalidad observada en la EPOC. Este conocimiento es capital para diseñar nuevas estrategias terapéuticas que permitan revertir la situación. No obstante, más allá de identificar los factores de riesgo modificables, el uso combinado de estos factores pronóstico en escalas multidimensionales puede ayudarnos a clasificar mejor la gravedad de los pacientes e incluso establecer el riesgo individual de sufrir una complicación o de fallecer. Al igual que sucede en la esfera cardiovascular, esta aproximación individualizada puede ser de mucha utilidad para mejorar alargar la supervivencia de nuestros pacientes.

Tabla 4. Índice ADO propuesto por Puhan et al (39).

		0 puntos	1 punto	2 puntos	3 puntos	4 puntos	5 puntos
<b>A</b>	<b>Edad (años)</b>	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	$\geq 90$
<b>D</b>	<b>Disnea (MRC)</b>	0 – 1	2	3	4	--	--
<b>O</b>	<b>FEV<sub>1</sub> (%)</b>	$\geq 65$	$\geq 36 - 64$	$\leq 35$	--	--	--

MRC: escala modificada de la MRC

Tabla 5. COPD Prognostic index propuesto por Briggs et al (45).

Factor pronóstico	Puntuación aditiva				Puntuación total
	< -1	-1 a <0	0 a <1	≥1	
CVRS estandarizada: - CRQ - SRGQ	<68 >64	68 - <86 <47 - 64	86 - <104 <30 - 47	≥104 ≥30	
Puntuación	18	13	7	0	
FEV <sub>1</sub> (%)	<30	30 - 49	50 - 59	≥60	
Puntuación	24	15	7	0	
Edad (años)	<55	55 - 64	65 - 74	≥75	
Puntuación	0	7	14	20	
Sexo	Hombre	0	Mujer	1	
IMC < 20	No	0	Si	11	
Exacerbaciones graves	No	0	Si	20	
Historia de ECV	No	0	Si	7	
				<b>Puntuación total</b>	

CVRS: calidad de vida relacionada con la salud; IMC: índice de masa corporal. ECV: enfermedad cardiovascular.

Tabla 6. Riesgo de muerte, hospitalización e incidencia esperada de exacerbaciones asociadas a la puntuación en el COPD. Prognostic index (45).

Puntuación en el índice	Riesgo de muerte a los 3 años	Riesgo de hospitalización a los 3 años	Nº de Exacerbaciones esperadas en 3 años
10	0.01	0.03	2
20	0.02	0.04	2
30	0.03	0.06	3
40	0.04	0.09	3
50	0.06	0.14	4
60	0.10	0.22	5
70	0.14	0.32	6
80	0.21	0.45	7
90	0.31	0.61	9

## BIBLIOGRAFÍA

- 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.
- McGarvey LP, John M, Anderson JE, Zvarich M, Wise R. Ascertainment of cause-specific mortality in COPD: operations of the TORCH clinical endpoint committee. *Thorax* 2007; 62:411-415.
- Anthonisen NR, Wright EC, Hodgkin JE. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133:14-20
- Burrows B, Earle RH. Prediction of survival in patients with chronic airway obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1969; 99:865-71.
- Mannino DM, Buist AS, Petty TL, Enright PL, Redd SC. Lung function and mortality in the United States: data from the first national health and nutrition examination survey follow up study. *Thorax* 2003; 58:388-93.
- Casanova C, Cote C, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, Marin 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.
- Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T, en representación del Kansai COPD registry and research group in Japan. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002; 121: 1434-40.
- Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Hajiro T. Analysis of the factors related to mortality in

- chronic obstructive pulmonary disease. Role of exercise capacity and health status. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 544-9.
9. Pinto-Plata VM, Cote C, Cabral H, Taylor J, Celli BR. The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *Eur Respir J* 2004; 23:28-33.
  10. 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
  11. Schols AMWJ, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, Wouters EF. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:53-9.
  12. Gunen H, Hacievliyagil SS, Kosar F, Mutiu LC, Gulbas G, Pehlivan E, et al. Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *Eur Respir J* 2005; 26: 234-41.
  13. Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhart D, Kesten S, Menjoge S, et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; 359:1543-54.
  14. American Thoracic Society. Dyspnea: mechanisms, assessment, and management; a consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 321-40.
  15. 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.
  16. O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:770-7.
  17. Budweiser S, Jörres RA, Riedl T, Heinemann F, Hitzl AP, Windisch W, et al. Predictors of survival in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure receiving noninvasive home ventilation. *Chest* 2007; 131: 1650-58.
  18. Barr RG, Bluemke DA, Ahmed FS, Carr JJ, Enright PL, Hoffman EA, et al. Percent emphysema, airflow obstruction and impaired left ventricular filling. *N Engl J Med* 2010; 362:217-27.
  19. Nici L. Mechanisms and measures of exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2000; 21:693-704.
  20. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Hagiuro T, Mishima M. Exercise capacity deterioration in patients with COPD. Longitudinal evaluation over 5 years. *Chest* 2005; 128:62-9.
  21. Casanova C, Cote CG, Marín JM, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, Mendez R, et al. The six-minute walk distance: long-term follow up in patients with COPD. *Eur Respir J* 2007; 29:535-40
  22. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Sánchez L, Perpiña M, Román P. Severe exacerbations and BODE index: two independent risk factors for death in male COPD patients. *Respir Med* 2009; 103: 692-9.
  23. Esteban C, Quintana JM, Aburto M, Moraza J, Egurrola M, España PP, et al. Predictors of mortality in patients with stable COPD. *J Gen Intern Med* 2008; 23:1829-34.
  24. Alfageme I, Reyes N, Merino M, Reina A, Gallego J, Lima J, et al. The effect of airflow limitation on the cause of death in patients with COPD. *Chron Respir Dis* 2010; 7:135-45.
  25. Gray-Donald K, Gibbons L, Shapiro SH, MacKlem PT, Martin JG. Nutritional status and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 961-66.
  26. Marquis K, Debigaré R, Lacasse Y, LeBlanch P, Jobin J, Carrier G, et al. Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 809-13.
  27. Soler-Cataluña JJ, Sánchez L, Martínez MA, Román P, Salcedo E, Navarro M. Mid-arm muscle area is a better predictor of mortality than body mass index in COPD. *Chest* 2005; 128; 2108-2115.
  28. Broekhuizen R, Wouters EFM, Creutzberg EC, Schols AMWJ. Raised CRP levels and functional impairment in advanced COPD. *Thorax* 2006; 61:17-22.
  29. Sin DD, Man SF. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease and increased risk of cardiovascular disease?. The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation* 2003; 107:1514-9.
  30. Man P, Connet JE, Anthonisen NR, Wise RA, Tashkin DP, Sin DD. C-reactive protein and mortality in mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2006; 61:849-53
  31. Soyseth V, Brekke PH, Smith P, Omland T. Statin use is associated with reduced mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2007; 29:279-83.
  32. Celli BR, Cote CG, Marín 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.
  33. Ong KC, Earnest A, Lu SJ. A Multidimensional grading system (BODE Index) as predictor of hospitalization for COPD. *Chest* 2005; 128: 3810-6.
  34. An L, Lin YX, Yang T, Zhang H, Jiao X, Zhang S, et al. Predictive validity of BODE index for anxious and depressive symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chin Med J* 2010; 123:1845-1851.
  35. Cote CG, Celli BR. Pulmonary rehabilitation and the BODE index in COPD. *Eur Respir J* 2005; 26:630-6.

36. Imfeld S, Bloch KE, Weder W, Russi EW. The BODE index after lung volume reduction correlates with survival in COPD. *Chest* 2006;129:835-6
37. Ko FW, Tam W, Tung AH, Ngai J, Ng SS, Lai K, et al. A longitudinal study of serial BODE indices in predicting mortality and readmissions for COPD. *Respir Med* 2011; 105: 266-73.
38. Martínez FJ, Han MK, Andrei AC, Wsie R, Murray S, Curtis JL, et al. Longitudinal change in the BODE index predicts mortality in severe emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178:491-9.
39. Puhan MA, Garcia-aymerich J, Frey M, Riet ter G, Antó JM, Agustí A, 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
40. 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: 477-482
41. Cote CG, Pinto-Plata VM, Marín JM, Nekach H, Dordelly LJ, Celli BR. The modified BODE index: validation with mortality in COPD. *Eur Respir J* 2008; 32:1269-74.
42. Jones RC, Donaldson GC, Chavannes NH, Kida K, Dickson-Spillmann M, et al. Derivation and validation of a composite index of severity in chronic obstructive pulmonary disease: the DOSE index. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 1189-95.
43. Esteban C, Quintana JM, Aburto M, Moraza J, Capelastegui A. A simple score for assessing stable chronic obstructive pulmonary disease. *Q J Med* 2006; 99:751-9.
44. Esteban C, Quintana JM, Moraza J, Aburto M, Aguirre U, Aguirregomoscorta JI, et al. BODE-index vs HADO-score in chronic obstructive pulmonary disease: which one to use in general practice?. *BMC Medicine* 2010; 8:28.
45. 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.

