Copyright PCRS-UK - reproduction prohibited

Prim Care Respir J 2013; **22**(2): 169-174

Primary Care RESPIRATORY JOURNAL
www.thepcrj.org

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Uso del índice DOSE para predecir los cambios del estado de salud de los pacientes con EPOC: un estudio de cohortes prospectivo

Myrte Rolink[1], Wouter van Dijk[1], Saskia van den Haak-Rongen[2], Willem Pieters[2], Tjard Schermer[1], *Lisette van den Bemt[1]

[1] Centro Médico de Nimega de la Universidad Radboud, Departamento de Atención Primaria y Comunitaria, Países Bajos
[2] Servicio de Atención Médica Integral QUARTZ, Helmond, Países Bajos

Recibido el 29 de octubre de 2012; revisado el 10 de diciembre de 2012; aceptado el 23 de diciembre de 2012; publicado en Internet el 28 de marzo de 2013

Resumen

Antecedentes: La gravedad de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) no debería basarse únicamente en el grado de limitación del flujo aéreo. Un índice de varios componentes como el índice DOSE (puntuación de disnea (D), nivel de obstrucción del flujo aéreo (O), tabaquismo activo (S, del inglés *smoking*) y exacerbaciones (E)) tiene la capacidad de predecir futuros resultados importantes en los pacientes con EPOC con más eficacia que el volumen espiratorio forzado en el primer segundo. El deterioro del estado de salud debe evitarse en los pacientes con EPOC.

Objetivos: Investigar si el índice DOSE puede predecir qué pacientes tienen riesgo de presentar una variación clínicamente importante del estado de salud.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio de cohortes prospectivo utilizando datos de atención primaria y secundaria. La puntuación DOSE se determinó en el momento basal y se calculó la variación al cabo de 2 años en la puntuación del Cuestionario Clínico sobre la EPOC (Clinical COPD Questionnaire, CCQ). Se realizó un análisis de regresión lineal para determinar el efecto de una puntuación DOSE elevada (≥4) sobre la variación de la puntuación CCQ.

Resultados: La población del estudio constaba de 209 pacientes (112 tratados en atención primaria). En general, una puntuación DOSE elevada fue un factor predictivo importante de una variación de la puntuación del CCQ después de 2 años (0,41, IC del 95%: 0,13 a 0,70), en especial en los pacientes de atención primaria.

Conclusiones: Una puntuación DOSE ≥4 tiene la capacidad de identificar a los pacientes con EPOC que presentan un mayor riesgo de empeoramiento futuro del estado de salud.

© 2013 Primary Care Respiratory Society UK. Reservados todos los derechos.
M Rolink *et al. Prim Care Respir J* 2013; **22**(2): 169-174
http://dx.doi.org/10.4104/pcrj.2013.00033

Palabras clave EPOC, atención primaria, atención secundaria, estado de salud, índice DOSE

Véase el editorial relacionado de Sundh y cols. en *Prim Care Respir J* 2013; **22**(2): pp 142

La versión íntegra de este artículo, con apéndices electrónicos, se encuentra disponible en Internet en www.thepcrj.org

Introducción

Según los cálculos de 2004 de la Organización Mundial de la Salud, 64 millones de personas de todo el mundo padecen enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).[1] La EPOC no tiene curación y, debido a su naturaleza crónica, ejerce un efecto sustancial sobre la salud y el bienestar de los pacientes. La EPOC se

* **Autor para la correspondencia:** Dr Lisette van den Bemt PhD, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Department of Primary and Community Care, P.O. Box 9101, 6500 HB Nijmegen, Países Bajos. Tel.: 0031-243619588 Correo electrónico: L.vandenbemt@elg.umcn.nl

http://www.thepcrj.org

Copyright PCRS-UK - reproduction prohibited

caracteriza por una obstrucción del flujo aéreo persistente, y el nivel de obstrucción del flujo de aire suele expresarse como el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1), en forma del porcentaje del valor teórico.[2] El FEV_1 se ha utilizado para clasificar la gravedad de la EPOC durante decenios porque proporciona una determinación reproducible y objetiva mediante espirometría y porque guarda una relación significativa con la mortalidad.[2-4] Sin embargo, la EPOC no es solo una enfermedad pulmonar; también se asocia a manifestaciones sistémicas y enfermedades concomitantes.[5-7] Estos efectos extrapulmonares influyen en la vida cotidiana del paciente, en el pronóstico y en la mortalidad.[8,9] Sin embargo, no se correlacionan bien con el FEV_1.[10] Por tanto, han surgido varios sistemas de clasificación multidimensionales que deberían permitir una mejor predicción del riesgo futuro de morbimortalidad en los pacientes con EPOC que el FEV_1 por sí solo.[11] Jones *y cols.* crearon y validaron el índice 'DOSE' utilizando datos de pacientes de atención primaria con EPOC.[12] El índice DOSE consta de cuatro elementos, a saber, puntuación de la disnea (D), nivel de obstrucción del flujo aéreo (O), tabaquismo activo (S, del inglés *smoking*) y tasa de exacerbaciones anuales (E). Una puntuación DOSE ≥4 se asoció a un mayor riesgo de hospitalización, insuficiencia respiratoria y la mortalidad.[12,13]

En su estudio, Jones *y cols.* también observaron una asociación entre el índice DOSE y estado de salud de los pacientes, aunque sólo examinaron asociaciones transversales.[12] Por tanto, actualmente no se sabe si el índice DOSE también es capaz de predecir qué pacientes con EPOC tienen un riesgo elevado de sufrir un deterioro significativo del estado de salud.

El objetivo de nuestro estudio era investigar si el índice DOSE predecía las variaciones clínicamente importantes del estado de salud en una cohorte formada por pacientes de atención primaria y secundaria con EPOC que fueron objeto de seguimiento durante dos años.

Métodos

Diseño del estudio

Llevamos a cabo un estudio de cohortes basado en los datos de la asistencia cotidiana obtenidos de forma prospectiva a partir del Servicio de Atención Médica Integral Quartz, Helmond, Países Bajos. Nuestro objetivo era determinar el valor predictivo de una puntuación DOSE ≥4 en la variación de la puntuación del Cuestionario Clínico sobre la EPOC (CCQ). Se realizó un análisis de subgrupos con los pacientes de atención primaria o secundaria por separado para evaluar si el índice DOSE tiene un valor predictivo en ambos casos.

Población del estudio

En 2005 el servicio Quartz puso en marcha un programa integral de tratamiento de la EPOC que comenzó con un censo de la población de pacientes con EPOC en la ciudad de Helmond y sus alrededores. Los 38 médicos generales afiliados al servicio Quartz, así como los neumólogos del hospital local Elkerliek proporcionaron listas de todos sus pacientes con EPOC. Los pacientes señalaron al comienzo del programa el principal profesional responsable del tratamiento de la EPOC (es decir, su médico general (MG) o un neumólogo). Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes antes del comienzo de la recogida de datos. El protocolo se presentó al comité ético médico local, que consideró que no era obligatorio realizar una evaluación formal.

Selección de los pacientes

Los pacientes fueron elegidos para el análisis actual en caso de tener ≥40 años y presentar un índice FEV_1/capacidad vital forzada (FVC) antes del broncodilatador <0,7. Los pacientes con datos omitidos y los que no disponían de una prueba de función respiratoria reciente (es decir, ≥1 año antes de la fecha de selección del paciente) fueron excluidos del análisis.

Índice DOSE

Se utilizaron los datos basales para calcular las puntuaciones DOSE de los pacientes con arreglo al esquema que se muestra en la Tabla 1. La puntuación DOSE total es la suma de los cuatro componentes y está comprendida en un intervalo de 0-8, de forma que una puntuación más alta representa una enfermedad más grave.[12]

Grado de disnea (D)

La escala modificada del *Medical Research Council* (MRC) es un instrumento para cuantificar la disnea de esfuerzo percibida por el paciente.[14] Se indica a los pacientes que elijan la afirmación que se aplica mejor en su caso en una escala de 0-4. Una puntuación más alta en la escala del MRC representa un mayor grado de disnea.

Función pulmonar (O)

El FEV_1 y la FVC se midieron con un espirómetro para PC SpiroPerfect de Welch Allyn (Delft, Países Bajos) o con el sistema Jaeger J62 Body Box como parte de la asistencia habitual. Si se disponía de los datos de una valoración reciente de la función respiratoria, no era necesario repetir la exploración espirométrica para el censo de población con EPOC. En nuestro estudio en condiciones reales, faltaban numerosos valores determinados tras el uso de un broncodilatador, por lo que utilizamos los valores de FEV_1 y FVC antes del broncodilatador (es decir, antes de una administración controlada de un broncodilatador). El FEV_1 como porcentaje del valor teórico (FEV_1 % del valor teórico) se calculó utilizando los valores de referencia establecidos por la Comunidad Europea del Carbón y del Acero.[15]

Tabla 1. Sistema de puntuación del índice DOSE

		Puntos del índice DOSE			
		0	1	2	3
D	Escala de puntuación de la disnea del MRC	0-1	2	3	4
O	Obstrucción, FEV,% teórico	≥50%	30-49%	<30%	
S	Tabaquismo activo	No fumador	Fumador		
E	Exacerbaciones/año	0-1	2-3	>3	

MRC = *Medical Research Council*, FEV_1%: volumen espiratorio forzado en el primer segundo (porcentaje del valor teórico).

http://www.thepcrj.org

Copyright PCRS-UK - reproduction prohibited

Tabaquismo (S)

Se preguntó a los pacientes sobre sus hábitos tabáquicos diarios. Los ex fumadores se definieron como los pacientes que no fumaban en esos momentos.

Exacerbaciones (E)

Se preguntó a los pacientes en el momento basal por el número de exacerbaciones que habían sufrido en el último año. La definición de exacerbación utilizada en el programa de tratamiento integrado de la enfermedad coincide con la definición empleada en la elaboración del índice DOSE.[16] Además de la información referida por los pacientes, el índice DOSE requiere la confirmación de las exacerbaciones con datos de la historia clínica. En nuestra cohorte, esta confirmación fue realizada por los profesionales sanitarios señalados por los pacientes (es decir, se contactó con un médico o se confirmó un ingreso hospitalario en relación con una exacerbación).

Estado de salud

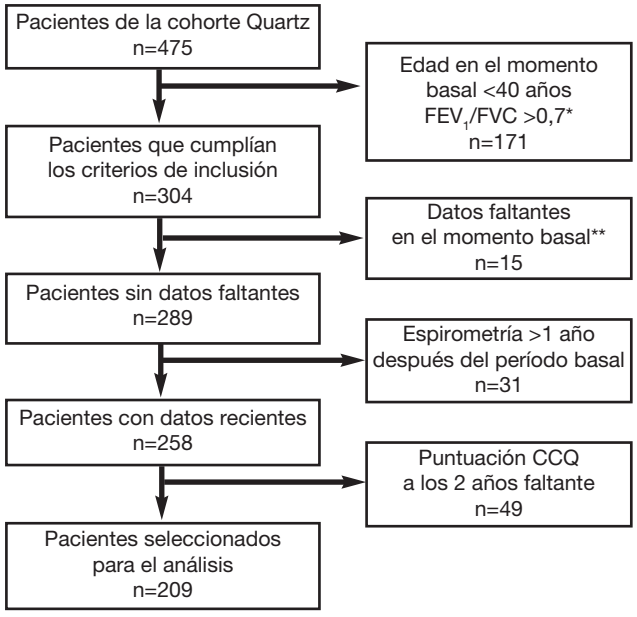
Se determinó el estado de salud mediante el CCQ, que se ha desarrollado como una medida del estado de salud específico de la EPOC utilizando datos de pacientes de atención primaria y secundaria.[17] El CCQ consta de 10 preguntas en tres dominios: síntomas, estado mental y estado funcional. Las preguntas se puntúan en una escala de 0-6, de modo que una puntuación más alta representa un peor estado de salud. Utilizamos la puntuación CCQ en el momento basal y al cabo de dos años (con un intervalo de ±3 meses) en nuestro análisis actual. La diferencia mínima con importancia clínica (DMIC) es una variación de la puntuación CCQ ≥0,4 puntos.[18]

Análisis estadístico

Se realizaron análisis descriptivos calculando la media y la desviación estándar para las variables continuas (es decir, después de que la prueba de normalidad confirmara una distribución normal) y la frecuencia y los porcentajes para las variables discontinuas. Las diferencias entre las características de los pacientes tratados en atención primaria y secundaria se analizaron mediante una prueba de la t independiente o una prueba de la χ^2, dependiendo de las características de la variable.

Comparamos la variación de la puntuación CCQ al cabo de 2 años entre los pacientes que tenían una puntuación DOSE ≥4 y los que tenían una puntuación <4. Se utilizó un modelo de regresión lineal unifactorial para evaluar el valor predictivo de una puntuación DOSE alta (es decir, <4 puntos frente a ≥4) en la variación de la puntuación del CCQ después de 2 años. Nuestro interés principal fue el coeficiente no normalizado de regresión (B) de una puntuación DOSE alta en la variación de la puntuación CCQ, ya que esta información representa la utilidad del índice DOSE para la atención cotidiana. En una etapa siguiente corregimos el análisis de regresión para la puntuación CCQ basal. A continuación, añadimos posibles factores de confusión descritos en la bibliografía: índice de masa corporal (IMC), edad, sexo y nivel educativo (que se definió como bajo, medio o alto, según los criterios de *CBS Statistics Netherlands*, 2012).[19] Se llevaron a cabo los mismos análisis con los pacientes tratados en atención primaria y en atención secundaria por separado.

Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de los pacientes



* volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1)/capacidad vital forzada (FVC) sin la administración de un broncodilatador

** 1 valor faltante de tabaquismo
1 valor faltante de puntuación CCQ basal
13 valores faltantes para el nivel educativo

Para poder comparar las clasificaciones de la gravedad de la EPOC multidimensional (basada en el índice DOSE) y unidimensional (basada en el FEV_1), calculamos el estadístico C (entre 0,5 y 1,0) a fin de determinar el valor predictivo de una puntuación DOSE ≥4 y de un valor FEV_1 <50% del valor teórico para una variación DMIC de la puntuación CCQ.

El tratamiento y el análisis de los datos se realizaron utilizando el programa SPSS, versión 18.0 (Chicago, EEUU). En todas las pruebas estadísticas, se consideró estadísticamente significativo un valor p≤0,05.

Resultados

Características basales

La selección de los pacientes se muestra en la Figura 1. Las características basales de los 209 pacientes seleccionados se presentan en la Tabla 2. Las características de los pacientes seleccionados no eran diferentes de las de los pacientes excluidos (véase el Apéndice 1, disponible en Internet en www.thepcrj.org). En conjunto, el 65,1% de los pacientes eran varones y el promedio de edad era de 66 años. La puntuación DOSE media (DE) era de 1,55 (1,58). La distribución del índice DOSE en la población total del estudio se muestra en la Figura 2. Las diferencias entre las características de los pacientes de atención primaria y de atención secundaria que eran estadísticamente significativas eran el mayor número de varones (72% frente al 64%), la puntuación DOSE más alta y la

http://www.thepcrj.org

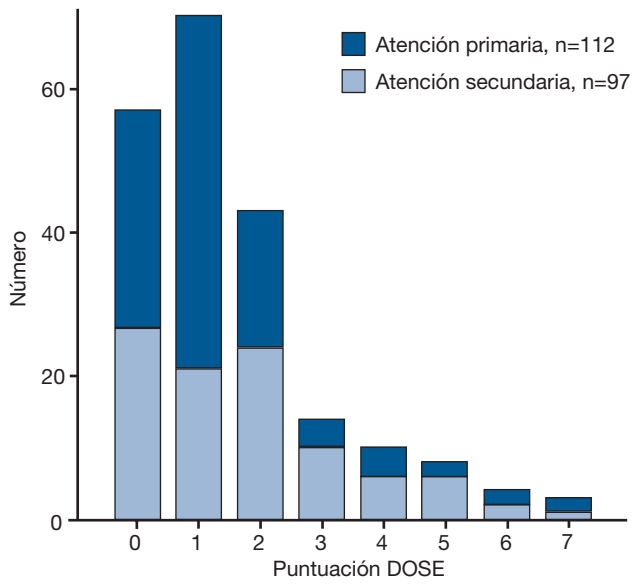
Copyright PCRS-UK - reproduction prohibited

Tabla 2. Características basales de la población del estudio de pacientes con EPOC tratados en atención primaria y secundaria

	Atención primaria		Atención secundaria		Total	
Sujetos, n (%)	112 (54)		97 (46)		209	
Edad (años)	65,5	(9,8)	66,5	(9,4)	66,0	(4,4)
Sexo (varones), n (%)	64	(57,1)	72*	(74,2)	136	(65,1)
Educación†, n (%)						
Baja	77	(68,8)	68	(70,1)	145	(69,4)
Media	29	(25,9)	25	(25,8)	54	(25,8)
Alta	6	(5,4)	4	(4,1)	10	(4,8)
IMC ≤21 kg/m^2, n (%)	13	(11,6)	7	(7,2)	20	(9,5)
FEV_1(% del valor teórico)	59,1	(16,4)	54,6	(19,5)	57,0	(18,0)
FEV_1/FVC	56,2	(11,2)	50,6**	(11,0)	53,6	(11,1)
GOLD 1 (%)	11	(9,8)	7	(7,2)	18	(8,6)
GOLD 2 (%)	70	(62,5)	49	(50,5)	119	(56,9)
GOLD 3 (%)	27	(24,1)	32	(33,0)	59	(28,2)
GOLD 4 (%)	4	(3,6)	9	(9,3)	13	(6,2)
Pacientes con exacerbación en los 12 últimos meses, n (%)	20	(17,9)	32**	(33,0)	52	(24,9)
Puntuación DOSE (puntos)	1,4	(1,5)	1,8*	(1,7)	1,6	(1,6)
Puntuación DOSE (≥4), n (%)	10	(8,9)	15	(15,5)	25	(12,0)
Puntuación CCQ total	1,5	(1,1)	2,2**	(1,2)	1,9	(1,1)

Los datos se expresan en forma de media (DE) a menos que se indique lo contrario. El índice DOSE se puntúa en una escala de números enteros comprendida entre 0 y 8. ÍMC=índice de masa corporal, CCQ=Cuestionario clínico sobre la EPOC (puntuado en una escala de 0-6), FEV_1=volumen espiratorio forzado en el primer segundo, FVC=capacidad vital forzada.
*p≤0,05, **p≤0,01. †Según la clasificación de *Statistics Netherlands.*[19]

Figura 2. Distribución de la puntuación DOSE en la población del estudio de pacientes con EPOC tratados en atención primaria y secundaria



puntuación CCQ más alta (Tabla 2). Aunque el FEV_1 (% del valor teórico) y la clasificación GOLD no mostraron diferencias, el cociente medio FEV_1/FVC era considerablemente menor en los pacientes de atención secundaria (50,6 frente a 56,2).

Estado de salud

Las asociaciones entre la variación de la puntuación CCQ y el índice DOSE basal se recogen en la Tabla 3. En la población total del estudio, una puntuación DOSE alta (es decir, ≥4 puntos) fue un factor predictivo significativo de una variación de la puntuación CCQ al cabo de 2 años (0,41, IC del 95%: 0,13 a 0,70, p=0,005). En atención primaria, los pacientes con una puntuación DOSE alta presentaron por término medio un aumento de 0,51 (IC del 95%: 0,13 a 0,89, p=0,009) en la puntuación CCQ después de 2 años en comparación con los pacientes con una puntuación DOSE baja. En cuanto a los pacientes de atención secundaria, la puntuación CCQ fue 0,35 (IC del 95%: -0,09 a 0,78, p=0,114) puntos mayor en los pacientes que tenían una puntuación DOSE alta. Tras la corrección respecto a las covariables, un índice DOSE alto fue un factor predictivo significativo en atención primaria y secundaria (Tabla 3).

Los modelos de regresión completos, incluidos los posibles factores de confusión y los coeficientes beta normalizados, se recogen en el apéndice 2, disponible en Internet en www.thepcrj.org.

http://www.thepcrj.org

Copyright PCRS-UK - reproduction prohibited

Tabla 3. Regresión lineal de la variación media a los 2 años de la puntuación CCQ para una puntuación basal DOSE ≥4 y <4 antes y después de la corrección respecto a las covariables

Variable	Modelo 1 β (IC del 95%)	Modelo 2 β (IC del 95%)	Modelo 3 β (IC del 95%)
Puntuación ΔCCQ, población total del estudio (n=209)	0,41** (0,13 a 0,70)	0,73** (0,42 a 1,03)	0,68** (0,36 a 1,00)
Puntuación ΔCCQ, atención primaria (n=112)	0,51** (0,13 a 0,89)	0,60** (0,18 a 1,02)	0,45* (0,02 a 0,88)
Puntuación ΔCCQ, atención secundaria (n=97)	0,35 (-0,09 a 0,78)	0,86** (0,41 a 1,31)	0,86** (0,39 a 1,34)

β=coeficiente no normalizado
Modelo 1: análisis unifactorial. Modelo 2: con corrección respecto a la puntuación CCQ basal. Modelo 3: con corrección respecto a la puntuación CCQ basal, la edad, el índice de masa corporal, el nivel educativo, el médico y el sexo. El índice DOSE se puntúa en una escala de números enteros comprendida entre 0 y 8.
CCQ=Cuestionario Clínico sobre la EPOC (puntuado en una escala de 0-6), ΔCCQ=diferencia de la puntuación CCQ entre el momento basal y el seguimiento a los 2 años. *p≤0,05,**p≤0,01.

El estadístico C para la capacidad de una puntuación DOSE ≥4 para predecir un empeoramiento significativo de la puntuación CCQ (es decir, La variación ≥0,4 puntos de la puntuación CCQ) al cabo de 2 años fue de 0,62 (IC del 95%: 0,50 a 0,74, p=0,054) en comparación con 0,53 para el FEV_1 <50% del valor teórico por sí solo (IC del 95%: 0,45 a 0,51, p=0,512).

Discusión

En este estudio investigamos si, en la asistencia habitual de los pacientes, el índice DOSE puede predecir variaciones clínicamente importantes del estado de salud medido con el CCQ. Observamos que la asociación entre una puntuación DOSE alta (es decir, ≥4) y la variación de la puntuación CCQ a los 2 años fue estadísticamente significativa y clínicamente relevante (es decir, superó la DMIC del CCQ), especialmente en los pacientes tratados en atención primaria. El valor estadístico C de una puntuación DOSE alta para predecir una variación importante de la puntuación CCQ fue mayor que la capacidad predictiva del FEV_1 como % del valor teórico por sí solo, pero todavía bastante bajo (0,62).

Puntos fuertes y limitaciones del estudio

El punto fuerte de nuestro estudio es la cohorte única y representativa de pacientes de atención primaria y secundaria con un seguimiento de 2 años, que también nos permitió analizar diferencias específicas entre estos dos grupos de pacientes. En los Países Bajos, todos los habitantes se inscriben una consulta de medicina general, y la cohorte consta de la totalidad de los pacientes de la consulta (es decir, sin limitaciones del principal proveedor de asistencia). Por otro lado, la cohorte representa una población "real" de pacientes con EPOC porque los datos se recopilaron en el contexto de un proyecto de mejora de la asistencia sanitaria y, por consiguiente, no se limitaron a los pacientes con EPOC que estaban dispuestos a participar en un estudio científico.

Se observaron algunas limitaciones para el uso de los datos de esta cohorte real. La limitación más importante fue que faltaban numerosos valores tras la administración del broncodilatador, por lo que tuvimos que usar en su lugar los valores obtenidos antes del uso del broncodilatador. Debido a esto, es posible que el FEV_1 (% del valor teórico) se sobreestimara en los pacientes con obstrucción del flujo aéreo parcialmente reversible, lo que podría haber dado lugar a puntuaciones DOSE menores en comparación con el sistema de puntuación DOSE original, que requiere valores de FEV_1 (% del valor teórico) después del uso del broncodilatador. El FEV_1 de algunos pacientes podría haber mejorado después de administrar un bronchodilatator.[20] Por otro lado, Mannino *y cols.* demostraron en un contexto de investigación que los valores obtenidos antes y después del broncodilatador predicen los resultados a largo plazo de forma similar.[21]

Otra desviación respecto al sistema de puntuación DOSE original es que no pudimos confirmar las exacerbaciones mediante la revisión de las historias clínicas de los pacientes, sino que tuvimos que basarnos en la confirmación por los pacientes que recordaban haber sido atendidos por un profesional sanitario debido a una exacerbación ese mismo año. Aunque esto no está en concordancia con el sistema de puntuación DOSE original, un estudio reciente ha revelado que los pacientes con EPOC pueden recordar con precisión el número de exacerbaciones que han experimentado en el último año.[22] Además, no se disponía de información fiable sobre el diagnóstico de trastornos concomitantes importantes, como enfermedades cardiovasculares.

Comparamos en nuestro estudio la capacidad predictiva del índice DOSE multidimensional y de la clasificación de la gravedad de la EPOC unidimensional (basada en el FEV_1). La clasificación basada en el FEV_1 (% del valor teórico) forma también parte del índice DOSE, por lo que esta comparación debe considerarse una comparación del índice DOSE con uno de sus componentes.

Las características de los pacientes de atención primaria y secundaria no mostraron diferencias estadísticamente significativas en el estadio GOLD, a pesar de que en las directrices actuales se recomienda el tratamiento de los pacientes con EPOC en estadio GOLD 3 y 4 en atención secundaria y de los pacientes con EPOC controlada en estadio GOLD 1 y 2 en atención primaria.[23] Esto indica que la derivación a centros de atención secundaria por médicos generales no sólo está determinada por el FEV_1, que es lo que cabría esperar.

Interpretación de los resultados en relación con los trabajos publicados anteriormente

En investigaciones anteriores se demostró que una puntuación DOSE ≥4 se asociaba a un mayor riesgo de hospitalización,

http://www.thepcrj.org

Copyright PCRS-UK - reproduction prohibited

insuficiencia respiratoria y mortalidad.[12,13] Este estudio revela que una puntuación DOSE alta también se asocia a una variación con importancia clínica del estado de salud. La conservación del estado de salud y la reducción de futuros riesgos son objetivos importantes del tratamiento de la EPOC. Una puntuación DOSE alta parece capaz de detectar a los pacientes con riesgo de fracaso de ambos objetivos.

Implicaciones para futuras investigaciones, directrices y prácticas

Observamos que el índice DOSE no distingue entre exacerbaciones leves, moderadas y graves. Un paciente con una sola exacerbación grave con necesidad de ingreso hospitalario tendrá una puntuación DOSE más baja que un paciente con dos exacerbaciones sin ingreso hospitalario o sin modificación de la medicación. Es probable que una exacerbación grave afecte en mayor medida a la calidad de vida de un paciente que dos exacerbaciones leves, pero, en el sistema de puntuación actual, esto no se refleja en una puntuación DOSE más alta. Sería interesante comprobar cómo las diferentes definiciones de exacerbación influyen en la capacidad predictiva del índice DOSE.

En nuestro estudio se evaluó el efecto de la puntuación basal del índice DOSE sobre la variación de la puntuación CCQ durante 2 años de seguimiento. Sería interesante estudiar más detenidamente la correlación entre el índice DOSE y la puntuación CCQ; por ejemplo, si una variación de la puntuación DOSE con el tiempo también se refleja en una variación de la puntuación CCQ. No disponíamos de todos los datos esenciales para volver a evaluar la puntuación DOSE después de 2 años, pero esto proporcionaría información adicional sobre el valor pronóstico y la capacidad de respuesta del índice DOSE.

Para que sea clínicamente relevante, la capacidad de una puntuación DOSE ≥4 para identificar a los pacientes con un mayor riesgo de sufrir un empeoramiento del estado de salud en el futuro debe acompañarse de opciones terapéuticas que consigan una mejora importante de la enfermedad o del pronóstico del paciente. Chavannes *y cols.* informaron de que la atención médica integral se tradujo en la mejoría más pronunciada de la puntuación CCQ en los pacientes de atención primaria con una puntuación MRC del 2.[24] El único estudio en el que se ha utilizado la puntuación DOSE para la identificación y la coordinación asistencial de pacientes con EPOC de alto riesgo fue demasiado pequeño para demostrar una diferencia estadísticamente significativa.[25]

Conclusiones

En la práctica médica cotidiana, una puntuación DOSE ≥4 tiene la capacidad de identificar a los pacientes con un mayor riesgo de empeoramiento futuro del estado de salud específico de la EPOC en los 2 años siguientes, sobre todo en atención primaria. Las investigaciones deben centrarse en la evaluación de estrategias de atención médica integral que reduzcan estos resultados negativos en los pacientes con EPOC que tienen puntuaciones DOSE altas.

Director de gestión Niels Chavannes
Revisión estadística Gopal Netuveli

Agradecimientos Los autores manifiestan su agradecimiento a los empleados del Servicio de Atención Médica Integral Quartz que participaron directa o indirectamente en el programa de atención médica integral y, por consiguiente, se encargaron de la recopilación de los datos presentados en este artículo. También están muy agradecidos a todos los pacientes participantes, los auxiliares médicos y los médicos generales.

Conflictos de intereses Los autores declaran que no existen conflictos de intereses en relación con este artículo.

Colaboradores SvdH, WP: concepción y diseño del programa de atención médica integral. MR, LvdB, TS: concepción y diseño del estudio. LvdB, SvdH, TS: supervisión del estudio. MR, LvdB: depuración y análisis de los datos e interpretación de los resultados. MR, WvD, TS, LvdB: redacción del borrador del artículo. Todos los autores aprobaron el contenido intelectual. LvdB es el garante del estudio.

Financiación Ninguna.

Bibliografía

1. World Health Organization. COPD factsheet. 2008. Available from: http://www.who.int/respiratory/copd/en/index.html (a ccessed 2 May 2012).
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2011 (updated December 2011). Available from: www.goldcopd.com (accessed 2 May 2012).
3. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1977;**1**:1645-8. http://dx.doi.org/10.1136/bmj.1.6077.1645
4. Celli BR, Cote CG, Lareau SC, Meek PM. Predictors of survival in COPD: more than just the FEV1. *Respir Med* 2008;**102**:S27-S35. http://dx.doi.org/10.1016/S0954-6111(08)70005-2
5. Oga T, Tsukino M, Hajiro T, Ikeda A, Nishimura K. Predictive properties of different multidimensional staging systems in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011;**6**:521-6. http://dx.doi.org/10.2147/COPD.S24420
6. van der Molen T. Co-morbidities of COPD in primary care: frequency, relation to COPD, and treatment consequences. *Prim Care Respir J* 2010;**19**:326-34. http://dx.doi.org/10.4104/pcrj.2010.00053
7. Wouters EF. Chronic obstructive pulmonary disease. 5: Systemic effects of COPD. *Thorax* 2002;**57**:1067-70. http://dx.doi.org/10.1136/thorax.57.12.1067
8. Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agusti AG. Mortality in COPD: role of comorbidities. *Eur Respir J* 2006;**28**:1245-57. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00133805
9. Tsiligianni I, Kocks J, Tzanakis N, Siafakas N, van der Molen T. Factors that influence disease-specific quality of life or health status in patients with COPD: a review and meta-analysis of Pearson correlations. *Prim Care Respir J* 2011;**20**:257-68. http://dx.doi.org/10.4104/pcrj.2011.00029
10. Decramer M, Janssens W, Miravitlles M. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2012;**379**:1341-51. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60968-9
11. Dijk WD, Bemt L, Haak-Rongen S, *et al*. Multidimensional prognostic indices for use in COPD patient care. A systematic review. *Respir Res* 2011;**12**:151. http://dx.doi.org/10.1186/1465-9921-12-151
12. Jones RC, Donaldson GC, Chavannes NH, *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. http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200902-0271OC
13. Sundh J, Janson C, Lisspers K, Stallberg B, Montgomery S. The Dyspnoea, Obstruction, Smoking, Exacerbation (DOSE) index is predictive of mortality in COPD. *Prim Care Respir J* 2012;**21**(3):295-301. http://dx.doi.org/10.4104/pcrj.2012.00054
14. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999;**54**:581-6. http://dx.doi.org/10.1136/thx.54.7.581
15. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* Suppl 1993;**16**:5-40.

http://www.thepcrj.org

Copyright PCRS-UK - reproduction prohibited

16. National Institute for Clinical Excellence. Chronic obstructive pulmonary disease: national clinical guideline for management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. *Thorax* 2004;**59**(Suppl I):i1-232.
17. van der Molen T, Willemse B, Schokker S, ten Hacken N, Postma D, Juniper E. Development, validity and responsiveness of the Clinical COPD Questionnaire. *Health Quality of Life Outcomes* 2003;**1**:13. http://dx.doi.org/10.1186/1477-7525-1-13
18. Kocks JW, Tuinenga MG, Uil SM, van den Berg JW, Stahl E, van der Molen T. Health status measurement in COPD: the minimal clinically important difference of the clinical COPD questionnaire. *Respir Res* 2006;**7**:62. http://dx.doi.org/10.1186/1465-9921-7-62
19. Centraal Bureau voor de Statistiek [Internet]. Standaard Beroepenclassificatie 1992 (SBC-92) [Standard Profession Classification]. 1992 (updated 2001). Available from: http://www.cbs.nl/nl-NL/menu/methoden/classificaties/overzicht/sbc/default.htm (accessed 15 May 2012).
20. Geijer RMM, Chavannes NH, Muris JWM, I. NHG standaard Astma bij volwassenen. [Dutch College of General Practitioners guideline on adult asthma]. *Huisarts Wet* 2007;**50**:537-51.
21. Mannino DM, Diaz-Guzman E, Buist S. Pre- and post-bronchodilator lung function as predictors of mortality in the Lung Health Study. *Respir Res* 2011;**12**:136. http://dx.doi.org/10.1186/1465-9921-12-136
22. Quint JK, Donaldson GC, Hurst JR, Goldring JJ, Seemungal TR, Wedzicha JA. Predictive accuracy of patient reported exacerbation frequency in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2011;**37**(3):501-07. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00035909
23. Smeele IJM, van Weel C, van Schayck CP, *et al*. NHG-Standaard COPD tweede herziening. [Dutch College of General Practitioners guideline on COPD, second revision]. *Huisarts Wet* 2007;**50**:362-79.
24. Chavannes NH, Grijsen M, van den AM, *et al*. Integrated disease management improves one-year quality of life in primary care COPD patients: a controlled clinical trial. *Prim Care Respir J* 2009;**18**:171-6. http://dx.doi.org/10.3132/pcrj.2009.00003
25. Gruffydd-Jones K, Richman J, Jones RC, Wang X. A pilot study of identification and case management of high-risk COPD patients in a general practice. *Family Pract* 2010;**27**(5):494-8. http://dx.doi.org/10.1093/fampra/cmq045

Disponible en Internet en **http://www.thepcrj.org**

http://www.thepcrj.org

Copyright PCRS-UK - reproduction prohibited

Apéndice 1. Archivo complementario: Características de los participantes y de los pacientes excluidos

	Participantes		Pacientes excluidos		Valor p‡
Pacientes, número (%)	209		95		
Edad (años)	66,0	(4,4)	66,2	(11,6)	0,86
Sexo (varones), número (%)	136	(65,1)	63	(66,3)	0,83
Profesional sanitario (médico general), número (%)	112	(53,6)	49	(51,1)	0,75
IMC ≤21 kg/m^2, número (%)	20	(9,5)	15	(15,8)	0,12
Tabaquismo activo, número (%)	78	(38,3)	46†	(48,4)	0,08
FEV_1 (% del valor teórico)	57,0	(18,0)	57,4	(19,9)	0,85
FEV_1/FVC	53,6	(11,1)	55,6	(10,7)	0,15
GOLD 1 (%)	18	(8,6)	9	(9,5)	1,00
GOLD 2 (%)	119	(56,9)	53	(55,8)	
GOLD 3 (%)	59	(28,2)	27	(28,4)	
GOLD 4 (%)	13	(6,2)	6	(6,3)	
Pacientes con exacerbación en los 12 últimos meses, número (%)	52	(24,9)	22	(23,2)	0,75
Puntuación DOSE (puntos)	1,6	(1,6)	1,78†	(1,6)	0,24
Puntuación DOSE (≥4), número (%)	25	(12,0)	13†	(13,7)	0,65
Puntuación total CCQ basal	1,9	(1,1)	2,07†	(1,22)	0,13

Los datos se presentan en forma de media y (desviación estándar), a menos que se especifique lo contrario; el índice DOSE se puntuó en una escala de números enteros de 0-8; IMC: índice de masa corporal. CCQ: Cuestionario Clínico sobre la EPOC puntuado en una escala de 0-6, †valor omitido, ‡basado en una prueba de la t independiente para variables continuas y una prueba de la ji al cuadrado para las variables categóricas.

http://www.thepcrj.org

Copyright PCRS-UK - reproduction prohibited

Apéndice 2. Modelos de regresión lineal (continuación)

Asociación entre una puntuación DOSE ≥4 y la diferencia en la puntuación CCQ después de 2 años en la población total del estudio, n=209

Variable	Modelo 1			Modelo 2			Modelo 3		
	B	IC 95% B	Beta	B	IC 95% B	Beta	B	IC 95% B	Beta
Constante	0,02	(–0,08, 0,12)		0,35	(0,17, 0,53)		–0,15	(–1,20, 0,89)	
Puntuación DOSE ≥4	0,41**	(0,13, 0,70)	0,19	0,73**	(0,42, 1,03)	0,34	0,68**	(0,36, 1,00)	0,32
Puntuación CCQ basal				–0,20**	(–0,29, –0,11)	–0,32	–0,21**	(–0,31, –0,11)	–0,34
Nivel educativo bajo (grupo de control)									
Nivel educativo medio							0,02	(–0,19, 0,23)	0,01
Nivel educativo alto							–0,09	(–0,52, 0,34)	–0,03
Edad							0,01	(–0,00, 0,02)	0,08
IMC >21 kg/m^2							–0,13	(–0,45, 0,18)	–0,06
Sexo†							0,05	(–0,16, 0,25)	0,03
Tratados por médicos de atención secundaria (grupo de referencia) Médicos de atención primaria							0,10	(–0,10, 0,29)	0,07
P cuadrado	*0,04*			*0,12*			*0,13*		

B = coeficiente no normalizado B, beta = coeficiente normalizado, modelo 1: análisis unifactorial, modelo 2: con corrección respecto a la puntuación CCQ basal, modelo 3: con corrección respecto a la puntuación CCQ basal, la edad, el IMC, el nivel educativo, el tipo de médico y el sexo, †varones = 1, el índice DOSE se puntuó en una escala de números enteros de 0,8, CCQ = Cuestionario Clínico sobre la EPOC puntuado en una escala de 0-6, *p≤0,05 **p≤0,01

http://www.thepcrj.org

Copyright PCRS-UK - reproduction prohibited

Apéndice 2. Modelos de regresión lineal (continuación)

Asociación entre una puntuación DOSE ≥4 y la diferencia en la puntuación CCQ en los pacientes de atención primaria, n=112

Variable	Modelo 1			Modelo 2			Modelo 3		
	B	IC 95% B	Beta	B	IC 95% B	Beta	B	IC 95% B	Beta
Constante	0,03	(–0,08, 0,14)		0,12	(–0,09, 0,33)		–1,30	(–2,49, 0,11)	
Puntuación DOSE ≥4	0,51**	(0,13, 0,89)	0,25	0,60**	(0,18, 1,02)	0,29	0,45*	(0,02, 0,88)	0,22
Puntuación CCQ basal				–0,06	(–0,19, 0,06)	–0,10	–0,03	(–0,16, 0,10)	–0,04
Nivel educativo bajo (grupo de control)									
Nivel educativo medio							0,07	(–0,18, 0,32)	0,05
Nivel educativo alto							–0,07	(–0,56, 0,42)	–0,03
Edad							0,02**	(0,00, 0,03)	0,27
IMC >21 kg/m^2							–0,16	(–0,51, 0,18)	–0,09
Sexo†							0,18	(–0,05, 0,41)	0,12
P cuadrado	0,06			0,07			0,14		

B = coeficiente no normalizado B, beta = coeficiente normalizado, modelo 1: análisis unifactorial, modelo 2: con corrección respecto a la puntuación CCQ basal, modelo 3: con corrección respecto a la puntuación CCQ basal, la edad, el IMC, el nivel educativo, el tipo de médico y el sexo, †varones = 1, el índice DOSE se puntuó en una escala de números enteros de 0-8, CCQ = Cuestionario Clínico sobre la EPOC puntuado en una escala de 0-6, *p≤0,05 **p≤0,01

http://www.thepcrj.org

Copyright PCRS-UK - reproduction prohibited

Apéndice 2. Modelos de regresión lineal (continuación)

Asociación entre una puntuación DOSE ≥4 y la diferencia en la puntuación CCQ en los pacientes de atención secundaria, n=97

Variable	Modelo 1			Modelo 2			Modelo 3		
	B	IC 95% B	Beta	B	IC 95% B	Beta	B	IC 95% B	Beta
Constante	0,01	(–0,16, 0,18)		0,65**	(0,34, 0,96)		1,03	(–0,71, 2,76)	
Puntuación DOSE ≥4	0,35	(–0,09, 0,78)	0,16	0,86**	(0,41, 1,31)	0,40	0,86**	(0,39, 1,34)	0,40
Puntuación CCQ basal				–0,33**	(–0,46, –0,19)	–0,49	–0,33**	(–0,47, –0,18)	–0,49
Nivel educativo bajo (grupo de control)									
Nivel educativo medio							–0,04	(–0,40, 0,31)	–0,02
Nivel educativo alto							–0,06	(–0,82, 0,69)	–0,02
Edad							–0,00	(–0,02, 0,02)	–0,00
IMC >21 kg/m^2							0,13	(–0,71, 0,45)	0,04
Sexo†							–0,10	(–0,47, 0,27)	–0,06
P cuadrado	0,03			0,21			0,22		

B = coeficiente no normalizado B, beta = coeficiente normalizado, modelo 1: análisis unifactorial, modelo 2: con corrección respecto a la puntuación CCQ basal, modelo 3: con corrección respecto a la puntuación CCQ basal, la edad, el IMC, el nivel educativo, el tipo de médico y el sexo, †varones = 1, el índice DOSE se puntuó en una escala de números enteros de 0-8, CCQ = Cuestionario Clínico sobre la EPOC puntuado en una escala de 0-6, *p≤0,05 **p≤0,01

http://www.thepcrj.org