



Archivos de Bronconeumología

www.archbronconeumol.org



Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: ¿qué hay más allá del índice BODE?

Ciro Casanova Macario^{a,*}, Juan Pablo de Torres Tajés^b y Elizabeth Córdoba Lanus^c

^aServicio de Neumología, Unidad de Investigación, Hospital Universitario La Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

^bServicio de Neumología, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, España

^cUnidad de Investigación, Hospital Universitario La Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

RESUMEN

Palabras clave:

Biomarcadores
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Hiperinsuflación pulmonar
Índice BODE

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad multidimensional, con una gran heterogeneidad fenotípica que no puede ser representada adecuadamente sólo con el volumen espiratorio forzado durante el primer segundo (FEV₁). La evaluación de los pacientes con EPOC requiere de un análisis de múltiples variables que engloben la afectación respiratoria y extrapulmonar. Estas variables deben ser viables en la práctica clínica, no redundantes en su información e impactar en la evolución de la enfermedad. El índice BODE (FEV₁, disnea, índice de masa corporal y prueba de la marcha de 6 min) representa el ejemplo más evidente de este enfoque conceptual y su aceptación en la comunidad científica ha sido creciente en los últimos años. No obstante, otros aspectos de la enfermedad no incluidos en el índice BODE, como la hiperinsuflación pulmonar, las exacerbaciones y las comorbilidades, han demostrado ser relevantes dentro de la EPOC. Además, el desarrollo de las nuevas tecnologías podría permitir la incorporación de las técnicas de imagen y los marcadores biológicos ("biomarcadores") para una mejor caracterización de la enfermedad y un manejo más específico e individualizado de los pacientes. No obstante, la ubicación de todos estos factores dentro del esquema de evaluación de una enfermedad de elevada prevalencia, como la EPOC, está aún por definir.

© 2009 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

COPD: what is there beyond BODE index?

ABSTRACT

Key words:

Biomarkers
Chronic obstructive pulmonary disease
Pulmonary hyperinsufflation
BODE index

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a multidimensional disease with wide phenotypic heterogeneity that is not adequately reflected by forced expiratory volume in 1 second (FEV₁). Assessment of patients with COPD requires analysis of multiple variables that encompass respiratory and extrapulmonary involvement. These variables should be viable in clinical practice, should not provide duplicate information, and should have an effect on the course of the disease. The BODE index (FEV₁, dyspnea, body mass index and the 6-minute walk test) is the most obvious example of this conceptual approach and its acceptance among the scientific community has grown in the last few years. Nevertheless, other aspects of the disease not included in the BODE index, such as pulmonary hyperinsufflation, exacerbations and comorbidities, have been shown to be important in COPD. Moreover, the development of new technologies could allow imaging techniques and biomarkers to be incorporated, which would in turn improve characterization of the disease and allow more specific and individually-tailored patient management. Nevertheless, the role of all these factors in the evaluation of a highly prevalent disease such as COPD remains to be defined.

© 2009 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) ha tenido importantes cambios conceptuales en la última década; entre ellos, su reconocimiento como una enfermedad multidimensional con

afectación extrapulmonar e importante heterogeneidad fenotípica^{1,2}. Estas características han sido reforzadas por la creación y validación del índice BODE³. Tras la primera publicación, hace 5 años, nuevos artículos publicados han favorecido la difusión e implementación en la práctica clínica de este índice, sobre todo en estadios de mayor gravedad de la enfermedad. En este capítulo revisaremos nuevos hallazgos relevantes, en el manejo de la EPOC, no incluidos en el índice BODE: la hiperinsuflación pulmonar (HP), los marcadores biológicos

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: casanovaciro@gmail.com (C. Casanova).

Tabla 1

Nuevos parámetros relevantes dentro de la EPOC que no están incluidos en el índice BODE y que no participaron en la selección de variables para su configuración

Hiperinsuflación pulmonar (CI/TLC)
Biomarcadores
Comorbilidades
Exacerbaciones
Técnicas de imagen (TC)
Índices multivariados

(“biomarcadores”), las comorbilidades, las exacerbaciones, las técnicas de imagen (tomografía computarizada [TC]) y los nuevos índices multivariados propuestos (tabla 1).

Hiperinsuflación pulmonar

La HP se define como un incremento anormal del volumen de aire en los pulmones, tras finalizar una espiración espontánea. Esta HP está asociada a una pérdida del soporte elástico del parénquima pulmonar, y aunque no conocemos su desarrollo en la evolución natural de la EPOC, su prevalencia se incrementa conforme va disminuyendo el FEV₁⁴.

La alteración de la mecánica inspiratoria, que condiciona la HP, se expresa, adecuadamente, a través de la capacidad inspiratoria (CI). La CI se ha mostrado como un parámetro más sensible que el FEV₁ en capturar el posible efecto beneficioso de algunas opciones terapéuticas de la EPOC, así como en reflejar los cambios de la mecánica ventilatoria que ocurren en los pacientes con EPOC durante las exacerbaciones^{5,6}.

En los últimos años, diversos trabajos han demostrado cómo la disminución de la CI se correlaciona con un incremento de la disnea y una disminución de la capacidad de ejercicio de los pacientes con EPOC⁷. Además, se asocia con un descenso del índice de masa corporal [IMC] (bajo peso) y una mayor presencia de enfisema medido por TC⁸. En todos estos parámetros la relación es más fuerte que el FEV₁, lo que puede expresar que este parámetro refleja mejor el impacto global de esta enfermedad. En esta línea, nuestro grupo demostró que la HP, expresada por la CI corregida por la capacidad pulmonar total (TLC) (CI/TLC), impacta de forma relevante en la mortalidad de esta enfermedad, independientemente del grado de obstrucción de la vía respiratoria⁹. Conceptualmente, describimos el cociente CI/TLC como la *fracción inspiratoria*, ya que representa el volumen de aire inhalado, después de una inspiración máxima, en relación con la capacidad total de aire. La relación CI/TLC expresada de forma más práctica con el valor umbral del 25% demostró una enorme capacidad predictora, ya que la mortalidad de los pacientes se triplicaba cuando alcanzaban cifras por debajo de este umbral. Sin embargo, en este trabajo la CI/TLC fue inferior al índice BODE como factor de predicción de mortalidad, y no se analizó si podría tener un papel aditivo⁹.

Por los datos expuestos, una cuestión que se nos puede plantear es si la HP podría sustituir al FEV₁, dentro de índice BODE. Actualmente esta opción no parece justificable, ya que, en la EPOC, el FEV₁ sigue siendo el factor que condiciona el diagnóstico y la clasificación de gravedad de esta enfermedad. Además, es un parámetro con una metodología de determinación muy bien estandarizada que lo hace muy fiable y reproducible. Aunque se ha avanzado en aspectos metodológicos sobre la determinación de la CI, hacen falta ecuaciones de predicción internacionales. Por otra parte, su ajuste con la TLC no está al alcance de la demanda sanitaria de una enfermedad de gran prevalencia como es la EPOC. Finalmente, y a pesar de las limitaciones existentes, el FEV₁ sigue siendo el parámetro del cual disponemos de más datos longitudinales, que nos permiten valorar la evolución de esta enfermedad¹⁰.

En conclusión, aunque la HP ha demostrado ser un parámetro muy sensible y fiable en la valoración de la respuesta terapéutica y ha impactado en la morbilidad y en la mortalidad de los pacientes con EPOC, su utilización en la práctica clínica habitual no está claramente definida. No obstante, pensamos que puede tener un papel

aditivo al índice BODE en formas avanzadas de la enfermedad, donde la HP es más prevalente y la multidimensionalidad de la EPOC se hace más evidente.

Biomarcadores

Un biomarcador se define como una característica que se puede medir objetivamente y se puede evaluar como indicador de procesos biológicos, normales o patogénicos, o de respuestas a una intervención terapéutica¹¹. La comunidad científica está haciendo un gran esfuerzo para tratar de identificar un biomarcador biológico que represente fielmente el curso natural de la EPOC, y el posible impacto que los tratamientos puedan tener sobre ella¹².

La EPOC es una enfermedad compleja desde el punto de vista patogénico en la cual están involucrados diferentes fenómenos (equilibrio oxidativo, inflamación, mecanismos de reparación, fibrosis, degradación tisular, etc.), participa un gran número de células o proteínas y en no se conoce exactamente si son partícipes del proceso o meros testigos del mismo¹³. Además, la EPOC se asocia a un gran número de comorbilidades que potencialmente afectarían a los niveles de los marcadores biológicos. Por tanto, resulta difícil encontrar un biomarcador sensible a la evolución de la enfermedad, que sea, además, específico y viable en la práctica clínica (no invasivo, de bajo costo y de fácil obtención)¹⁴.

En la EPOC se han buscado biomarcadores del tejido pulmonar, el lavado broncoalveolar, el condensado exhalado, la sangre y la orina. La invasividad descarta a los dos primeros y la ausencia de estandarización dificulta la utilización en la actualidad del condensado exhalado. Además, estos biomarcadores no reflejan la afectación extrapulmonar de la enfermedad. Esta última limitación también la presenta el estudio de las muestras de esputo junto con el hecho de que no reflejan bien la afectación de las vías respiratorias periféricas¹¹.

En el concepto actual de EPOC como una enfermedad con importante afectación extrapulmonar, la teoría de una inflamación sistémica de bajo grado que actuaría mediante un mecanismo de *spill over* (“diseminación”) es la más aceptada como vía de unión de ambos compartimentos¹⁵. Esto ha favorecido que haya existido una amplia investigación sobre la búsqueda de biomarcadores en muestras sanguíneas. La proteína C reactiva (PCR) ha sido el más analizado por su mayor viabilidad y buena experiencia previa como factor pronóstico en las enfermedades cardiovasculares. Los resultados iniciales mostraban como los pacientes con EPOC tenían concentraciones más elevadas de PCR que los pacientes fumadores sin EPOC, y en algunos estudios se observó una correlación inversa con el FEV₁ y la distancia caminada durante la prueba de la marcha de 6 min (PM6M)^{16,17}. Además ha demostrado: *a*) elevarse durante las exacerbaciones (bacterianas); *b*) predecir futuras exacerbaciones; *c*) estar asociada a la presencia de hipertensión pulmonar, y *d*) algunos estudios epidemiológicos (pacientes con obstrucción leve-moderada al flujo aéreo)

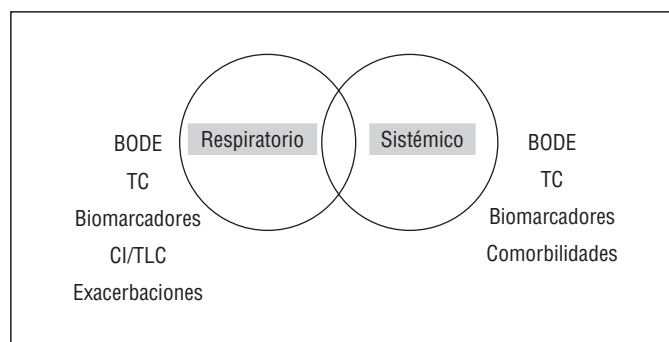


Figura 1. Esquema de la dimensión pulmonar y sistémica (extrapulmonar) de la EPOC con los nuevos factores que influyen en la evolución de la enfermedad y que no están incluidos en el índice BODE. El impacto real de algunos de estos parámetros no ha sido establecido.

sugieren su papel predictor de la mortalidad global y de causa cardiovascular¹⁸⁻²¹. No obstante, otros trabajos han evidenciado una baja especificidad de la PCR, una menor sensibilidad de respuesta al tratamiento que nuevos biomarcadores²² y su importancia como factor pronóstico no ha podido ser corroborada en grupos de pacientes con EPOC más grave²³. En este estudio, además, la PCR mostró una capacidad de predicción inferior al FEV₁ y al índice BODE.

Por lo expuesto podemos concluir que son necesarios nuevos estudios para definir el papel pronóstico de la PCR en la EPOC. Probablemente no exista un biomarcador que por sí solo sea capaz de expresar la complejidad patológica de esta enfermedad²⁴, y sea necesaria la asociación de varios biomarcadores, como han demostrado recientemente Man et al con la descripción del índice fibronectina/PCR²⁵. También debemos contemplar la variabilidad fenotípica que puede condicionar la necesidad de buscar diferentes paneles de biomarcadores²⁶, y no uno universal, para todos los pacientes con EPOC. Será fundamental realizar estudios longitudinales y análisis individualizados para ver cómo se comporta la señal biológica con la clínica y la función pulmonar, ya que los estudios existentes son transversales y no permiten establecer una relación de causalidad. Por último, algunos datos actuales apuntan a que la inflamación sistémica en la EPOC actuaría provocando un envejecimiento acelerado de los pacientes, por lo que deben ser investigados nuevos biomarcadores en esta área²⁷.

Comorbilidades

Aunque en la actualidad no hay una definición universalmente aceptada, se admite, conceptualmente, como la presencia de una o más enfermedades que coexisten con la EPOC, independientemente de si forman parte de la enfermedad o de su evolución natural²⁸. Su creciente relevancia en los últimos años ha venido determinada por el hecho de que algunas comorbilidades como la cardiovascular y el cáncer broncogénico constituyen las causas principales de muerte en estadios leve y moderado de la EPOC²⁹. En concordancia con esta línea se ha observado cómo algunas opciones terapéuticas han conseguido un efecto beneficioso en esta enfermedad, a través de un mejor control de estas comorbilidades³⁰.

Otras comorbilidades, relativamente frecuentes en la EPOC, son la diabetes mellitus, la osteoporosis, la afectación musculoesquelética, la caquexia y la depresión^{2,30,31}. Estas tres últimas han demostrado ser factores de predicción de mortalidad en la EPOC, con independencia del grado de obstrucción de la vía respiratoria³²⁻³⁴. Cuando algunas de estas comorbilidades han sido agrupadas y cuantificadas a través de un índice como el de Charlson, han demostrado tener un importante impacto en el curso de la enfermedad^{3,9,35}. Aunque este índice ha sido inferior en su capacidad pronóstica al índice BODE, se ha mantenido en los modelos estadísticos que han incluido estos dos

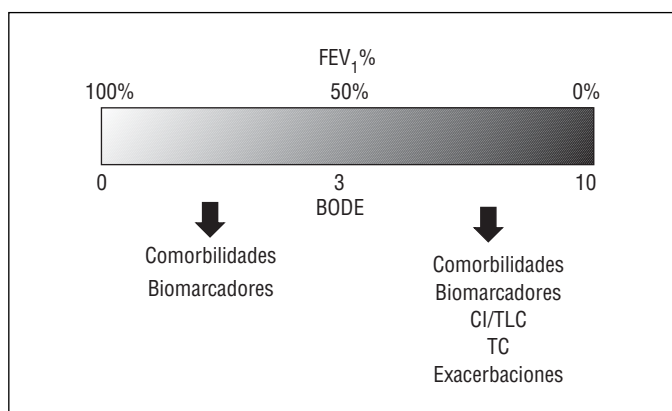


Figura 2. Posible esquema de implementación clínica de variables no incluidas en el índice BODE en relación con la gravedad de la EPOC. El papel de algunas de estas nuevas herramientas en la evaluación de la EPOC está aún por definir.

factores, lo cual probablemente nos indica que puede tener un papel aditivo^{3,9}. Además, el índice de Charlson no fue diseñado para la EPOC y no abarca importantes comorbilidades relacionadas con esta enfermedad, por lo que nuevos índices más específicos podrían tener un mayor protagonismo dentro de la enfermedad.

A pesar de que se ha observado una frecuente coexistencia de comorbilidades en los pacientes con EPOC, la verdadera dimensión de esta asociación no se conoce del todo bien, ya que la EPOC y las comorbilidades están habitualmente infradiagnosticadas^{28,30}. Además, en la mayor parte de los grandes estudios (ensayos controlados con fármacos) realizados en la EPOC ha habido una selección de pacientes, sin que se hayan incluido formas muy graves de la enfermedad ni pacientes con una gran comorbilidad. No obstante, se ha observado que su presencia puede condicionar la respuesta a las opciones terapéuticas habituales^{30,36}. En la actualidad hay una gran creencia, dentro de la neumología, en la importancia de avanzar en el mayor conocimiento de las comorbilidades asociadas a la EPOC, pero esta conciencia es baja desde otras especialidades sobre la búsqueda del diagnóstico de la EPOC.

Las posibles vías fisiopatológicas entre la EPOC y las comorbilidades todavía son objeto de debate y siguen investigándose intensamente en la actualidad. Una de las teorías más aceptadas es que, posiblemente, el tabaquismo en personas genéticamente predisuestas provoca una inflamación sistémica de bajo grado que podría favorecer un envejecimiento acelerado y una mayor prevalencia de múltiples enfermedades crónicas^{15,27}. Una disminución del cociente CD4/CD8 es una de las características de esta inflamación junto con la participación de múltiples citocinas proinflamatorias. Futuros avances en el conocimiento de estos mecanismos nos ayudarán a un mejor entendimiento de la heterogeneidad fenotípica de la EPOC y de sus comorbilidades asociadas. Esto podría permitir un tratamiento respiratorio y extrapulmonar más individualizado^{30,36}.

Exacerbaciones

Las exacerbaciones han demostrado influir en la evolución natural de la enfermedad, ya que incrementa la pérdida de la función pulmonar³⁷ y aumenta la morbimortalidad³⁸. Su frecuencia aumenta en los estadios más graves de la EPOC, y aunque las formas leves (habitualmente infradiagnosticadas) pueden afectar en la calidad de vida, son las más graves (ingresos hospitalarios) las que mayor impacto tienen. Además de la intensidad, la frecuencia (≥ 3) también ha demostrado ser un factor que repercute negativamente en la enfermedad³⁸.

A pesar de la importancia de las exacerbaciones, en el contexto de la EPOC existen algunos aspectos confusos: a) su definición es poco precisa y no es uniforme en las diversas guías internacionales; b) un alto porcentaje de pacientes no tienen agudizaciones (40% en los recientes grandes ensayos farmacológicos) o no las manifiestan, y c) la gravedad no está bien definida y dificulta la interpretación de resultados en muchos estudios³⁹.

El índice BODE ha demostrado ser un buen factor de predicción del número y de la gravedad de las exacerbaciones, siendo superior al FEV₁⁴⁰. No obstante, las exacerbaciones pueden provocar un empeoramiento mantenido en el tiempo del índice BODE (aumento de 1 punto), lo que refuerza el hecho de que las exacerbaciones deben ser incluidas en los modelos predictivos pronósticos^{41,42}.

La utilización eficaz de las agudizaciones como objetivo en la evaluación de un paciente con EPOC hoy en día es compleja. Se debe avanzar en una definición sencilla de aplicar en la práctica clínica que intente soslayar las limitaciones previamente descritas, es decir, que cuantifique bien su gravedad y pueda capturar las diferentes expresiones de las exacerbaciones. Es posible que su poder discriminatorio pueda mejorarse con la inclusión de la medición de parámetros fisiológicos respiratorios y/o biomarcadores, de forma similar a la utilización del electrocardiograma y de la troponina en la valoración de la isquemia miocárdica⁴⁰.

Técnicas de imagen

En la actualidad, la utilización de la TC de tórax en la EPOC se contempla cuando se plantean opciones de tratamiento quirúrgico, como la resección de bullas o para valorar la distribución del enfisema, en la reducción de volumen pulmonar quirúrgica o endoscópica^{1,2}.

El avance de esta técnica de imagen ha permitido una mejor clasificación fenotípica de la enfermedad. Ésta se realiza a través de la determinación del grado y/o distribución del enfisema y, más recientemente, a través de las medidas morfológicas de la vía respiratoria⁴³. Estudios recientes demuestran que la contribución que cada uno de estos factores aporta a la obstrucción de la vía respiratoria en la EPOC es independiente, y posiblemente condicionada genéticamente⁴⁴. La TC también nos ha mostrado la existencia de diferencias por sexo en la gravedad y distribución del enfisema, así como en el diámetro y grosor de la vía respiratoria. Las mujeres presentan un menor porcentaje de enfisema con una distribución más central, zonas destructivas más pequeñas, con vías respiratorias más reducidas y con mucosa bronquial proporcionalmente más gruesa^{45,46}. Asimismo, datos recientemente publicados sugieren que la distribución del enfisema tiene relación con la presentación de la enfermedad sobre todo cuando se divide en central o periférica⁴⁷. La cuantía del enfisema medido por TC también ha demostrado una relación positiva con la HP y el índice BODE⁸. En el estudio NETT (*National Emphysema Treatment Trial*; estudio multicéntrico realizado en Estados Unidos), estos tres factores fueron predictores de mortalidad independientes⁴⁸, pero no se exploró el posible efecto aditivo de los mismos. No obstante, esta cohorte corresponde a un subgrupo de pacientes con EPOC muy grave y no es representativa de toda la población EPOC.

Un aspecto novedoso e interesante es el posible papel de la TC de baja dosis (radiación similar a la de una mamografía) en la detección precoz de comorbilidades altamente prevalentes y con significado pronóstico en la enfermedad, como son: el carcinoma de pulmón, la presencia de calcio coronario que sugiera enfermedad cardiovascular y la existencia de osteoporosis. A pesar de las buenas expectativas generadas por la TC, la mayoría de los estudios han sido realizados de forma transversal y desconocemos cuál es su impacto en la historia natural de la enfermedad. Están en marcha estudios a gran escala que nos ayudarán a determinar su posición dentro del esquema de evaluación de los pacientes con EPOC¹².

Por último, dentro de las técnicas de imagen quisiéramos resaltar el posible papel de la ecografía carotídea. Un estudio reciente ha demostrado su utilidad para diagnosticar arteriosclerosis precoz. Sin embargo, la muestra de pacientes estudiada fue pequeña, con limitaciones metodológicas como fue el hecho de la ausencia de prueba broncodilatadora en la selección de pacientes y las correlaciones de los hallazgos ecográficos con el FEV₁ fueron débiles⁴⁹. No obstante, la ecografía carotídea es una prueba de gran viabilidad clínica y sus hallazgos de arteriosclerosis han demostrado una buena correlación con la arteriosclerosis craneal y coronaria. Son necesarios nuevos estudios que evalúen el papel de la ecografía carotídea en la detección del riesgo cardiovascular en la EPOC.

Índices combinados o multivariados

CPI (COPD Prognostic Index)

Recientemente se ha publicado este índice combinado que ha sido obtenido del análisis de 12 ensayos controlados, agrupando 8.802 pacientes y extrayendo las siguientes variables: calidad de vida, edad, sexo, IMC < 20, exacerbaciones, FEV₁% e historia de enfermedad cardiovascular. A pesar de haber demostrado su capacidad de predicción de mortalidad, hospitalizaciones y exacerbaciones, presenta importantes limitaciones: a) poco viable en la práctica clínica

por la utilización de cuestionarios de calidad de vida; b) incluye variables de medición no objetivas y de gran variabilidad en su medición; c) no incluye la capacidad de ejercicio, y d) no fue validado contra el índice BODE⁵⁰.

Variaciones del índice BODE

Al menos cuatro estudios han evaluado modificaciones del índice BODE. Cronológicamente, la primera versión la describió el grupo NETT, sustituyeron la disnea de la escala modificada de la MRC por la de la Universidad de San Diego-California (UCSD SOBQ) y observaron cómo este índice BODE modificado predecía mortalidad mejor que el FEV₁⁴⁸. Además, recientemente, los cambios de este índice (> 1 punto) predicen mortalidad a corto y medio plazo (6-24 meses) y este hecho abre la posibilidad de que pueda ser usado como un marcador "subrogado" de supervivencia en los ensayos clínicos⁵¹.

El segundo de los trabajos fue realizado en Brasil y se cambió la PM6M por el consumo de oxígeno obtenido tras un test de esfuerzo máximo. Se observó una excelente correlación entre este nuevo índice BODE con respecto al índice BODE original, fortaleciendo a este último como herramienta de evaluación en la EPOC⁵². Además, en un reciente análisis realizado por investigadores del estudio BODE, no se observaron diferencias entre ambos índices respecto a la capacidad de predecir mortalidad⁵³.

Por último, un grupo español ha explorado el posible papel de las exacerbaciones (visitas al área de urgencias e ingresos hospitalarios) en relación con el índice BODE con dos objetivos: como factor aditivo (e-BODE) y como sustitutivo de la PM6M (BODEx). En una muestra de 185 pacientes, seguidos durante 5 años, observaron que los nuevos índices e-BODE y BODEx tenían una capacidad predictiva de mortalidad similar al índice BODE original⁴¹. Los autores enfatizan el hecho de que el BODEx es más sencillo de obtener y con una mayor viabilidad para su implementación en la práctica clínica. No obstante, y a pesar de la variabilidad regional que puede tener la PM6M, es una prueba estandarizada con mayor objetividad y fortaleza de medida que las exacerbaciones, que como describimos con anterioridad no tienen una uniformidad conceptual. De hecho, en este trabajo no se consideraba el número de días de aumento de la sintomatología y se incluyeron en el mismo rango de gravedad las exacerbaciones de los pacientes que acudían al área de urgencias que las que precisaban ingreso hospitalario, a pesar de que este último tipo de exacerbaciones han demostrado tener un mayor impacto en la mortalidad de los pacientes. Además, la cuantía de las exacerbaciones que requieren atención en urgencias puede tener una gran variabilidad dependiendo de los diferentes sistemas sanitarios. Con los datos actuales, creemos que las exacerbaciones no pueden desplazar a un parámetro tan importante en la EPOC como es la capacidad de ejercicio estimada con la PM6M^{3,54}, y posiblemente puedan tener un papel aditivo que quizá no se pudo objetivar por el pequeño tamaño muestral de este estudio.

En la propuesta del BODEx y en la del CPI, los autores dejan entrever que la PM6M puede dificultar el uso en la práctica clínica del índice BODE para evaluar una enfermedad tan prevalente como la EPOC. Aunque posiblemente este índice tenga un mayor valor en estadios más avanzados de la enfermedad, debemos recordar que esta prueba requiere menos tiempo e inferior consumo de recursos económicos que la implantación de múltiples técnicas de imagen que son aceptadas para evaluación de otras enfermedades crónicas, algunas de ellas con una repercusión en la salud del paciente claramente inferior a la EPOC.

A la espera de la publicación de nuevos índices multidimensionales, algunos aspectos del índice BODE original deberían ser revisados, como son: su graduación por el impacto en la mortalidad y no por cuartiles estadísticos, lo que facilitaría la extrapolación de sus resultados a otras cohortes; aunque conocemos el impacto de los cambios de una unidad del índice BODE, no tenemos datos sobre el significado

de variaciones menores (entre 0 y 1), que podrían indicarnos una mayor sensibilidad del índice en capturar cambios en la enfermedad.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores han declarado no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Peces-Barba G, Barberá JA, Agusti A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL, et al. Guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Normativa SEPAR-ALAT. Arch Bronconeumol. 2008;44: 271-81.
- Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist AS, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for chronic obstructive pulmonary disease (GOLD). Workshop summary. Am J Respir Crit Care Med. 2007;176:532-55. Update 2008.
- Celli BR, Cote C, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez R, Pinto-Plata V, Cabral H. The Body Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, Exercise Performance (BODE) Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med. 2004;350:1005-12.
- O'Donnell DE. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thorac Soc. 2006;3:180-4.
- Celli B, ZuWallack R, Wang S, Kesten S. Improvement in resting inspiratory capacity and hyperinflation with tiotropium in COPD patients with increased static lung volumes. Chest. 2003;124:1743-8.
- Pinto-Plata V, Livnat G, Cabral H, Masdin P, Linacre P, Watson C, et al. Systemic Inflammatory Cytokines, Clinical and Physiologic Changes in Exacerbation of COPD. Chest. 2007;131:37-43.
- Marin JM, Carrizo SJ, Gascon M, Sanchez A, Gallego B, Celli BR. Inspiratory capacity, dynamic hyperinflation, breathlessness and exercise performance during the 6-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163:1395-9.
- Boschetto P, Quintavalle S, Zeni E, Leprotti S, Potena A, Ballerin L, et al. Association between markers of emphysema and more severe obstructive chronic pulmonary disease. Thorax. 2006;61:1037-42.
- Casanova C, Cote C, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, Marin JM, Pinto-Plata V, Celli BR. The inspiratory to total lung capacity ratio predicts mortality in patients with COPD. Am J Respir Crit Care Med. 2005;171:591-7.
- Casanova C, Celli BR. ¿Debemos tener en cuenta la capacidad inspiratoria? Arch Bronconeumol. 2007;43:245-7.
- Barnes PJ, Chowdhury B, Kharitonov SA, Magnussen H, Page CP, Postma D, et al. Pulmonary biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174:6-14.
- Vestbo J, Anderson W, Coxson HO, Crim C, Dawber F, Edwards L, et al; ECLIPSE investigators. Evaluation of COPD longitudinally to identify predictive surrogate end-points (ECLIPSE). Eur Respir J. 2008;3:869-73.
- Barnes PJ. Mediators of chronic obstructive pulmonary disease. Pharmacol Rev. 2004;56:515-48.
- Fabbri LM, Luppi F, Beghé B, Rabe KF. Complex chronic comorbidities of COPD. Eur Respir J. 2008;31:204-12.
- Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. Eur Respir J. 2009;33:1165-85.
- Pinto-Plata VM, Mullerova H, Toso JF, Feudjo-Tepie M, Soriano JB, Vessey RS, et al. C-reactive protein in patients with COPD, control smokers and non-smokers. Thorax. 2006;61:23-8.
- De Torres JP, Cordoba-Lanus E, Lopez-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.
- Hurst JR, Donaldson GC, Perera WR, Wilkinson TM, Bilello JA, Hagan GW, et al. Use of plasma biomarkers at exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174:867-74.
- Joppa P, Petrasova D, Stancak B, Tkacova R. Systemic inflammation in patients with COPD and pulmonary hypertension. Chest. 2006;130:326-33.
- Man SF, Connett 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.
- Dahl M, Vestbo J, Lange P, Bojesen SE, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. C-reactive Protein as a Predictor of Prognosis in COPD. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175:250-5.
- Sin DD, Man SF, Marciniuk DD, Ford G, FitzGerald M, Wong E, et al; ABC (Advair, Biomarkers in COPD) Investigators. The effects of fluticasone with and without salmeterol on systemic biomarkers and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2008;177:1207-14.
- De Torres JP, Pinto-Plata V, Casanova C, Mullerova H, Córdoba-Lanus E, Muros de Fuentes M, et al. C-reactive protein levels and survival in patients with moderate to very severe COPD. Chest. 2008;133:1336-43.
- Pinto-Plata V, Toso J, Lee K, Park D, Bilello J, Mullerova H, et al. Profiling serum biomarkers in patients with COPD: associations with clinical parameters. Thorax. 2007;62:595-601.
- Man SF, Xing L, Connett JE, Anthonisen NR, Wise RA, Tashkin DP, et al. Circulating fibronectin to C-reactive protein ratio and mortality: a biomarker in COPD? Eur Respir J. 2008;32:1451-7.
- Zethelius B, Berglund L, Sundstrom J, Ingelsson E, Basu S, Larsson A, et al. Use of multiple biomarkers to improve the prediction of death from cardiovascular causes. N Engl J Med. 2008;358:2107-16.
- Ito K, Barnes PJ. COPD as a disease of accelerated lung aging. Chest. 2009;135:173-80.
- Rodriguez-Roisin R, Soriano JB. Chronic obstructive pulmonary disease with lung cancer and/or cardiovascular disease. Proc Am Thorac Soc. 2008;5:848-56.
- 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.
- Luppi F, Franco F, Beghé B, Fabbri LM. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease and its comorbidities. Proc Am Thorac Soc. 2008;5:848-56.
- Crisafulli E, Costi S, Luppi F, Cirelli G, Cilione C, Coletti O, et al. Role of comorbidities in a cohort of patients with COPD undergoing pulmonary rehabilitation. Thorax. 2008;63:487-92.
- Marquis K, Debigaré R, Lacasse Y, LeBlanc P, Jobin J, Carrier G, et al. Mid-thigh 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.
- 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 obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. Am J Respir Crit Care Med. 2006;173:79-83.
- Ng TP, Niti M, Tan WC, Cao Z, Ong KC, Enq P. Depressive symptoms and chronic obstructive pulmonary disease: effect on mortality, hospital readmission, symptom burden, functional status, and quality of life. Arch Intern Med. 2007;167:60-7.
- Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echagüen A, Barreiro B, Quintana S, Heredia JL, et al. Mortality after hospitalization for COPD. Chest. 2002;12:1441-8.
- Barnes PJ. Future treatments for chronic obstructive pulmonary disease and its comorbidities. Proc Am Thorac Soc. 2008;5:857-64.
- Wilkinson TMA, Patel IS, Wilks M, Donaldson GC, Wedzicha WA. Airway bacterial load and FEV1 decline in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2003;167:1090-5.
- Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Roman 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.
- Celli BR, Barnes PJ. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J. 2007;29:1224-38.
- Marin JM, Carrizo SJ, Casanova C, Martínez-Cambor P, Soriano JB, Agusti AG, et al. Prediction of risk of COPD exacerbation by the BODE index. Respir Med. 2009;103:373-8.
- Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Sanchez LS, Tordera MP, Sanchez PR. Severe exacerbations and BODE index: two independent risk factors for death in male COPD patients. Respir Med. 2009;103:692-9.
- Cote CG, Dordelly LJ, Celli BR. Impact of COPD exacerbations on patient-centered outcomes. Chest. 2007;13:696-704.
- Newell JD Jr. Quantitative computed tomography of lung parenchyma in chronic obstructive pulmonary disease: an overview. Proc Am Thorac Soc. 2008;5: 915-8.
- Patel BD, Coxson HO, Pillai SG, Agustí AG, Calverley PM, Donner CF, et al; International COPD Genetics Network. Airway wall thickening and emphysema show independent familial aggregation in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2008;178:500-5.
- Martínez FJ, Curtis JL, Sciruba F, Mumford J, Giardino ND, Weinmann G, et al; National Emphysema Treatment Trial Research Group. Sex differences in severe pulmonary emphysema. Am J Respir Crit Care Med. 2007;176:243-52.
- Kim WJ, Silverman EK, Hoffman E, Criner GJ, Mosenifar Z, Sciruba FC, et al. CT metrics of airway disease and emphysema in severe COPD. Chest. 2009 (en prensa).
- Mair G, Miller JJ, McAllister D, Maclay J, Connell M, Murchison JT, MacNee W. Computed tomographic emphysema distribution: relationship to clinical features in a cohort of smokers. Eur Respir J. 2009;33:536-42.
- Martínez FJ, Foster G, Curtis JL, Criner G, Weinmann G, Fishman A, et al. NETT Research Group. Predictors of mortality in patients with emphysema and severe airflow obstruction. Am J Respir Crit Care Med. 2006;173:1326-34.
- Iwamoto H, Yokoyama A, Kitahara I, Ishikawa N, Haruta I, Yamane K, et al. Airflow limitation in smokers is associated with subclinical atherosclerosis. Am J Respir Crit Care Med. 2009;179:35-40.
- Briggs A, Spencer M, Wang H, Mannino D, Sin D. Development and validation of a prognostic index for health outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. Arch Intern Med. 2008;168:71-9.
- Martínez FJ, Han MK, Andrei AC, Wise 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.
- Cardoso F, Tufanin AT, Colucci M, Nascimiento O, Jardim JR. Replacement of the 6-min walk test with minimal oxygen consumption in the BODE index applied to patients with COPD: an equivalency study. Chest. 2007;132:477-82.
- Cote CG, Pinto-Plata V, Marin JM, Nekach H, Dordelly LJ, Celli BR. The modified BODE index: validation with mortality in COPD. Eur Respir J. 2008;32:1269-74.
- Casanova C, Cote C, Marin JM, Pinto-Plata V, De Torres JP, Aguirre-Jaime A, et al. Distance and oxygen desaturation during six minute walk test as predictors of long-term mortality in patients with COPD. Chest. 2008;134:746-52.