

Original

Clasificación de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica según los sistemas de estadificación de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT) y la iniciativa global para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GOLD)



Maria Montes de Oca^{a,*}, María Victorina López Varela^b, María Eugenia Laucho-Contreras^a, Alejandro Casas^c, Eduardo Schiavi^d, Alejandra Rey^b y Alejandra Silva^e, en nombre del equipo del estudio PUMA

^a Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Caracas, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela

^b Universidad de la República, Facultad de Medicina, Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay

^c Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá, Colombia

^d Hospital de Rehabilitación Respiratoria María Ferrer, Buenos Aires, Argentina

^e AstraZeneca Medical Affairs, Caracas, Venezuela

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de junio de 2016

Aceptado el 18 de agosto de 2016

On-line el 10 de diciembre de 2016

Palabras clave:

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Global initiative for chronic obstructive lung disease

Asociación Latinoamericana de Tórax

Atención primaria

R E S U M E N

Introducción: En los diferentes sistemas de clasificación de la EPOC se utilizan diversos criterios de estadificación. El objetivo de este estudio fue comparar la prevalencia y la distribución de los estadios de la EPOC con las recomendaciones de la iniciativa global para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GOLD) y las orientaciones de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT) en una población de atención primaria.

Métodos: Sujetos ≥ 40 años de edad, fumadores, exfumadores o expuestos a biomasa que acudieron a visitas rutinarias en centros de atención primaria cumplimentaron un cuestionario y se sometieron a una espirometría. Se definió EPOC si el cociente FEV₁/FVC era $< 0,70$ tras la administración de un broncodilatador, y se calificó de acuerdo con los criterios GOLD-2013 y ALAT-2014. El valor pronóstico de los sistemas de estratificación se evaluó mediante el índice BODEx.

Resultados: Cumplimentaron la entrevista 1.743 pacientes, de los cuales 1.540 obtuvieron espirometrías aceptables. Según los criterios GOLD-2013 la prevalencia de EPOC fue de un 20,1% y la distribución de estadios fue en forma de U (grupo A: 9,3%, B: 4,3%, C: 2,0% y D: 4,6%). Con los criterios de las orientaciones ALAT la prevalencia fue de un 19,7%, con una distribución de estadios en forma de campana (leve: 2,9%, moderada: 9%, grave: 5,4% y muy grave: 2,7%). Al utilizar las orientaciones de la ALAT, aproximadamente un 73% de los pacientes fue adjudicado a los estratos de EPOC moderada (45,4%) o grave (27,3%), mientras que con los criterios GOLD-2013 la mayoría (aproximadamente un 69%) se clasificó en los grupos A (46,3%) y B (22,7%). Con la estratificación ALAT las puntuaciones del índice BODEx aumentaron al empeorar la EPOC, lo que no se observó con los criterios GOLD-2013 (los valores de los grupos B y C fueron similares).

Conclusiones: La distribución de pacientes en los estadios de la enfermedad difiere según se usen los criterios de la ALAT o GOLD-2013. Los criterios de la ALAT identificaron una mayor proporción de pacientes en las categorías moderada y grave de EPOC que los criterios GOLD-2013, con los cuales la mayoría de pacientes fueron adjudicados al grupo A. En futuras evaluaciones de la clasificación ALAT se debería analizar su capacidad predictiva de hospitalizaciones y mortalidad.

© 2016 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: montesdeoca.maria@gmail.com (M. Montes de Oca).

Classification of patients with chronic obstructive pulmonary disease according to the Latin American Thoracic Association (ALAT) staging systems and the global initiative for chronic obstructive pulmonary disease (GOLD)

A B S T R A C T

Keywords:

Chronic obstructive pulmonary disease
Global initiative for chronic obstructive lung disease
Latin American Thoracic Association
Primary care

Introduction: Several classification systems use different criteria when assessing COPD stages. The objective of this study was to compare the prevalence and distribution of COPD stages using Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) recommendations and Latin American Thoracic Association (ALAT) guidelines in a primary-care population.

Methods: Subjects attending routine primary care visits, ≥ 40 years of age, current or former smokers or exposed to biomass, completed a questionnaire and performed spirometry. COPD was defined as post-bronchodilator $FEV_1/FVC < 0.70$ and categorised according to GOLD-2013 criteria and ALAT-2014 guideline. The BODEx index was used to assess the prognostic value of the stratification systems.

Results: A total of 1743 subjects completed the interview, 1540 performed acceptable spirometry. COPD prevalence according GOLD-2013 was 20.1% and had a U-shaped stage distribution (group A: 9.3%, B: 4.3%, C: 2.0%, D: 4.6%). According to ALAT, prevalence was 19.7% with a bell-shaped stage distribution (mild: 2.9%, moderate: 9%, severe: 5.4%, very-severe: 2.7%). Approximately 73% of patients were stratified as moderate (45.4%) or severe (27.3%) by ALAT guidelines, whereas using GOLD-2013 criteria the majority of subjects (approximately 69%) were in group A (46.3%) or group B (22.7%). BODE index score increased as COPD worsened according to ALAT stratification. This is not observed with GOLD-2013 criteria (similar values for B and C groups).

Conclusions: Disease stages differ under ALAT and GOLD-2013 criteria. ALAT identified a greater proportion of COPD subjects in the moderate and severe categories compared with GOLD-2013, where the majority were categorised in group A. Future evaluation of the ALAT classification should address its predictive ability in terms of hospitalizations and mortality.

© 2016 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV_1) no puede representar por sí solo la complejidad de la EPOC. Por este motivo se han propuesto distintos sistemas multidimensionales de estadiación de la enfermedad que faciliten la toma de decisiones clínicas^{1–4}. El nuevo documento de la Iniciativa global para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (*Global initiative for chronic obstructive lung disease* [GOLD]) propone un sistema de clasificación que combina los síntomas clínicos con los antecedentes de exacerbaciones y la limitación del flujo aéreo (porcentaje de FEV_1 previsto) para calificar la enfermedad en 4 grupos (A, B, C y D)¹.

Los estudios que han evaluado el nuevo sistema de clasificación GOLD en diferentes poblaciones^{5–10} han mostrado una distribución irregular de los pacientes. Basándose en la escala del *Medical Research Council* modificada (mMRC), Han et al. (estudio COPD-Gene) asignaron un 33,6% de los pacientes al grupo de GOLD A, un 20,5% al B, un 7,9% al C y un 38% al D⁵. Los resultados en otras poblaciones seleccionadas de pacientes con EPOC fueron similares^{6,7}. Sin embargo, Johannessen et al. observaron que un 20%, 30%, 6% y 44% de los pacientes con EPOC cumplía los criterios de clasificación en los grupos A, B, C y D, respectivamente⁸. Los datos conjuntos de 2 estudios similares indicaron la siguiente distribución en la población general de Copenhague: 77% en el grupo A, 14% en el B, 4% en el C y 5% en el D⁹, y mediante el análisis de una gran base de datos de pacientes con EPOC atendidos en servicios de atención primaria del Reino Unido se determinó la siguiente distribución de pacientes por estadios GOLD (2011), 36,1% en el grupo A, 19,1% en el B, 19,6% en el C y 25,3% en el D¹⁰.

Ya se han publicado con anterioridad comparaciones del sistema de estadiación GOLD antiguo con el actual^{6,7,9,10}. Casanova et al. demostraron que, en comparación con la antigua, la nueva clasificación GOLD asigna a los pacientes a estadios más avanzados de la enfermedad⁷. En 2 grandes estudios de cohortes poblacionales realizados en Dinamarca la clasificación GOLD actual se comparó con la antigua y, en ambos estudios, hubo un «desplazamiento»

de pacientes a los grupos A y D con la nueva clasificación GOLD (un tercio de los pacientes fueron asignados a los grupos A y D, y un sexto a los grupos B y C)⁹. En contraposición con estos resultados, en un estudio en la atención primaria, en el que se comparó la clasificación GOLD-2011 con la de 2007, se identificaron mayores proporciones de pacientes en las categorías de enfermedad menos y más avanzada¹⁰. También se ha demostrado que la nueva propuesta no mejora la predicción de la mortalidad, en comparación con la anterior^{6,9}.

Se dispone de escasa información y comparaciones de ambos sistemas de estadiación GOLD frente a otras propuestas de estratificación de la EPOC^{11–13}.

Las guías de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT)² proponen un sistema multidimensional para la estadiación de la EPOC, que toma en consideración el grado de disnea (escala mMRC), la limitación del flujo aéreo (porcentaje del FEV_1 previsto) y las exacerbaciones y hospitalizaciones por exacerbación en los 12 últimos meses, pero ningún estudio ha evaluado la distribución de una población con EPOC con arreglo a esta estratificación. Por lo tanto, los objetivos de este estudio fueron comparar la prevalencia y la distribución en estadios de la EPOC utilizando los diferentes criterios de evaluación (ALAT, GOLD-2007 y GOLD-2013) para determinar la distribución de los grupos GOLD-2013 en cada uno de los estadios ALAT y analizar las diferencias en las características clínicas de una población de pacientes con EPOC atendidos en centros de atención primaria de 4 países latinoamericanos según el sistema de estadiación utilizado.

Métodos

El estudio Prevalencia y práctica habituales —diagnóstico y tratamiento— en población de riesgo de EPOC de Médicos generalistas de 4 países de América Latina (PUMA) se llevó a cabo en centros de atención primaria de 4 países: Argentina, Colombia, Venezuela y Uruguay. Los detalles de la metodología del estudio se publicaron

previamente¹⁴⁻¹⁷. En resumen, se trató de un estudio multicéntrico, multinacional, transversal y no intervencionista. Los centros participantes se seleccionaron en función de la factibilidad de usar bases de datos locales existentes de investigadores principales (es decir, investigadores de estudios no aleatorizados) y se incluyeron centros de atención primaria (médicos de familia y generalistas) no vinculados a especialistas en medicina respiratoria. La selección de centros pretendió reflejar la realidad de la atención primaria del país, tomando en consideración la distribución geográfica y del sector sanitario. Los comités de ética de todos los centros participantes en el estudio aprobaron el protocolo y todos los participantes otorgaron su consentimiento informado por escrito.

En el estudio se incluyeron pacientes en riesgo ≥ 40 años de edad, fumadores o exfumadores (índice de consumo de cigarrillos ≥ 10 , o ≥ 50 pipas/año o ≥ 50 cigarrillos/año) y/o exposición a humo de biomasa (exposición ≥ 100 horas/año).

Los participantes completaron una versión modificada del cuestionario PLATINO que recaba información sobre factores posiblemente asociados con la EPOC¹⁸. Las espirometrías se practicaron con espirómetros ultrasónicos Easy One (ndd Medical Technologies, Zurich, Suiza). De acuerdo con los criterios de la Sociedad Torácica Americana (*American Thoracic Society*), se practicaron pruebas espirométricas basales y tras una dosis de 400 μ g de salbutamol.

Según los criterios GOLD-2007 se diagnosticó EPOC si el cociente FEV₁/capacidad vital forzada (FEV₁/FVC) posbroncodilatador (post-BD) era $< 0,70$. A pesar de que el sistema de estadificación GOLD-2007 menciona los síntomas, estos no se consideran relacionados con el estadio, cuya asignación se basa en un porcentaje del FEV₁ normal previsto: estadio 1 leve, FEV₁ $\geq 80\%$; estadio 2 moderada, 50-80%; estadio 3 grave, 30-50%; y estadio 4: muy grave, FEV₁ $< 30\%$ ¹⁹. El sistema GOLD-2013 clasifica a los pacientes en 4 grupos, de A a D:¹ grupo A riesgo bajo y pocos síntomas (estadio 1-2 de GOLD-2007 y/o 0-1 exacerbación anual y mMRC 0-1 o puntuación de la prueba de evaluación de la EPOC [CAT] < 10); grupo B riesgo bajo y algunos síntomas (estadio 1-2 de GOLD-2007 y/o 0-1 exacerbación anual y mMRC ≥ 2 o puntuación CAT ≥ 10); grupos C y D: grupos de riesgo alto, ambos caracterizados por estadio 3-4 de GOLD-2007 y/o > 2 exacerbaciones o una hospitalización en el año anterior; el grupo C incluye baja frecuencia de síntomas (mMRC 0-1 o CAT < 10), mientras que en el grupo D los síntomas son más frecuentes (mMRC ≥ 2 o CAT ≥ 10). En el cuestionario del estudio PUMA no se recabaron datos relativos a la puntuación CAT, por lo que la estratificación de los síntomas en el sistema GOLD-2013 se basó en la escala mMRC.

Basándose en las guías de la ALAT, se diagnosticó EPOC en aquellos pacientes ≥ 40 años de edad con antecedentes de tabaquismo o exposición a biomasa ≥ 10 años, sintomáticos o asintomáticos y con un cociente FEV₁/FVC post-BD $< 0,70$. Los criterios ALAT califican la EPOC entre leve y muy grave en función de la intensidad de la disnea (mMRC: leve, 0-1; moderada, 2; intensa, 3; muy intensa, 4), la limitación del flujo aéreo (porcentaje del FEV₁ previsto: leve $> 80\%$, moderada 50-80%, grave 30-50%, muy grave $< 30\%$) y el riesgo de exacerbación (de moderado a grave) evaluado a partir de los antecedentes de exacerbaciones u hospitalizaciones durante el año anterior (≥ 2 exacerbaciones que hayan requerido corticoides y/o antibióticos o ≥ 1 hospitalización por exacerbación como indicadores de enfermedad grave o muy grave)². En caso de discrepancia en la intensidad de las variables, la gravedad se debe definir utilizando la puntuación más alta.

Para evaluar el valor pronóstico de los sistemas de estratificación calculamos el índice BODEx²⁰. Las puntuaciones del índice BODEx se sitúan en un intervalo de 0-9 puntos y se agrupan en los cuartiles siguientes: cuartil 1: 0-2 puntos; cuartil 2: 3-4 puntos; cuartil 3: 5-6 puntos; y cuartil 4: 7-9 puntos.

Tabla 1
Características generales de la muestra

Variable	N (%)
Sexo	
Mujeres	716 (50,1)
Varones	713 (49,9)
Edad (completa), años	
40-49	292 (20,4)
50-59	507 (35,5)
≥ 60	630 (44,1)
IMC, kg/m²	
$< 25,0$	420 (29,4)
25,0-29,9	569 (39,8)
≥ 30	440 (30,8)
Tabaquismo, índice de consumo de cigarrillos	
< 20	476 (34,3)
20-30	304 (21,9)
> 30	608 (43,8)
Puntuación de la escala de disnea mMRC	
No	772 (54,1)
1	284 (19,9)
2	174 (12,2)
3	157 (11,0)
4	41 (2,9)
Tos	
No	977 (68,4)
Sí	452 (31,6)
Expectoración	
No	1014 (71,0)
Sí	415 (29,0)
Exposición a biomasa ≥ 10 años	
No	988 (69,1)
Sí	441 (30,9)
Parámetros de función pulmonar; media (DE)	
FEV ₁ (l)	2,41 (0,79)
FEV ₁ (% previsto) ^a	84,70 (20,04)
FEV ₁ (puntuaciones z) ^b	-0,01 (1,02)
FVC (l)	3,17 (0,88)
FVC (% previsto) ^a	87,62 (15,91)
FVC (puntuaciones z) ^b	-0,01 (1,01)
Razón FEV ₁ /FVC	75,46 (10,54)

^a Según las ecuaciones PLATINO¹⁷.

^b Según las ecuaciones (donde el sexo se codifica con 0 = mujer y 1 = hombre y el color de la piel con 0 = no o 1 = sí):

1) FEV₁ = -0,610 + estatura \times (0,028) + sexo \times (0,406) + edad \times (-0,034) + raza blanca \times (0,336) + indígena \times (0,336) + mestizo \times (0,304) + raza negra \times (0,326)

2) FVC = -1,934 + estatura \times (0,038) + sexo \times (0,549) + edad \times (-0,029) + raza blanca \times (0,320) + indígena \times (0,159) + mestizo \times (0,294) + raza negra \times (0,303)

Análisis estadístico

Los estadísticos descriptivos presentados fueron frecuencias absoluta y relativa para las variables categóricas y la media (mediana) y desviación estándar para las variables numéricas. Las variables categóricas se compararon mediante la prueba de la Chi cuadrado. Los resultados numéricos se compararon mediante la prueba de la «t» o un análisis ANOVA. Las comparaciones que mostraron un valor de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativas. Todos los análisis se efectuaron con el programa informático Stata 13.0.

Resultados

Los porcentajes de participación en el estudio PUMA ya se han publicado previamente¹⁴⁻¹⁷. De los 1.743 pacientes que respondieron a las entrevistas 1.540 presentaban espirometrías aceptables. En la **tabla 1** se muestran las características de los pacientes del estudio PUMA. La distribución por sexos fue equilibrada, un 30%

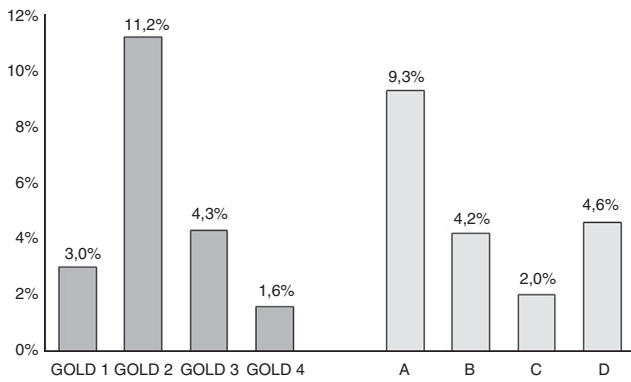


Figura 1. Prevalencia de los estadios de EPOC de acuerdo a las clasificaciones GOLD anterior (GOLD-2007, estadios 1, 2, 3 y 4) y nueva (GOLD-2013, grupos A, B, C y D).

de los pacientes había estado expuesto a biomasa (carbón o leña > 10 años), un 44% era mayor de 60 años y un 44% había sido fumador, con un índice de consumo de cigarrillos > 30.

En total, 282 pacientes cumplían los criterios de EPOC de las guías ALAT y 287 los de las recomendaciones GOLD-2013. Cinco pacientes cumplían los criterios GOLD-2013, pero no los de las guías ALAT, debido a que el índice de consumo de cigarrillos de sus antecedentes de tabaquismo no era > 10 paquetes/año.

Según la clasificación GOLD-2013 la prevalencia de EPOC era de un 20,1%¹⁶. En la figura 1 se muestra la prevalencia de los diferentes estadios de la EPOC según las clasificaciones GOLD-2007 y GOLD-2013. Con el sistema GOLD-2007 la prevalencia fue más alta en las categorías intermedias 2 (11,2%) y 3 (4,3%) (distribución en forma de campana), mientras que con el sistema GOLD-2013 la mayor prevalencia se observó en las categorías extremas, es decir, en los grupos A (9,3%) y D (4,6%) (distribución en forma de U) (fig. 1). Al utilizar los criterios ALAT la prevalencia de EPOC fue de un 19,7%. El sistema ALAT mostró una distribución de la prevalencia por estadios de gravedad similar a la del sistema GOLD-2007 (forma de campana; fig. 2).

Las proporciones de pacientes en los diferentes estadios de la EPOC según las clasificaciones ALAT y GOLD-2013 se muestran en la figura 3. Con el sistema ALAT aproximadamente un 73% de los pacientes fueron adjudicados a los estratos de EPOC moderada (45,4%) o grave (27,3%) y, con los criterios GOLD-2013, la mayoría (~69%) fueron asignados a los grupos A (46,3%) y B (22,7%).

En la tabla 2 se muestra una comparación de los pacientes con EPOC según los criterios ALAT y GOLD, y la distribución de los grupos GOLD-2013 en los diferentes estadios ALAT se muestra en la figura 4. Todos los pacientes asignados al estadio de EPOC leve del

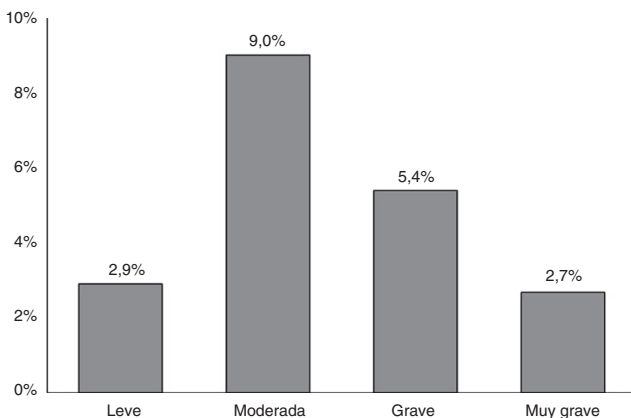


Figura 2. Prevalencia de los estadios de gravedad de la EPOC de acuerdo al sistema de estadiación ALAT.

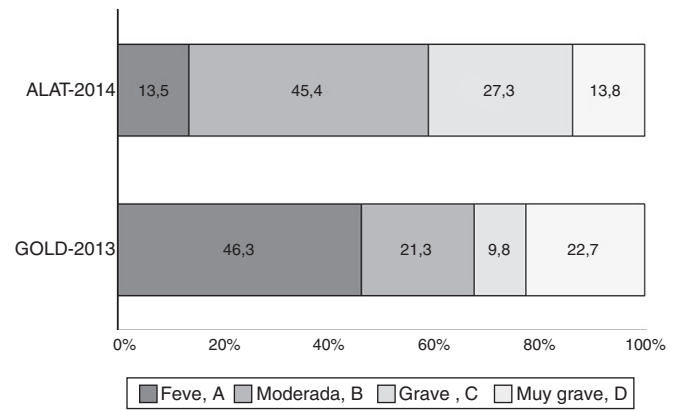


Figura 3. Proporción de los diferentes estadios de la EPOC de acuerdo a las clasificaciones ALAT (leve, moderada, grave y muy grave) y GOLD-2013 (grupos A, B, C y D).

Tabla 2
Comparación de la EPOC según los criterios ALAT y GOLD

Criterios ALAT	Criterios GOLD 2011			
	A N (%)	B N (%)	C N (%)	D N (%)
Ausencia de EPOC	1 (0,4)	1 (0,4)	2 (0,7)	1 (0,4)
Leve	38 (13,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Moderada	94 (32,8)	30 (10,5)	2 (0,7)	2 (0,7)
Grave	0 (0,0)	25 (8,7)	23 (7,4)	32 (10,4)
Muy grave	0 (0,0)	5 (1,7)	1 (0,4)	33 (11,5)

sistema ALAT lo fueron al grupo GOLD A; un 73% de los pacientes asignados al estadio ALAT de EPOC moderada se clasificaron en el grupo GOLD A y un 23% en el grupo B; aproximadamente un tercio de los pacientes asignados al estadio ALAT de EPOC grave lo fueron en los grupos GOLD B (33%), C (30%) y D (38%). Finalmente, la mayoría de los pacientes en el estadio ALAT de EPOC muy grave fueron asignados al grupo GOLD D (85%).

Las características de los pacientes con EPOC clasificados con los sistemas GOLD-2013 y ALAT se muestran en las tablas 3 y 4. En la clasificación ALAT la prevalencia de disnea, mMRC > 1, frecuencia de exacerbaciones, uso de medicación para problemas respiratorios, grado de obstrucción de las vías aéreas y puntuación del índice BODEx aumentan a medida que la enfermedad empeora. No se observaron diferencias entre los estadios ALAT respecto a la prevalencia de otras características (sibilancias, tos, expectoración, índice de consumo de cigarrillos, IMC o comorbilidades). Con la clasificación GOLD-2013 la tendencia fue similar (tablas 3 y 4), sin embargo,

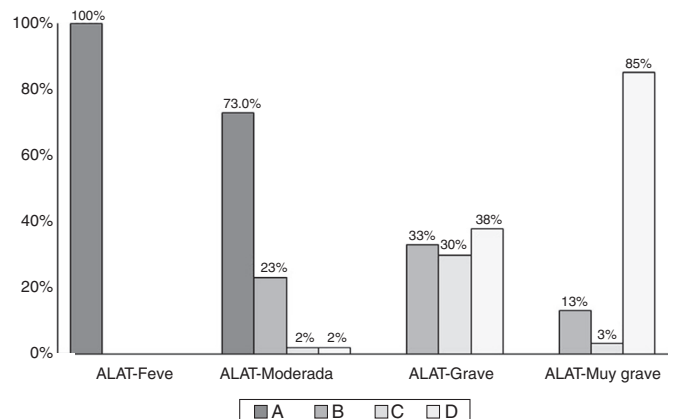


Figura 4. Distribución de los grupos GOLD-2013 de acuerdo a los estadios ALAT.

Tabla 3
Características demográficas, socioeconómicas y conductuales de los pacientes según el sistema de estadificación de la EPOC

Variable	ALAT				Valor de p	GOLD-2013				valor de p
	Leve (n=38) N (%)	Moderada (n=128) N (%)	Grave (n=77) N (%)	Muy grave (n=39) N (%)		A (n=133) N (%)	B (n=61) N (%)	C (n=28) N (%)	D (n=65) N (%)	
Edad, media, media (DE)	65,8 (9,2)	66,7 (9,9)	67,9 (8,8)	67,1 (9,4)		65,8 (10,0)	65,8 (9,7)	66,5 (7,4)	66,9 (8,6)	0,049
Sexo					0,704					0,261
Mujeres	13 (10,8)	57 (47,5)	34 (28,3)	16 (13,3)		53 (43,1)	33 (26,8)	11 (8,9)	26 (21,1)	
Varones	25 (15,4)	71 (43,8)	43 (26,5)	23 (14,2)		80 (48,8)	28 (17,1)	17 (10,4)	39 (23,8)	
IMC (kg/m ²), media (DE)	26,1 (4,3)	26,1 (5,0)	26,5 (4,6)	26,1 (10,7)	0,955	26,1 (4,7)	27,2 (5,0)	25,8 (4,2)	25,8 (8,8)	0,534
IMC, kg/m ²					0,160					0,042
<25,0	17 (13,1)	62 (47,7)	27 (20,8)	24 (18,5)		65 (49,6)	19 (14,5)	11 (8,4)	36 (27,5)	
25,0-29,9	12 (12,6)	39 (41,1)	34 (35,8)	10 (10,5)		37 (37,8)	29 (29,6)	13 (13,3)	19 (19,4)	
≥30	9 (15,8)	27 (47,4)	16 (28,1)	5 (8,8)		31 (53,5)	13 (22,4)	4 (6,9)	10 (17,2)	
Tabaquismo, índice de consumo de cigarrillos	36,2 (19,8)	45,2 (26,9)	47,7 (32,0)	49,7 (35,6)	0,169	42,5 (26,5)	39,7 (26,7)	49,6 (30,6)	50,9 (35,6)	0,107
Exposición laboral a polvo					0,080					0,001
No	23 (16,1)	69 (48,3)	38 (26,6)	13 (9,1)		78 (54,2)	23 (16,0)	19 (13,2)	24 (16,7)	
Sí	15 (10,8)	59 (42,5)	39 (28,1)	26 (18,7)		55 (38,5)	38 (26,6)	9 (6,3)	41 (28,7)	
Exposición a biomasa ≥ 10 años					0,279					<0,001
No	28 (16,5)	77 (45,3)	44 (25,9)	21 (12,4)		92 (54,1)	24 (14,1)	23 (13,5)	31 (18,2)	
Sí	10 (8,9)	51 (45,5)	33 (29,5)	18 (16,1)		41 (35,0)	37 (31,6)	5 (4,3)	34 (29,1)	
Número de comorbilidades, media (DE)	0,9 (0,9)	1,1 (0,9)	1,3 (0,9)	1,2 (1,0)	0,136	1,0 (0,9)	1,4 (0,9)	1,3 (0,9)	1,2 (0,9)	0,053
Espirometría realizada previamente					0,890					0,649
No	25 (13,8)	84 (46,4)	49 (27,1)	23 (12,7)		90 (48,4)	40 (21,5)	18 (9,7)	38 (20,4)	
Sí	13 (12,9)	44 (43,6)	28 (27,7)	16 (15,8)		43 (42,6)	21 (20,8)	10 (9,9)	27 (26,7)	

Tabla 4
Características clínicas de los pacientes según el sistema de estadificación de la EPOC

Variable	ALAT				Valor de p	GOLD-2013				Valor de p
	Leve (n = 38)	Moderada (n = 128)	Grave (n = 77)	Muy grave (n = 39)		A (n = 133)	B (n = 61)	C (n = 28)	D (n = 65)	
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Tos	21 (36,8)	54 (42,2)	35 (45,5)	17 (43,6)	0,850	51 (38,4)	29 (47,5)	11 (39,3)	31 (47,7)	0,492
Expectoración	12 (31,6)	54 (42,2)	33 (42,9)	24 (61,5)	0,059	48 (36,1)	28 (45,9)	12 (42,9)	36 (55,4)	0,077
Sibilancias en el año anterior	7 (10,0)	26 (37,1)	25 (35,7)	12 (17,1)	0,146	25 (35,2)	16 (22,5)	7 (9,9)	23 (32,4)	0,088
Escala mMRC > 1	0 (0,0)	32 (25,0)	54 (70,1)	37 (97,4)	<0,001	0 (0,0)	61 (100,0)	0 (0,0)	64 (100,0)	<0,001
Alguna exacerbación en el año anterior	2 (5,3)	2 (1,6)	11 (14,3)	14 (35,9)	<0,001	4 (3,0)	0 (0,0)	4 (14,3)	23 (35,4)	<0,001
Alguna hospitalización en el año anterior	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (6,5)	6 (15,4)	<0,001	0,0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,6)	10 (15,4)	<0,001
Uso de cualquier medicamento para problemas respiratorios	6 (15,8)	32 (25,0)	38 (49,4)	25 (64,1)	<0,001	26 (19,6)	21 (34,4)	11 (39,3)	45 (69,2)	<0,001
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Valor de p	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	valor de p
Escala mMRC	0,3 (0,4)	0,8 (0,8)	2,1 (1,1)	3,4 (0,9)	<0,001	0,3 (0,5)	2,6 (0,6)	0,6 (0,5)	2,9 (0,8)	<0,001
Número de exacerbaciones en el año anterior	0,02 (0,2)	0,03 (0,1)	0,3 (0,9)	1,0 (1,5)	<0,001	0,03 (0,2)	0,0 (0,0)	0,3 (0,7)	0,9 (1,4)	<0,001
FEV ₁ (l)	2,5 (0,5)	1,8 (0,5)	1,3 (0,5)	0,9 (0,4)	<0,001	2,0 (0,5)	1,7 (0,5)	1,2 (0,3)	1,0 (0,3)	<0,001
FEV ₁ (% previsto) ^a	88,7 (6,7)	68,9 (11,5)	52,8 (17,3)	37,1 (18,4)	<0,001	74,3 (12,4)	72,2 (16,2)	44,0 (8,9)	38,8 (14,0)	<0,001
FEV ₁ (puntuaciones z) ^b	0,2 (0,4)	-0,8 (0,6)	-1,5 (0,9)	-2,3 (1,3)	<0,001	-0,6 (0,7)	-0,5 (0,8)	-2,0 (0,6)	-2,2 (1,0)	<0,001
FVC (l)	3,8 (0,9)	2,9 (0,7)	2,4 (0,7)	2,0 (0,7)	<0,001	3,2 (0,8)	2,8 (0,8)	2,3 (0,7)	2,0 (0,6)	<0,001
FVC (% previsto) ^a	99,5 (11,0)	81,6 (13,2)	70,5 (15,4)	58,5 (16,4)	<0,001	86,5 (14,0)	84,6 (15,7)	64,2 (10,6)	59,5 (13,6)	<0,001
FVC (puntuaciones z) ^b	1,0 (0,8)	-0,3 (0,8)	-0,9 (0,9)	-1,7 (1,2)	<0,001	0,1 (0,9)	0,0 (0,9)	-1,3 (0,7)	-1,6 (0,9)	<0,001
Razón FEV ₁ /FVC	66,0 (4,7)	62,5 (6,3)	54,8 (9,6)	45,6 (12,0)	<0,001	63,7 (6,0)	62,4 (6,2)	51,2 (9,2)	48,0 (11,1)	<0,001
Índice BODEX	0,62 (0,14)	1,18 (0,09)	3,76 (0,20)	5,41 (0,28)	<0,001	0,47 (0,05)	2,08 (0,11)	2,29 (0,11)	4,84 (0,17)	<0,001

En todas las categorías de la estadificación de la EPOC, la cifra máxima de valores omitidos fue la de la escala mMRC.

^a Según las ecuaciones PLATINO¹⁷.

^b Según las ecuaciones (donde el sexo se codifica con 0 = mujer y 1 = hombre, y el color de la piel con 0 = no y 1 = sí):

1) FEV₁ = -0,610 + estatura × (0,028) + sexo × (0,406) + edad × (-0,034) + raza blanca × (0,336) + indígena × (0,336) + mestizo × (0,304) + raza negra × (0,326)

2) FVC = -1,934 + estatura × (0,038) + sexo × (0,549) + edad × (-0,029) + raza blanca × (0,320) + indígena × (0,159) + mestizo × (0,294) + raza negra × (0,303)

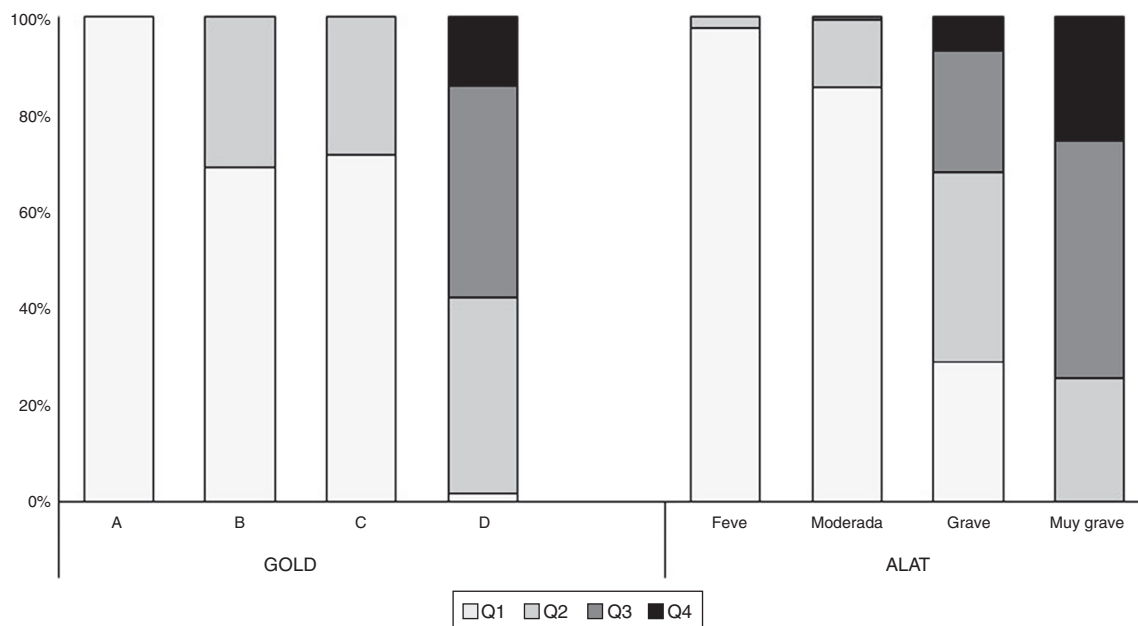


Figura 5. Distribución de cuartiles del índice BODEx de acuerdo a los estadios ALAT y grupos GOLD-2013. Cuartiles del índice BODEx: C1: 0-2; C2: 3-4; C3: 5-6; C4: 7-puntos.

las puntuaciones del índice BODEx de los grupos B y C fueron muy similares.

En la figura 5 puede observarse la distribución por cuartiles del índice BODEx según las clasificaciones de estadificación ALAT y GOLD-2013. Todos los pacientes asignados al estadio ALAT de EPOC leve se distribuyeron en los cuartiles 1-2; de los asignados al estadio de EPOC moderada un 99% fueron adjudicados a los cuartiles 1-2; la mayoría de pacientes (67%) asignados al estadio de EPOC grave fueron adjudicados los cuartiles 1-2: alrededor de un 25% al cuartil 3 y el resto al cuartil 4; y, finalmente, la mayoría de los pacientes (66,3%) asignados al estadio de EPOC muy grave se clasificaban en los cuartiles 3-4. Todos los pacientes del grupo A de la clasificación GOLD-2013 fueron asignados al cuartil 1, todos los del grupo B y C a los cuartiles 1-2 y la mayoría de los pacientes (84%) del grupo D a cuartiles 2-3.

Discusión

Los principales resultados de este estudio de prevalencia de la EPOC en centros de atención primaria y estadificación, según los criterios de diferentes sistemas de clasificación fueron los siguientes: primero, según las clasificaciones GOLD-2007 y ALAT, la prevalencia fue más alta en los estadios intermedios mientras que, con el sistema GOLD-2013, más pacientes fueron asignados a los grupos extremos (A y D); segundo, al utilizar los criterios de clasificación ALAT, más de 2/3 de los pacientes fueron asignados a los estadios moderado o grave mientras que, al utilizar los criterios GOLD-2013, la mayoría (69%) fueron asignados a los grupos A (46,3%) y D (22,7%); tercero, la coherencia entre ambas clasificaciones es mayor en los estadios leve y muy grave, y se observa más heterogeneidad en los estadios intermedios; y cuarto, la estratificación ALAT concordó mejor con el índice de pronóstico BODEx que la GOLD-2013.

Varios estudios han evaluado la distribución de los pacientes con EPOC con los sistemas de clasificación GOLD antiguo y nuevo^{5,6,10,13,21-23}. En grandes poblaciones seleccionadas de pacientes con EPOC los resultados han indicado que aproximadamente un tercio de los pacientes son asignados al grupo GOLD A y otro tercio al D (con un número de pacientes ligeramente superior en el grupo D), mientras que los restantes son asignados al grupo

B o C^{5,6,21}. En otros ámbitos, la nueva clasificación GOLD produce distribuciones diferentes^{10,22,23}. Al utilizar la clasificación GOLD-2011 en una amplia población de pacientes de atención primaria, se observó que la mayor proporción de pacientes (36%) era asignada al grupo A, aproximadamente una quinta parte a los grupos B (19,1%) y C (19,6%), respectivamente, y una cuarta parte (25,3%) al grupo D¹⁰. Con el sistema GOLD-2013 se obtuvo una distribución similar²². Sin embargo, al utilizar el sistema GOLD mMRC, Mapel et al. hallaron que la distribución entre todos los grupos era relativamente igualada (33%, 22%, 19%, 26%, respectivamente)²³. En el presente estudio, la mayoría de los pacientes fueron asignados al grupo A (46,3%), un 21,3% al grupo B, un 9,8% al grupo C y un 22,7% al D. Nuestros resultados concuerdan con los de grandes estudios con pacientes de servicios de atención primaria, lo que sugiere que, en este ámbito, la distribución de los pacientes varía, concentrándose en 2 subgrupos distintos (grupos A y D, con mayor proporción en el grupo A).

Muy pocos estudios han evaluado la distribución de los pacientes con EPOC con sistemas de estratificación distintos al GOLD¹¹⁻¹³. Hwang et al. compararon las guías coreanas para la EPOC con el documento de consenso de la GOLD¹². Siguiendo los criterios coreanos, los pacientes se clasificaban en 3 grupos, los grupos GOLD C y D se combinaron en un único grupo y los valores de corte espirométricos utilizados para definir el riesgo alto de exacerbación fueron diferentes a los de la GOLD¹². Los autores concluyeron que su estratificación era útil para diferenciar a los pacientes con riesgo de exacerbación alto y bajo¹². Por su parte, Miravittles et al. estratificaron a un grupo de pacientes españoles de acuerdo a diferentes clasificaciones (GOLD-2007, GOLD-2013, GesEPOC-2012 e índice BODEx). Según el sistema GOLD-2007 un 39,0% de los pacientes presentaba EPOC moderada, un 41,9% grave y un 19,1% muy grave. En comparación, con el sistema GOLD-2013, un 8,1% de los pacientes fueron asignados al grupo A, un 19,1% al grupo B, un 8,7% al C y un 64,2% al D. En 24 casos no se proporcionó la clasificación fenotípica que requieren las guías GesEPOC. De los 322 pacientes analizados, un 64,3% fueron adjudicados a la categoría de pacientes sin exacerbaciones, un 6,5% a la de solapamiento de EPOC y asma, un 12,7% a la de pacientes con exacerbaciones y enfisema y un 16,5% a la de pacientes con exacerbaciones y bronquitis crónica¹³.

Recientemente, la ALAT ha actualizado sus guías para la EPOC y propone estratificar la gravedad de la enfermedad basándose en su impacto clínico (intensidad de la disnea en la escala mMRC), impacto funcional (limitación del flujo aéreo) y riesgo de exacerbación y hospitalización por exacerbación en el año anterior². Ningún estudio ha evaluado la distribución de los pacientes con estos sistemas de estratificación. Nuestros resultados indican que un mayor número de pacientes son asignados a los estadios de enfermedad moderada o grave (45,4% y 27,3%). Según estos resultados, parecería que el uso del sistema de estadificación ALAT desplaza la gravedad de los pacientes hacia estadios más graves, en comparación con la clasificación GOLD-2013. También observamos que la concordancia entre ambas clasificaciones era mayor en los estadios extremos y que, en los estadios intermedios, había mayor heterogeneidad. Es posible que la menor proporción de casos leves observada en el estudio PUMA sea un reflejo de la población que acude a los servicios de atención primaria (población que consulta) más que de la población general. La falta de información sobre estudios similares en el ámbito de la atención primaria dificulta la comparación de nuestros resultados con los de otros.

Las diferencias observadas entre las clasificaciones ALAT y GOLD-2013 en la distribución por estadios de los pacientes podrían ser consecuencia de los valores de corte utilizados para estratificar la obstrucción del flujo aéreo y la disnea. En el sistema GOLD-2013 el instrumento de medida para evaluar los síntomas es la escala mMRC, con un punto de corte ≥ 2 para indicar muchos síntomas y < 2 para indicar menos síntomas. El método recomendado para evaluar la limitación del flujo aéreo fue la antigua clasificación espirométrica GOLD dividida en 2 categorías, en la que los estadios 3-4 ($FEV_1 < 50\%$) indican un riesgo alto y los estadios 1-2 ($FEV_1 \geq 50\%$) un riesgo bajo. Sin embargo, para las guías de la ALAT² se eligieron 4 valores de corte de las escalas mMRC de disnea (leve: 0-1, moderada: 2, intensa: 3 y muy intensa: 4) y de limitación del flujo aéreo (leve: $FEV_1 \geq 80\%$, moderada: 50-80%, grave: 30-50%, muy grave: $< 30\%$), cuyo valor pronóstico ha sido validado mediante el índice BODE y en otros estudios^{6,8,9,24}. Es posible que estas diferencias hayan influido en la variación en la distribución de los pacientes en los diferentes estadios y también sobre las características de predicción de resultados relevantes en la EPOC.

Soler-Cataluña et al. evaluaron el valor pronóstico del índice BODEx en la EPOC²⁰. Este índice se construyó sustituyendo la capacidad de ejercicio del índice BODE original por la exacerbación²⁴. El valor pronóstico del índice BODEx para muerte es bastante similar al del índice BODE^{20,25}. Nuestros resultados indican que, según la clasificación ALAT, la puntuación del índice BODEx aumenta de forma progresiva con la gravedad de la EPOC, y esta progresión no se observó al utilizar los grupos GOLD-2013 (los valores de los grupos B y C son similares). Estos resultados favorecen un posible mejor valor pronóstico de la estratificación ALAT, en comparación con la clasificación GOLD-2013. No obstante, es necesario validar estos resultados mediante estudios prospectivos de seguimiento.

El estudio presenta algunas limitaciones que debemos señalar. Reconocemos que los resultados del estudio no pueden extrapolarse a todos los países latinoamericanos, debido a que tan solo participaron 57 centros de 4 países y a que el tamaño muestral varió considerablemente entre países. Esto fue consecuencia de los limitados recursos y la disponibilidad de centros que pudieran participar en los distintos países. A pesar de los esfuerzos realizados para garantizar una muestra representativa, es posible que algunos resultados no hayan alcanzado la significación estadística por el tamaño de la muestra y por falta de potencia estadística. Aun así, el procedimiento utilizado para el estudio fue el más sensible, dadas las posibilidades operativas de cada país. Para evitar sesgos de selección los centros se seleccionaron en función de listados de médicos de atención primaria y los pacientes participantes acudieron a los centros espontáneamente. Otra limitación importante es

que en el cuestionario PUMA no se recabaron datos de las puntuaciones CAT por lo que, con el sistema GOLD-2013, los síntomas no se pudieron estratificar a partir de esta variable. El hecho de utilizar los mismos parámetros para clasificar a los pacientes con ambos sistemas, GOLD-2013 y ALAT, podría haber reducido al mínimo las diferencias entre estos sistemas de estratificación.

Como conclusión, los resultados de este estudio indican una diferencia en la distribución de los estadios de la enfermedad de los pacientes de la población con EPOC atendida en los centros de atención primaria participantes en el estudio PUMA al utilizar los sistemas de clasificación ALAT y GOLD-2013. La clasificación ALAT identificó mayores proporciones de pacientes en las categorías de EPOC moderada y grave, en comparación con la clasificación GOLD-2013, con la que la mayoría de pacientes fueron adjudicados al grupo A. En futuras revisiones del sistema de clasificación de la ALAT se deberá analizar su capacidad de predicción de hospitalizaciones y mortalidad, y compararla con la de otras estratificaciones propuestas.

Financiación

Este estudio observacional ha sido financiado por AstraZeneca Latinoamérica. La publicación ha contado con el apoyo editorial de Ian Wright y la financiación de AstraZeneca. Todos los autores han podido acceder a todos los datos del estudio y el manuscrito solo refleja sus opiniones.

Conflicto de intereses

Alejandra Silva es empleada de AstraZeneca Latinoamérica.

Todos los demás autores han declarado no tener ningún conflicto de intereses real o percibido.

Bibliografía

- Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:347–65.
- Montes de Oca M, López Varela MV, Acuña A, Schiavi E, Rey MA, Jardim J, et al. ALAT-2014 Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) clinical practice guidelines: Questions and answers. *Arch Bronconeumol*. 2015;51:403–16.
- National Institute for Health and Care Excellence. NICE Guidelines [CG101]: Chronic obstructive pulmonary disease: Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care (Partial Update). London: National Institute for Health and Care Excellence; 2010 [consultafo 11 May 2016]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg101/resources>
- Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Spanish guideline for COPD (GesEPOC). Standardization of spirometry, 2014 Update. *Arch Bronconeumol*. 2014;50 Suppl 1:1–16.
- Han MK, Muellerova H, Curran-Everett D, Dransfield MT, Washko GR, Regan EA, et al. GOLD 2011 disease severity classification in COPDGen: A prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2013;1:43–50.
- Soriano JB, Alfageme I, Almagro P, Casanova C, Esteban C, Soler-Cataluña JJ, et al. Distribution and prognostic validity of the new Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease grading classification. *Chest*. 2013;143:694–702.
- Casanova C, Marin JM, Martínez-González C, de Lucas-Ramos P, Mir-Viladrich I, Cosío B, et al. New GOLD classification: Longitudinal data on group assignment. *Am Rev Respir Dis*. 2014;15:3.
- Johannessen A, Nilsen RM, Storebø M, Gulsvik A, Eagan T, Bakke P. Comparison of 2011 and 2007 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease guidelines for predicting mortality and hospitalization. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188:51–9.
- Lange P, Marott JL, Vestbo J, Olsen KR, Ingebrigtsen TS, Dahl M, et al. Prediction of the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease, using the new GOLD classification: A study of the general population. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186:975–81.
- Haughney J, Gruffydd-Jones K, Roberts J, Lee AJ, Hardwell A, McGarvey L. The distribution of COPD in UK general practice using the new GOLD classification. *Eur Respir J*. 2014;43:993–1002.
- Kyoong A, Mol S, Guy P, Finlay P, Strauss BJ, Holmes P, et al. Comparison of Australian and international guidelines for grading severity of chronic obstructive pulmonary disease. *Intern Med J*. 2006;36:506–12.

12. Hwang YI, Park YB, Oh YM, Lee JH, Kim TH, Yoo KH, et al. Comparison of Korean COPD guideline and GOLD initiative report in term of acute exacerbation: A validation study for Korean COPD guideline. *J Korean Med Sci.* 2014;29:1108–12.
13. Miravittles M, Huerta A, Fernández-Villar JA, Alcázar B, Villa G, Forné C, et al. Generic utilities in chronic obstructive pulmonary disease patients stratified according to different staging systems. *Health Qual Life Outcomes.* 2014;12:120.
14. Schiavi E, Stirbulov R, Hernández Vecino R, Mercurio S, Di Boscio V. COPD screening in primary care in four Latin American countries: methodology of the PUMA Study. *Arch Bronconeumol.* 2014;50:469–74.
15. Casas AH, Montes de Oca M, López Varela MV, Aguirre C, Schiavi E, Jardim JR. COPD underdiagnosis and misdiagnosis in a high-risk primary care population in four Latin American countries. A key to enhance disease diagnosis: The HUNT study. *Plos One.* 2016;11:e0152266.
16. López Varela MV, Montes de Oca M, Rey A, Casas A, Stirbulov R, Di Boscio V, PUMA Team. Development of a simple screening tool for opportunistic COPD case finding in primary care in Latin America: The PUMA study. *Respirology.* 2016;21:1227–34.
17. Montes de Oca M, Lopez Varela MV, Jardim J, Stirbulov R, Surmont F. Bronchodilator treatment for COPD in primary care of four Latin America countries: The multinational, cross-sectional, non-interventional PUMA study. *Pulm Pharmacol Ther.* 2016;38:10–6.
18. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim J, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): A prevalence study. *Lancet.* 2005;366:1875–81.
19. 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.
20. Soler-Cataluna JJ, Martinez-Garcia MA, Sanchez LS, Tordera MP, Sánchez PR. Severe exacerbations and BODE index: Two independent risk factors for death in male COPD patients. *Respir Med.* 2009;103:692–9.
21. Agustí A, Edwards LD, Celli B, Macnee W, Calverley PM, Müllerova H, et al. Characteristics, stability and outcomes of the 2011 GOLD COPD groups in the ECLIPSE cohort. *Eur Respir J.* 2013;42:636–46.
22. Price D, West D, Brusselle G, Gruffydd-Jones K, Jones R, Miravittles M, et al. Management of COPD in the UK primary-care setting: an analysis of real-life prescribing patterns. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:889–904.
23. Mapel DW, Dalal AA, Johnson PT, Becker LK, Hunter AG. Application of the new GOLD COPD staging system to a US primary care cohort, with comparison to physician and patient impressions of severity. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:1477–86.
24. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004;350:1005–12.
25. Marin JM, Alfageme I, Almagro P, Casanova C, Esteban C, Soler-Cataluña JJ, et al. Multicomponent indices to predict survival in COPD: The COCOMICS study. *Eur Respir J.* 2013;42:323–32.