

# Exacerbaciones en pacientes ex-fumadores con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Efectos clínicos y funcionales a corto plazo

CHRISTIAN SANDOVAL A.\*, JORGE DREYSE D.\*, ORLANDO DÍAZ P.\*\*,  
FERNANDO SALDÍAS P.\*\* y CARMEN LISBOA B.\*\*

## Short term effects of acute exacerbations in COPD patients

*Acute exacerbations of COPD (AECOPD) are associated with decline of FEV<sub>1</sub> and health related quality of life. Our aim was to evaluate the short-term effects of AECOPD on several functional and clinical indices in a cohort of 60 ex-smokers patients with COPD. During a 6-month follow up, 40 patients experienced one exacerbation (Group 1), mainly moderate, evaluated 30 days after by measuring BMI, dyspnea, FVC, FEV<sub>1</sub>, inspiratory capacity (IC), SpO<sub>2</sub>, six-min walking distance (6MWD), BODE index and quality of life (SGRQ). Values were compared with those measured at recruitment in stable conditions and with those obtained in the 20 patients without AECOPD during a similar period (Group 2). Baseline values were similar in both groups. Group 1 showed a significant worsening in FVC, FEV<sub>1</sub>, SpO<sub>2</sub>, BMI, 6MWD, and BODE index. Improvement in SGRQ and BODE was found in group 2. Significant differences in changes between groups were found for all variables, except IC and SpO<sub>2</sub>. The most noteworthy differences were found for BODE index ( $p = 0.001$ ) and SGRQ ( $p = 0.004$ ). Results demonstrate that moderate AECOPD produces significant short term functional and clinical impairment in ex-smokers COPD.*

**Key words:** Chronic obstructive lung disease, acute exacerbations, FEV<sub>1</sub>, six-min walking distance, BODE index.

## Resumen

*Las exacerbaciones de la EPOC deterioran el VEF<sub>1</sub> y la calidad de vida. Nuestro objetivo fue evaluar el efecto a corto plazo de las exacerbaciones sobre otros índices funcionales y clínicos. Sesenta pacientes ex fumadores con EPOC fueron seguidos durante 6 meses. Cuarenta presentaron una exacerbación (Grupo 1), generalmente moderada, estudiada 30 días después. Los 20 pacientes no exacerbados constituyeron el grupo control (Grupo 2). Se midió IMC, disnea, CVF, VEF<sub>1</sub>, capacidad inspiratoria (CI), SpO<sub>2</sub>, caminata en 6 min (C6M), índice BODE y calidad de vida (SGRQ). En condiciones basales no hubo diferencias entre grupos. El grupo 1 empeoró CVF, VEF<sub>1</sub>, SpO<sub>2</sub>, IMC, C6M e índice BODE, sin cambios de CI ni SGRQ. El grupo 2 no presentó deterioro, mejorando SGRQ y BODE. Al comparar ambos grupos, hubo diferencias significativas en los cambios de todas las variables, excepto CI y SpO<sub>2</sub>, siendo estas diferencias más notorias en el índice BODE ( $p = 0,001$ ) y SGRQ ( $p = 0,004$ ). En suma, las exacerbaciones de la EPOC producen deterioro clínico y funcional significativo en el corto plazo.*

**Palabras clave:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, exacerbaciones, VEF<sub>1</sub>, caminata en 6 minutos, índice BODE.

## Introducción

Es un hecho conocido que el cese del tabaquismo disminuye la caída acelerada del VEF<sub>1</sub> en los pacientes portadores de enfermedad

pulmonar obstructiva crónica (EPOC)<sup>1,2</sup>. Sin embargo, en los últimos años se ha reconocido que el VEF<sub>1</sub> también puede continuar disminuyendo en los pacientes que han dejado de fumar. Este hecho se ha atribuido a la inflamación de las

\* Ayudante alumno de la carrera de Medicina.

\*\* Departamento de Enfermedades Respiratorias. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Financiamiento: Proyecto Puente 0411 VRAID, Escuela de Medicina y Programa de Inmersión de Verano 2008, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

vías aéreas que se produce durante las exacerbaciones de la enfermedad<sup>3,4</sup>.

Tradicionalmente, los efectos de las exacerbaciones se han evaluado a través de la declinación del VEF<sub>1</sub> y del deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud<sup>4,5</sup>. En los últimos años se ha planteado la necesidad de incorporar otros índices funcionales y variables clínicas, centradas en el paciente y también en el carácter sistémico de la enfermedad, para evaluar su gravedad, progresión, y el efecto de procedimientos terapéuticos<sup>6</sup>. Entre estos índices cabe destacar a la hiperinflación pulmonar<sup>7</sup>; a la capacidad para caminar<sup>8</sup>; a la magnitud de la disnea<sup>9</sup>; y al índice multidimensional de gravedad BODE<sup>10</sup>. Un número relativamente escaso de comunicaciones ha evaluado el efecto de las exacerbaciones sobre estos índices durante la etapa aguda o en el largo plazo<sup>11-15</sup>. En algunos de estos estudios<sup>12-15</sup>, el seguimiento se ha hecho a partir de una exacerbación índice, por lo que no permiten conocer las características basales de los pacientes en la etapa estable previa al evento, mientras que en otro<sup>11</sup>, se analiza el efecto de una o múltiples exacerbaciones. Con frecuencia, estas publicaciones han incluido fumadores activos, lo que también dificulta la interpretación de sus resultados al no permitir aislar los efectos del tabaquismo activo de aquellos producidos por las exacerbaciones.

Teniendo en cuenta los antecedentes mencionados y el hecho de que existe información insuficiente acerca del efecto a corto plazo de las exacerbaciones, nuestro objetivo fue evaluar en una cohorte de pacientes ex fumadores con EPOC estudiados en condiciones estables a su ingreso, los cambios observados treinta días después de una exacerbación en la hiperinflación pulmonar, la CVF, el VEF<sub>1</sub>, la SpO<sub>2</sub>, la disnea, la capacidad de ejercicio, el índice multidimensional de gravedad BODE y la calidad de vida.

## Pacientes y Métodos

### Pacientes

Se estudiaron 60 pacientes consecutivos, portadores de una EPOC leve a muy grave de acuerdo a GOLD<sup>16</sup>, incorporados entre Noviembre del 2006 y Agosto 2007, y con un seguimiento de al menos 6 meses. Al momento de ser incluidos, se encontraban en condiciones estables, no habían tenido una exacerbación en las últimas 4 semanas y firmaron un acta de consentimiento informado aprobada por el Comité de Ética de nuestra institución. Para su incorporación de-

bían haber fumado al menos 10 paquetes/año; ser ex fumadores/as por al menos 6 meses; y no ser portadores de otra enfermedad o condición que interfiriera con la capacidad para caminar.

Los pacientes fueron controlados cada tres meses y se les instruyó además para que consultaran si había aumento por sobre la variabilidad diaria de la disnea, tos, aparición de expectoración, purulencia del esputo y/o si presentaban fiebre o coriza<sup>17</sup>. Si el paciente presentaba durante dos días consecutivos 2 ó más de estos criterios debía contactar a uno de los investigadores o enfermeras para determinar si existía una exacerbación, evaluar su gravedad y proporcionar tratamiento oportuno. La exacerbación fue definida de acuerdo a lo propuesto por Rodríguez-Roisin<sup>18</sup>, como el empeoramiento agudo y sostenido de la condición del paciente, que requiere un cambio en la terapia. Para clasificar la gravedad de la exacerbación se utilizó una modificación de lo propuesto por Rodríguez-Roisin<sup>18</sup> y por Burge y Wedzicha<sup>19</sup>. Así, la exacerbación fue calificada como leve si sólo había requerido un aumento de los broncodilatadores; moderada, si había requerido el empleo de antibióticos y/o corticoides sistémicos; y grave, si había sido necesaria la hospitalización por insuficiencia respiratoria.

Cuarenta pacientes presentaron una exacerbación durante el seguimiento (Grupo 1). Los 20 restantes que no experimentaron ninguna exacerbación constituyeron el grupo control (Grupo 2). En aquellos pacientes que presentaron una exacerbación se realizó un control funcional y clínico a los 30 días, lapso de tiempo elegido basándose en la observación de que la mayoría de los pacientes recupera su función basal en dicho período (VEF<sub>1</sub> y/o PEF)<sup>20</sup>. En los pacientes que no se exacerbaron se emplearon los datos obtenidos a los 6 meses de seguimiento para efectuar las comparaciones. Se usaron estos datos teniendo en cuenta que el grupo de pacientes exacerbados presentó la exacerbación a los 6,3 ± 2,9 meses de seguimiento (mediana 6 meses; rango: 1-12 meses). La comparación en los dos grupos se realizó con los valores observados al ingreso en condiciones de estabilidad de la enfermedad.

### Mediciones

Se efectuó una espirometría basal y luego de la administración de 200 µg de salbutamol, empleando un espirómetro Spiro 270 (Fukuda Inc., Tokio, Japón) y siguiendo las normas de las Sociedades Americana de Tórax (ATS) y Europea de Enfermedades Respiratorias (ERS)<sup>21</sup>.

Concomitantemente se midió la capacidad inspiratoria (CI) como índice de la magnitud de la hiperinflación pulmonar, cuyos valores se expresan como porcentaje del valor teórico empleando los valores de referencia de Lisboa y cols<sup>22</sup>. La SpO<sub>2</sub> en reposo se midió con un oxímetro de pulso (Nonin Medical Inc., Plymouth, Mn. USA).

La magnitud de la disnea se evaluó con la escala modificada del *Medical Research Council* del Reino Unido (MMRC)<sup>23</sup>. Para evaluar la capacidad de ejercicio se empleó la prueba de caminata en 6 minutos (C6M), la que se realizó de acuerdo a las normas propuestas por la ATS<sup>24</sup>, empleando los valores de referencia de Troosters y cols<sup>25</sup>. El estado nutricional se midió con el índice de masa corporal (IMC). La gravedad de la enfermedad se evaluó de acuerdo a lo propuesto por GOLD<sup>16</sup> y con el índice multidimensional BODE<sup>10</sup>, que incorpora el índice de masa corporal (IMC), la obstrucción bronquial de acuerdo al VEF<sub>1</sub>, la disnea según el MMRC, y la capacidad de ejercicio de acuerdo a la prueba de caminata en 6 minutos. La calidad de vida relacionada con la salud fue medida con el cuestionario de Saint George (*St George's respiratory questionnaire*; SGRQ)<sup>26</sup>.

### Análisis estadístico

Los resultados se expresan como promedios  $\pm$  1 DE. La normalidad de la distribución de las variables estudiadas se analizó con la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables de distribución normal se evaluaron con prueba de t de Student para muestras pareadas o independientes, según fuese necesario. Las variables sin distribución normal se evaluaron con la prueba de Wilcoxon para muestras pareadas y la prueba de Mann-Whitney para muestras independientes. Las variables categóricas se analizaron mediante la prueba de  $\chi^2$ . Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ .

### Resultados

De los cuarenta pacientes que se exacerbaron, 4 presentaron una exacerbación leve, 35 una moderada y un paciente una exacerbación grave que requirió hospitalización en sala de medicina.

La Tabla 1 muestra las características de los dos grupos. No hubo diferencias en las características generales, en la gravedad de la EPOC según GOLD, como tampoco en las caracterís-

Tabla 1. Características generales de los pacientes al ingreso

	Exacerbados (Grupo 1)	No exacerbados (Grupo 2)	p
Género, Hombres/Mujeres	20/20	15/5	NS <sup>#</sup>
Edad, años	69 $\pm$ 7,9	66 $\pm$ 6,1	NS*
IMC, kg•m <sup>-2</sup>	26,6 $\pm$ 4,6	26,9 $\pm$ 3,3	NS*
Tabaquismo, paquetes/año	38,8 $\pm$ 20	48,8 $\pm$ 21	NS*
Gravedad, GOLD n (%)			
Leve	2 (5)	1 (5)	NS <sup>#</sup>
Moderado	12 (30)	8 (40)	NS <sup>#</sup>
Grave	21 (52,5)	7 (35)	NS <sup>#</sup>
Muy grave	5 (12,5)	4 (20)	NS <sup>#</sup>
CVF, % teórico	84,1 $\pm$ 15	82 $\pm$ 21	NS*
VEF <sub>1</sub> , % teórico	46,8 $\pm$ 16	42,7 $\pm$ 20	NS*
CI, % teórico	67,4 $\pm$ 16	72,9 $\pm$ 19	NS*
SpO <sub>2</sub> , %	93,1 $\pm$ 2,1	94 $\pm$ 2,8	NS <sup>†</sup>
Disnea MMRC, puntos	2 $\pm$ 0,7	2,1 $\pm$ 0,5	NS <sup>†</sup>
C6M, m	432 $\pm$ 81	430 $\pm$ 111	NS <sup>†</sup>
C6M, % teórico	90,8 $\pm$ 16	84,2 $\pm$ 18	NS <sup>†</sup>
Índice BODE, puntos	3,02 $\pm$ 1,9	3,05 $\pm$ 1,7	NS <sup>†</sup>
SGRQ, puntos	52 $\pm$ 18	54 $\pm$ 17	NS*

Los valores están expresados como promedio  $\pm$  1DE. IMC = índice de masa corporal; CVF = capacidad vital forzada; VEF<sub>1</sub> = volumen espiratorio del primer segundo; CI = capacidad inspiratoria; MMRC = *Medical Research Council* Modificado; C6M = caminata en 6 minutos; SGRQ (cuestionario de calidad de vida de St George); BODE = *body mass index, airflow obstruction, dyspnea, exercise performance*. \*Prueba t para muestras independientes. <sup>†</sup>Prueba de Mann-Whitney para muestras independientes. <sup>#</sup> $\chi^2$ .

ticas funcionales y clínicas entre los dos grupos.

La Tabla 2 muestra los valores de las variables funcionales y clínicas de los pacientes del grupo 1 al ingreso al protocolo y un mes después de la exacerbación. Se observó un deterioro significativo del IMC, CVF, VEF<sub>1</sub>, SaO<sub>2</sub>, caminata en 6 minutos e índice BODE, mientras que la disnea tendió a aumentar ( $p = 0,06$ ). No hubo cambios en la CI ni en la calidad de vida.

La Tabla 3 muestra los cambios registrados a los 6 meses en relación al basal en los pacientes del grupo 2. No se observó cambios significativos en el IMC, la espirometría, la CI, la caminata en 6 minutos, ni en la disnea. Hubo una mejo-

ría significativa del índice BODE y de la calidad de vida.

En las Figuras 1 y 2 se comparan los cambios de las variables funcionales y clínicas, respectivamente. Se observa diferencias significativas entre ambos grupos en los cambios experimentados por CVF, VEF<sub>1</sub> y C6M como también en el puntaje total del SGRQ, en la disnea y en el índice BODE. No hubo diferencias en los cambios de la CI ni de la SpO<sub>2</sub>. Los niveles de significación fueron mayores que los obtenidos en la comparación intra-individuos debido a que los cambios observados en los dos grupos tuvieron direcciones opuestas: deterioro en los del grupo 1 y mejoría en los del grupo 2.

**Tabla 2. Valores basales y 30 días post exacerbación en los pacientes del Grupo 1: Exacerbados**

	Basal	Post exacerbación	p
IMC, kg•m <sup>-2</sup>	26,6 ± 4,6	25,9 ± 4,8	0,02 <sup>†</sup>
CVF, % teórico	84,1 ± 15	79,6 ± 17	0,03*
VEF <sub>1</sub> , % teórico	46,8 ± 16	44,5 ± 18	0,02*
CI, % teórico	67,4 ± 16	68,8 ± 18	NS*
SpO <sub>2</sub> , %	93,1 ± 2,1	92,3 ± 2,2	0,04 <sup>†</sup>
Disnea MMRC, puntos	2 ± 0,7	2,1 ± 0,8	NS <sup>†</sup>
C6M, m	432 ± 81	408 ± 91	0,002*
C6M, % teórico	90,8 ± 16	85,9 ± 20	0,001*
Índice BODE, puntos	3,02 ± 1,9	3,56 ± 2,1	0,004 <sup>†</sup>
SGRQ, puntos	52 ± 18	54 ± 18	NS*

Para las abreviaturas ver Tabla 1.

\*Prueba t para muestras pareadas.

<sup>†</sup>Prueba de Wilcoxon para muestras pareadas.

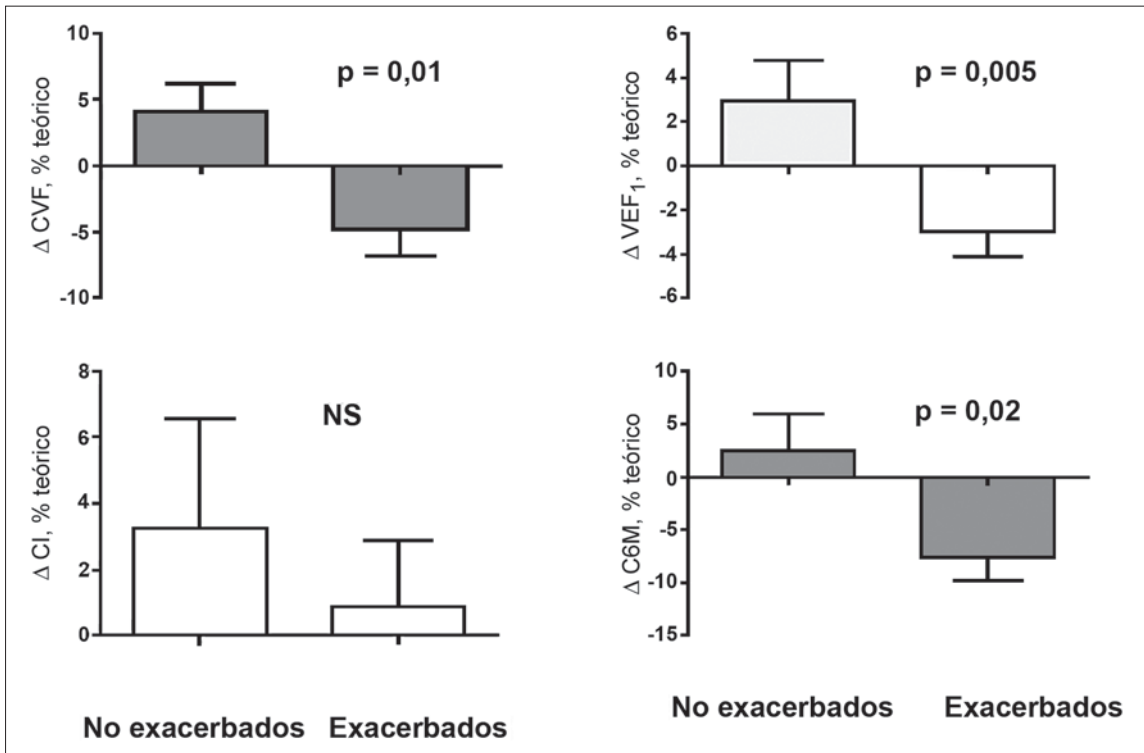
**Tabla 3. Valores basales y a los 6 meses de seguimiento en los pacientes del grupo 2: No exacerbados**

	Basal	6 Meses	p
IMC, kg•m <sup>-2</sup>	26,9 ± 3,3	27,2 ± 2,8	NS*
CVF, % teórico	82 ± 21	86 ± 20	NS*
VEF <sub>1</sub> , % teórico	47,7 ± 20	50,7 ± 20	NS*
CI, % teórico	72,9 ± 19	77,6 ± 22	NS*
SpO <sub>2</sub> , %	94 ± 2,8	93,2 ± 2,6	NS*
Disnea MMRC, puntos	2,1 ± 0,5	1,9 ± 0,5	NS <sup>†</sup>
C6M, m	430 ± 111	437 ± 95	NS*
C6M, % teórico	84,2 ± 18	86,8 ± 16	NS*
Índice BODE, puntos	3,05 ± 1,7	2,55 ± 1,6	0,04 <sup>†</sup>
SGRQ, puntos	54 ± 17	45 ± 16	0,001 <sup>†</sup>

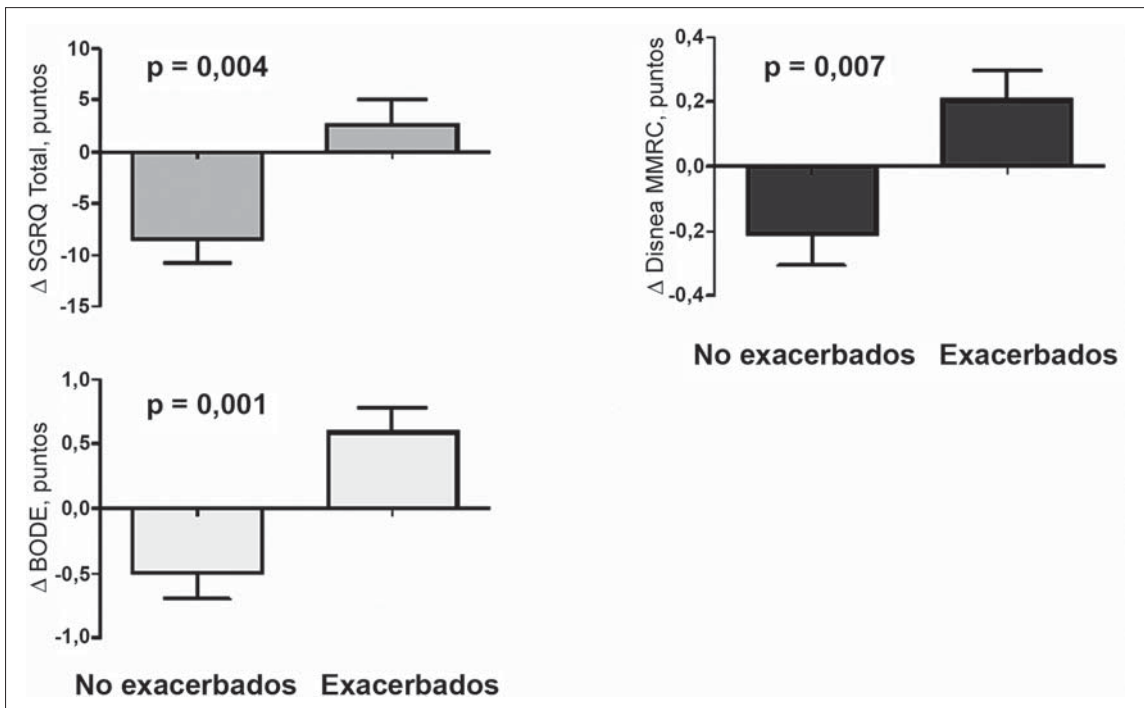
Para las abreviaturas ver Tabla 1.

\*Prueba t para muestras pareadas.

<sup>†</sup>Prueba de Wilcoxon para muestras pareadas.



**Figura 1.** Diferencias en los cambios funcionales observados en los pacientes que no se exacerbaron y en los que se exacerbaron. Se observó deterioro en la CVF, VEF<sub>1</sub> y la caminata en 6 minutos (C6M) en los pacientes exacerbados y mejoría en los no exacerbados. Para más detalles, ver texto. Todos los análisis se realizaron con prueba t para muestras independientes.



**Figura 2.** Diferencias en los cambios clínicos observados en los pacientes no exacerbados y exacerbados. Se observó deterioro significativo de la calidad de vida (SGRQ)\*, de la disnea<sup>†</sup> y del índice multidimensional de gravedad BODE<sup>‡</sup> en los exacerbados y mejoría en los no exacerbados. Para más detalles, ver texto. \*Prueba t para muestras independientes. <sup>†</sup>Prueba de Mann-Whitney para muestras independientes.

## Discusión

El presente estudio muestra que treinta días después de una exacerbación, generalmente moderada, persiste: a) un deterioro de la función pulmonar y del intercambio de gases, confirmando datos previos; b) un compromiso sistémico, representado por una disminución del IMC y de la capacidad para caminar. Asimismo, nuestros datos indican que el índice BODE proporciona mejor información que sus componentes individuales sobre el efecto multidimensional de las exacerbaciones.

Al menos tres estudios han mostrado mejoras significativas de VEF<sub>1</sub> y CVF después de un seguimiento que ha oscilado entre 6<sup>15</sup> y 8<sup>12,13</sup> semanas de una exacerbación. En los tres estudios se midió también la CI, apreciándose una rápida mejoría a partir de las 48 horas<sup>13</sup> y valores estables en mediciones realizadas 1, 2 y 8 semanas después<sup>12,15</sup>. La ausencia de valores basales en estas tres comunicaciones impide concluir si al final del seguimiento los pacientes habían retornado a su condición previa o si, por el contrario, persistía un deterioro funcional. A diferencia de ellos, nuestro estudio permite confirmar que los efectos sobre la hiperinflación pulmonar medidos a través de la CI son transitorios, pero que el deterioro de VEF<sub>1</sub> y CVF persiste aún 30 días después de la exacerbación. Estos estudios también han evaluado el efecto a corto plazo de las exacerbaciones sobre la SpO<sub>2</sub><sup>12</sup> o la PaO<sub>2</sub><sup>15</sup>. Si bien se ha observado una mejoría significativa de estas variables, la limitación reside nuevamente en que no es posible establecer si los valores retornan a los basales. En el presente estudio, encontramos que la SpO<sub>2</sub> exhibe una reducción significativa aunque discreta tras la exacerbación. Este efecto podría explicarse por la persistencia de la obstrucción en las vías aéreas pequeñas, concordante con el deterioro del VEF<sub>1</sub> observado a los 30 días, lo que acentuaría los trastornos de ventilación-perfusión.

En los últimos años ha existido un creciente interés en mostrar a la EPOC como una enfermedad con efectos sistémicos<sup>27</sup>. Este compromiso multidimensional se hace evidente, por ejemplo, a través del índice BODE<sup>10</sup>, ya que éste integra componentes respiratorios (obstrucción bronquial), nutricionales (IMC), y complejos, como la capacidad de ejercicio y la disnea, que dependen de variables tales como la carga inspiratoria, la fuerza muscular respiratoria, además de la masa y composición muscular esquelética. Durante las exacerbaciones es esperable que se

produzcan repercusiones generales, pues se ha demostrado que existe inflamación sistémica concomitantemente con la que afecta a la vía aérea<sup>9,28</sup> y que dichas alteraciones puede persistir 35 días después del evento<sup>28</sup>. Cote y cols<sup>11</sup>, han estudiado los efectos de una o más exacerbaciones sobre el índice BODE en una cohorte de 205 pacientes. Ciento treinta pacientes sufrieron una o más exacerbaciones de diferente gravedad durante un seguimiento de 24 meses, con evaluaciones semestrales. Los 75 pacientes que no sufrieron exacerbaciones integraron el grupo control. Desde los 6 meses de seguimiento los pacientes exacerbados presentaban valores de BODE superiores a los basales. Aunque los autores señalan que el deterioro fue mayor en aquellos con múltiples exacerbaciones, sólo se proporcionan los datos del grupo total. A los 6 meses, en este grupo sólo el IMC no había experimentado cambios, mientras que el VEF<sub>1</sub> se había reducido 9%; la disnea había aumentado 0,24 puntos; la C6M había disminuido 37 m; y el índice BODE había aumentado 0,71 puntos. En el grupo control, a excepción del VEF<sub>1</sub>, todos los demás componentes del índice BODE mejoraron, por lo que el puntaje se redujo. Los resultados observados en nuestros enfermos no pueden compararse directamente con los del estudio anterior, pues se trató de una única exacerbación, moderada en la mayoría de los casos, y las mediciones se efectuaron al mes. Es por esta razón probablemente que los cambios experimentados en nuestro grupo de pacientes oscilan entre un 40 y 70% de los observados en dicho estudio (Tabla 2). Por otro lado, existen ciertas diferencias en los componentes del índice BODE que se modificaron entre ambos estudios. En el presente estudio, la disnea sólo mostró una tendencia a empeorar lo que podría explicarse por el menor número de pacientes estudiado o por la menor gravedad de las exacerbaciones. En cambio, en el estudio de Cote y cols<sup>11</sup>, el IMC no se modificó lo que podría deberse a que esta determinación no siempre evalúa adecuadamente los cambios en la composición corporal.<sup>27</sup> La discreta pero significativa reducción del IMC observada por nosotros sugiere que las exacerbaciones podrían participar en la depleción nutricional relacionada a la EPOC, ya sea por disminución de la ingesta, aumento del gasto energético o disminución de la masa muscular inducida por la inflamación<sup>27</sup>. Sin embargo, aunque plausible, esta posible asociación requeriría de mayores estudios.

Comunicaciones previas han demostrado que las exacerbaciones frecuentes deterioran la cali-

dad de vida en la EPOC<sup>4,29</sup>. Sin embargo, el efecto agudo de las exacerbaciones ha sido escasamente evaluado<sup>30,31</sup>, con períodos de seguimiento muy breves, entre 10 y 14 días. Aunque en ellos se ha observado un deterioro significativo de la calidad de vida, nuestros resultados muestran que este deterioro no está presente a los 30 días (Tabla 2). Es interesante notar, sin embargo, que al comparar estos datos con los de los pacientes que no se exacerbaron, estos últimos mejoraron 7 puntos su puntaje SGRQ total, diferencia altamente significativa (Figura 2).

Los pacientes no exacerbados mostraron una mejoría significativa de la disnea, el BODE y la calidad de vida en el control a los 6 meses. Esta mejoría sobrepasó con creces el mínimo clínicamente importante<sup>32</sup>. Este cambio positivo puede deberse a la ausencia de exacerbaciones como también al efecto beneficioso propio de los pacientes que forman parte de un estudio clínico, ya que al estar bajo mayor control pueden aumentar la adherencia al tratamiento y lograr un mejor empleo de los broncodilatadores.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, las comparaciones entre los grupos con y sin exacerbaciones se efectuaron a diferentes tiempos. La mejor aproximación encontrada fue emplear el control de los 6 meses en el grupo no exacerbado, teniendo para ello en consideración que el promedio y mediana del tiempo transcurrido entre el ingreso al protocolo y el control de la exacerbación fue cercano a los 6 meses. Por otro lado, hubo un escaso número de exacerbaciones leves y graves, lo que no permitió hacer comparaciones según gravedad.

En resumen, estos resultados indican que en el corto plazo exacerbaciones de la EPOC mayoritariamente moderadas y que no requieren hospitalización tienen repercusiones sistémicas que afectan la función respiratoria, el intercambio de gases, el estado nutricional y la capacidad de ejercicio. Tales efectos son bien reflejados por el puntaje BODE, al ser este un índice multidimensional. En consecuencia, los pacientes que se exacerbaban quedan en una situación particularmente vulnerable frente a una nueva exacerbación. Desde un punto de vista práctico, nuestros hallazgos sugieren fuertemente la instauración de terapias que, iniciadas precozmente después de la exacerbación, reduzcan el riesgo de nuevos eventos y/o ayuden a mejorar las alteraciones funcionales persistentes. Una de ellas parece ser el propiciar la actividad física, que se reduce marcadamente tras las exacerbaciones<sup>14</sup>.

## Bibliografía

- 1.- FLETCHER C, PETO R. The natural history of chronic airflow obstruction. *BMJ* 1977; 1: 1645-8.
- 2.- SCANLON P D, CONNETT J E, WALLER L A, ALTOSE M D, BAILEY W C, BUIST A S. Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. The Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 381-90.
- 3.- WEDZICHA J A, DONALDSON G C. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Care* 2003; 48: 1204-13.
- 4.- DONALDSON G C, SEEMUNGAL T A, BHOWNIK A, WEDZICHA J A. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57: 847-52.
- 5.- SEEMUNGAL T A R, DONALDSON G C, PAUL E A, BESTALL J C, JEFFRIES D J, WEDZICHA J A. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1418-22.
- 6.- CAZZOLA M, MACNEE W, MARTÍNEZ F J, RABE K F, FRANCIOSI L G, BARNES P J, et al. ATS/ERS Task Force. Outcomes for COPD pharmacological trials: from lung function to biomarkers. *Eur Respir J* 2008; 416-68.
- 7.- CASANOVA C, COTE C, DE TORRES J P, AGUIRRE-JAIME A, MARÍN J M, PINTO-PLATA V, et al. Inspiratory to total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 591-7.
- 8.- NISHIMURA K, IZUMI T, TSUKINO M, OGA T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002; 121: 1434-40.
- 9.- PINTO-PLATA V M, COTE C, CABRAL H, TAYLOR J, CELLI B R. The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *Eur Respir J* 2004; 23: 28-33.
- 10.- CELLI B R, COTE C G, MARÍN J M, CASANOVA C, MONTES DE OCA M, MÉNDEZ R A, 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.
- 11.- COTE C G, DORDELLY L J, CELLI B R. Impact of COPD exacerbations on patient-centered outcomes. *Chest* 2007; 131: 696-704.
- 12.- PARKER C M, VODUC N, AARON S D, WEBB K A, O'DONNELL D E. Physiological changes during symptom recovery from moderate exacerbations of COPD. *Eur Respir J* 2005; 26: 420-8.
- 13.- PINTO-PLATA V M, LIVNAT G, GIRISH M, CABRAL H, MASDIN P, LINACRE P, et al. Systemic

- cytokines, clinical and physiological changes in patients hospitalized for exacerbation of COPD. *Chest* 2007; 131: 37-43.
- 14.- PITTA F, TROOSTERS T, PROBST V S, SPRUIT M A, DECRAMER M, GOSSELINK R. Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD. *Chest* 2006; 129: 536-44.
- 15.- JOHNSON M K, BIRCH M, CARTER R, KINSELLA J, STEVENSON R D. Measurement of physiological recovery from exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease using within-breath forced oscillometry. *Thorax* 2007; 62: 299-306.
- 16.- RABE K F, HURD S, ANZUETO A, BARNES P J, BUIST S A, 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.
- 17.- ANTHONISEN N R, MANFREDA J, WARREN C P, HERSHFELD E S, HARDING G K, NELSON N A. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987; 106: 196-204.
- 18.- RODRÍGUEZ-ROISIN R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest* 2000; 117 (Suppl2): 398S-401S.
- 19.- BURGE S, WEDZICHA J A. COPD exacerbations: definitions and classifications. *Eur Respir J* 2003; 21 Suppl 41; 46s-53s.
- 20.- SEEMUNGAL T A, DONALDSON G C, BHOWMIK A, JEFFRIES D J, WEDZICHA J A. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1608-13.
- 21.- MILLER M R, HANKINSON J, BRUSASCO V, BURGOS F, CASABURI R, COATES A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319-38.
- 22.- LISBOA C, LEIVA A, PINOCHET R, REPETTO P, BORZONE G, DÍAZ O. Valores de referencia de la capacidad inspiratoria en sujetos sanos no fumadores mayores de 50 años. *Arch Bronconeumología* 2007; 43: 485-9.
- 23.- MAHLER D A, WELLS C. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest* 1988; 93: 580-6.
- 24.- AMERICAN THORACIC SOCIETY STATEMENT. Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-7.
- 25.- TROOSTERS T, GOSSELINK S, DECRAMER M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J* 1999; 14: 270-4.
- 26.- JONES P W, QUIRK F H, BAVEYSTOCK C M, LITTLE JOHNS P. A self-complete-measure of health status for chronic airflow limitation: the St Geroge's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1321-7.
- 27.- AGUSTI A G N, NOGUERAA, SAULEDA J, SALA E, PONS J, BUSQUETS X. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003; 21: 347-60.
- 28.- PERERA W R, HURST J R, WILKINSON T M A, SAPSFORD R J, MÜLLEROVA H, DONALDSON G C, et al. Inflammatory changes, recovery and recurrence at COPD exacerbation. *Eur Respir J* 2007; 29: 527-34.
- 29.- SPENCER S, JONES P W for the Globe Study group. Time course of recovery of health status following an infective exacerbation of chronic bronchitis. *Thorax* 2003; 58: 589-93.
- 30.- AARON S D, VANDEMHEEN K L, CLINCH J J, AHUJA J, BRISON R S, DICKINSON G, et al. Measurement of short-term changes in dyspnea and disease-specific quality of life following an acute COPD exacerbation. *Chest* 2002; 121: 688-96.
- 31.- CARR S J, GOLDSTEIN R S, BROOKS D. Acute exacerbations of COPD in subjects completing pulmonary rehabilitation. *Chest* 2007; 132: 127-34.
- 32.- JONES P W. Interpreting threshold for a clinically significant change in health status in asthma and COPD. *Eur Respir J* 2002; 19: 398-404.

---

Correspondencia a:  
Dra. Carmen Lisboa Basualto  
Marcoleta 350, Piso 1. Santiago, Chile.  
Fono: 6331541 - Fax: 6335255  
E- mail: clisboa@med.puc.cl