

Eficacia de un programa específico para pacientes con EPOC que presentan frecuentes agudizaciones

Juan José Soler^a, Miguel Ángel Martínez-García^a, Pilar Román^b, Rosa Orero^b, Susana Terrazas^b y Amparo Martínez-Pechuán^b

^aUnidad de Neumología. Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Requena. Requena. Valencia. España.

^bServicio de Medicina Interna. Hospital General de Requena. Requena. Valencia. España.

OBJETIVO: Los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica que presentan frecuentes agudizaciones (AEPOC) constituyen una población diana de especial interés, tanto desde el punto de vista clínico como económico. El objetivo del estudio es evaluar la eficacia de un programa específico (PE) dirigido a este subgrupo de enfermos.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se ha realizado un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado de un año de duración, en el que se ha comparado la eficacia del PE frente al tratamiento convencional (TC) en un grupo de pacientes con exacerbaciones frecuentes (3 o más AEPOC al año). Se efectuaron comparaciones intragrupo e intergrupo en diversos parámetros asistenciales, disnea, calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), técnica inhalatoria y función pulmonar.

RESULTADOS: Se incluyó en el estudio a 26 pacientes (todos varones), con una edad media (\pm desviación estándar) de 73 ± 8 años y volumen espiratorio forzado en el primer segundo, en porcentaje del valor de referencia, del $43 \pm 15\%$. Las exacerbaciones que precisaron atención hospitalaria (visitas a urgencias y/u hospitalizaciones) disminuyeron en ambos grupos: un 24,4% ($p =$ no significativo) en el grupo TC y un 44,1% ($p = 0,061$) en el grupo PE. Las hospitalizaciones se redujeron un 73,3% en el grupo de intervención, mientras que se incrementaron un 22% en el TC ($p < 0,001$). Los días de hospitalización disminuyeron un 77,3% en el PE, mientras que aumentaron casi el doble para el TC ($p = 0,014$). La disnea, la CVRS y la técnica inhalatoria mejoraron en ambos grupos. El volumen espiratorio forzado en el primer segundo presentó un descenso de 46 ml/año en grupo TC, mientras que se incrementó 10 ml/año para el grupo PE ($p =$ no significativo).

CONCLUSIONES: El empleo de un programa sencillo, dirigido a pacientes seleccionados con exacerbaciones frecuentes, comporta una reducción significativa del número de las hospitalizaciones, mayor CVRS y quizá mejor pronóstico.

Palabras clave: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Exacerbaciones. Hospitalización. Educación.

Introducción

En la historia natural de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) las agudizaciones (AEPOC)

Effectiveness of a Specific Program for Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Frequent Exacerbations

OBJECTIVE: Patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and a history of frequent exacerbations are a target population of particular interest from both a clinical and an economic standpoint. The objective of this study was to evaluate the effectiveness of a program designed specifically to manage patients in this subgroup.

PATIENTS AND METHODS: This was a 1-year randomized controlled trial designed to compare the effectiveness of a specific program (SP) with that of conventional management (CM) in a group of patients with a high frequency of exacerbations (3 or more per year). Within-group and between-group comparisons were carried out for a number of variables related to the patients' medical care, dyspnea, health-related quality of life (HRQL), inhalation technique, and pulmonary function.

RESULTS: A total of 26 patients were enrolled in the study (all men). The mean (SD) age was 73 (8) years, and mean forced expiratory volume in 1 second (FEV₁) expressed as a percentage of the reference value was 43% (15%). Exacerbations requiring hospital care (emergency department visits and/or admission) decreased in both groups: by 24.4% (P not significant) in the CM group and 44.1% ($P=0.061$) in the SP group. Hospital admissions decreased 73.3% in the SP group and increased 22% in the CM group ($P<.001$). While length of hospital stay decreased 77.3% in the SP group, this figure almost doubled in the CM group ($P=.014$). Dyspnea, HRQL, and inhalation technique improved in both groups. FEV₁ fell by 46 mL/year in the CM group and increased 10 mL/year in the SP group (P not significant).

CONCLUSIONS: The use of a simple program to manage selected patients with a history of frequent exacerbations produces a significant reduction in the number of hospital admissions, an improvement in HRQL, and may improve prognosis.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease. Exacerbations. Hospitalization. Education.

ocupan un lugar muy destacado. Estas descompensaciones afectan notablemente la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)¹, generan una fuerte carga asistencial², producen un elevado impacto económico³ e incluso actúan como factor pronóstico adverso⁴. En promedio los pacientes con EPOC sufren entre 1 y 4 agudizaciones al año⁵. No obstante, su distribución y gravedad varían entre personas. En el estudio ISOLDE⁶, donde pacientes con EPOC moderada-grave fueron seguidos de forma prospectiva durante 3 años, hasta un 20% de los casos

Correspondencia: Dr. J.J. Soler.

Unidad de Neumología. Servicio de Medicina Interna.

Hospital General de Requena.

Paraje Casablanca, s/n. 46430 Requena. Valencia. España.

Correo electrónico: jjsoler@telefonica.net

Recibido: 28-8-2005; aceptado para su publicación: 7-2-2006.

no presentó ninguna AEPOC. En una serie ambulatoria con pacientes menos graves y agudizaciones más leves, Miravittles et al⁵ observaron que el 31% de los pacientes presentaban 3 o más AEPOC en un año. Nosotros, en una serie de pacientes controlados en una consulta de neumología, pudimos comprobar cómo el 60% no presentaba ninguna AEPOC hospitalaria, mientras que un subgrupo reducido de enfermos (10-12%) se caracterizó por presentar frecuentes exacerbaciones con necesidad de atención hospitalaria (AH)². Este grupo de enfermos con exacerbaciones frecuentes constituyen, en nuestra opinión, una población diana. Cerca del 60% de todas las AH (tanto visitas a urgencias como hospitalizaciones) estuvieron generadas por este reducido grupo de pacientes². Se caracterizan por presentar enfermedad pulmonar avanzada y frecuente comorbilidad, y tienen mala CVRS⁷, pérdida acelerada de la función pulmonar⁸ y mal pronóstico⁴.

Desde un punto de vista estratégico, parece necesario reducir la frecuencia de agudizaciones. Varias opciones terapéuticas han demostrado ser útiles en esta tarea. Entre los tratamientos farmacológicos, los esteroides inhalados⁶, los broncodilatadores de acción prolongada^{9,10} y los tratamientos combinados con agonistas β_2 de acción prolongada y corticoides inhalados¹¹ reducen un 25-30% las AEPOC. Con menor nivel de evidencia, aunque con algunos datos en la bibliografía, el empleo de antioxidantes como la N-acetilcisteína¹² o la rehabilitación respiratoria¹³ también se han relacionado con la reducción de AEPOC. Lo mismo sucede con la vacunación antigripal¹⁴ o la educación, aunque esta última es objeto de debate¹⁴⁻¹⁶. El empleo conjunto y coordinado de todos estos recursos, junto a estrategias dirigidas a optimizar y maximizar el tratamiento preventivo, podría potencialmente ser de gran utilidad, en especial en el subgrupo de pacientes con mayor riesgo de exacerbación. El objetivo de este estudio ha sido evaluar la eficacia de un programa específico (PE) para pacientes con EPOC que sufren frecuentes agudizaciones, basado especialmente en la implementación de un programa educativo y el control clínico repetido en una consulta especializada de neumología.

Pacientes y métodos

Población de estudio

Hemos realizado un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado, de un año de duración, para comparar la utilidad del PE con el tratamiento convencional (TC) en pacientes con EPOC que presentaban un historial previo de múltiples agudizaciones. Se consideró que un paciente con EPOC presentaba exacerbaciones frecuentes cuando el año previo al estudio había sufrido 3 o más agudizaciones con necesidad de tratamiento hospitalario (visitas a urgencias y/o hospitalizaciones). La AEPOC se definió como todo aumento mantenido de los síntomas respiratorios respecto a la situación basal que precisase una modificación en la medicación habitual y generase necesidad de asistencia sanitaria¹⁷. El diagnóstico de EPOC se basó en la existencia de una historia de tabaquismo (activo o previo) de al menos 20 paquetes-año, junto con la presencia de una obstrucción al flujo aéreo escasamente reversible, definida como un cociente volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁)/capacidad vital forzada (FVC) menor de

70 después de la broncodilatación. Se excluyó a los pacientes diagnosticados previamente de asma bronquial, bronquiectasias, fibrosis quística, obstrucción de vías aéreas superiores o a aquéllos con bronquiolitis relacionadas con enfermedades sistémicas. Se seleccionó para el estudio a todos aquellos pacientes, controlados en nuestras consultas, que durante el año 2001 hubiesen cumplido con la definición de exacerbaciones frecuentes.

Programa específico

El PE consistió esencialmente en un calendario de visitas clínicas mensuales en una consulta monográfica junto con un breve programa educativo. En cada visita mensual, además de la consulta médica individualizada, se realizaba una sesión educativa de grupo (4-6 pacientes), impartida por el equipo de enfermería. Además se realizó una sesión informativa conjunta para pacientes y familiares, donde se describía la enfermedad y se daban recomendaciones para afrontarla (consejo anti-tabaco, uso de inhaladores, ejercicio, nutrición, hábitos de sueño, etc.). El programa educativo se apoyó con material gráfico específico¹⁸. No se instruyó a los pacientes en el autotratamiento de la agudización ni se proporcionó plan de automanejo.

El tratamiento farmacológico se homogeneizó, de tal manera que todos los pacientes recibieron bromuro de ipratropio de forma regular, agonistas adrenérgicos β_2 inhalados de acción prolongada, corticoides inhalados a dosis altas (1.000 μ g/día de fluticasona) y salbutamol a demanda. Tanto la elección del agonista β_2 de acción prolongada (formoterol o salmeterol) como la posibilidad de indicar tratamiento combinado, N-acetilcisteína, teofilinas orales u otros fármacos, se individualizaron según criterio del especialista que atendía al paciente. Ningún caso recibió corticoides orales de mantenimiento. Tampoco ningún paciente fue sometido a rehabilitación pulmonar, ventilación mecánica no invasiva domiciliaria o cirugía de reducción pulmonar. A los fumadores activos se les incluyó en un programa de deshabituación tabáquica. El tratamiento de las AEPOC sufridas durante el año del estudio no se estandarizó, quedando a criterio del médico que atendió la agudización.

Tratamiento convencional

Los pacientes asignados a este grupo recibieron el mismo tratamiento que los pacientes del PE. No obstante, a diferencia del grupo precedente, las visitas médicas especializadas se realizaron trimestralmente. Estos pacientes no participaron en el programa educativo, aunque sí recibieron información sobre la EPOC y su tratamiento, así como consejos nutricionales y recomendaciones insistentes sobre la necesidad de realizar ejercicio físico (paseo diario). En la primera visita también se les instruyó sobre la técnica inhalatoria.

Variables de estudio

En situación estable (4 semanas sin exacerbación), previa a la aleatorización, y al finalizar el año de seguimiento, se recogieron de forma prospectiva los siguientes datos: edad, historia de tabaquismo, síntomas basales, comorbilidad y CVRS. La disnea se evaluó mediante la escala modificada del Medical Research Council¹⁹. Para evaluar la CVRS se utilizó la versión española del cuestionario específico St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)²⁰. La comorbilidad se cuantificó mediante el índice de Charlson²¹. Asimismo, a todos los pacientes se les realizaron una coximetría basal (Micro CO meter, Micro Medical Limited Rochester, Inglaterra), una valoración nutricional simple, electrocardiograma, técnica inha-

latoria, espirometría forzada con prueba broncodilatadora y gasometría arterial. El índice de masa corporal se calculó mediante el cociente entre el peso corporal, medido en kilogramos, y la talla al cuadrado (m²). Para la determinación del FEV₁ y de la FVC se realizó una espirometría forzada (Vmax Spectra, SensorMedics Corporation, Yorba Linda, California, EE.UU.), siguiendo la normativa establecida por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)²². Los resultados del FEV₁ y la FVC se expresan como los porcentajes de los valores de referencia para adultos²³. Se realizó una gasometría arterial en reposo siguiendo la metodología recomendada por la SEPAR²⁴. La técnica inhalatoria se revisó en cada individuo analizando por separado cada uno de los dispositivos empleados. Cada uno de los pasos se puntuó de 0 a 2, según el revisor considerase que ese aspecto de la técnica fuese deficiente o no se hubiese realizado (0 puntos), aceptable (1 punto) o satisfactorio (2 puntos). La puntuación máxima con cartucho y cámara espaciadora fue de 12 puntos (6 pasos evaluados), mientras que para los dispositivos de polvo seco fue de 8 puntos (4 pasos evaluados).

Se recogió el número de AEPOC atendidas en nuestro hospital durante el año previo, empleando para ello la base informática del hospital. De forma prospectiva recogimos el número de visitas al médico de asistencia primaria, las visitas a nuestras consultas, las urgencias hospitalarias y el número de hospitalizaciones, la duración de la estancia hospitalaria y los ingresos en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Análisis estadístico

Los pacientes seleccionados se asignaron de forma aleatoria a 2 grupos (PE y TC). Se procuró que ambos grupos fuesen de similar gravedad, para lo cual se realizó una asignación equilibrada al azar en función de 3 parámetros: FEV₁, edad y presión arterial de oxígeno (PaO₂) basal. Las asistencias sanitarias generadas durante el año del estudio se ajustaron por mes de inclusión en el mismo. Para los pacientes que completaron los 12 meses de seguimiento, el denominador fue 12. En los casos fallecidos, el denominador correspondió al número de meses con vida desde la aleatorización. Las asistencias del año previo (situación basal) se ajustaron por 12 meses en todos los casos. Para comparar proporciones en situación basal se utilizó la prueba de la χ^2 , y se utilizó la U de Mann-Whitney para comparar variables cuantitativas. La prueba de Wilcoxon se empleó para realizar comparaciones pareadas dentro de un mismo grupo (basal-final). Empleamos un análisis de medidas repetidas para analizar la evolución intergrupo. Se utilizó la prueba de esfericidad de Mauchly para conocer si la matriz de variancia-covarianza era de forma circular. Al ser la muestra pequeña, se efectuó una corrección en los grados de libertad del numerador y del denominador para validar el estadístico F univariado. El error alfa asumido fue de 0,05. Todos los cálculos estadísticos se realizaron con el programa SPSS para Windows (versión 11.5, SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.).

Resultados

Características basales de los pacientes

Durante el año 2001, un total de 124 pacientes con EPOC precisaron AH en nuestro centro y generaron 273 AH. De los 124 casos, 38 (30,6%) presentaron 3 o más AEPOC graves por año. Estos pacientes generaron por sí solos 170 AH, lo que representa el 62,3% del total de AH de ese año. De ellas, 71 (41,8%) derivaron en hospitalización (el 59,2% de todos los ingresos por AEPOC).

TABLA I
Características basales de los pacientes

	Grupos de estudio		
	TC (n = 13)	PE (n = 13)	p
Edad (años)	73 ± 9	74 ± 7	NS
Tabaquismo			
Ex fumador	12 (92,3)	10 (76,9)	NS
Activo	1 (7,7)	3 (23,1)	NS
Paquetes-año	92 ± 66	67 ± 52	NS
FACO (ppm)	2,3 ± 1,0	4,2 ± 3,9	NS
IMC (kg/m ²)	26,8 ± 4,5	26,9 ± 6,5	NS
Índice de Charlson	2,8 ± 1,1	2,6 ± 1,0	NS
Disnea (MRC)	2,8 ± 0,9	2,6 ± 1,0	NS
FEV ₁ PB (ml)	897 ± 333	920 ± 272	NS
FEV ₁ % PB	43,3 ± 16,9	42,2 ± 14,3	NS
FVC (ml)	2.070 ± 437	2.051 ± 672	NS
FVC%	70,0 ± 15,6	74,0 ± 24,1	NS
PaO ₂ (mmHg)	62 ± 7	60 ± 10	NS
PaO ₂ / FiO ₂	293 ± 35	263 ± 49	NS
PaCO ₂ (mmHg)	42 ± 8	51 ± 13	NS

Las variables cuantitativas se presentan como la media ± desviación estándar y las cualitativas como número de casos (porcentaje).

TC: grupo de pacientes que reciben tratamiento convencional; PE: grupo de pacientes incluidos en el programa específico; NS: no significativo; FACO: fracción alveolar de monóxido de carbono; IMC: índice de masa corporal; MRC: escala de disnea de la Medical Research Council; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PB: posbroncodilatador; FVC: capacidad vital forzada; PaO₂: presión arterial de oxígeno; FiO₂: fracción inspiratoria de oxígeno; PaCO₂: presión arterial de anhídrido carbónico.

TABLA II
Tratamiento farmacológico inicial

	TC (n = 13)	PE (n = 13)	p
Broncodilatadores inhalados de acción corta			
Bromuro de ipratropio	13 (100)	13 (100)	NS
Salbutamol, a demanda	13 (100)	13 (100)	NS
Broncodilatadores inhalados de acción prolongada	13 (100)	13 (100)	NS
Salmeterol	8 (61,5)	6 (46,2)	NS
Formoterol	5 (38,5)	7 (53,8)	NS
Teofilinas orales	7 (53,8)	8 (61,5)	NS
Corticoides inhalados			
Fluticasona	13 (100)	13 (100)	NS
Tratamiento combinado			
Fluticasona/salmeterol	8 (61,5)	5 (38,5)	NS
N-acetilcisteína	11 (84,6)	11 (84,6)	NS
Diuréticos	4 (30,8)	3 (23,1)	NS
Oxigenoterapia domiciliaria	7 (53,8)	9 (69,2)	NS
Antidepresivos	3 (23,1)	1 (7,7)	NS
Vacunación antigripal	13 (100)	13 (100)	NS

Los valores se presentan como número de casos (porcentaje).

TC: grupo de pacientes que reciben tratamiento convencional; PE: grupo de pacientes incluidos en el programa específico; NS: no significativo.

Nueve pacientes (23,7%) fallecieron antes de la selección y otros 3 (7,9%) durante el período de prealeatorización. Finalmente se incluyeron 26 casos (20,9%) en el estudio. Todos eran varones, con una edad media (± desviación estándar) de 73 ± 8 años. En la tabla I se muestran sus características basales. Ambos grupos (PE y TC) resultaron ser similares para las variables principales del estudio. El tratamiento farmacológico también fue similar en ambos grupos (tabla II).

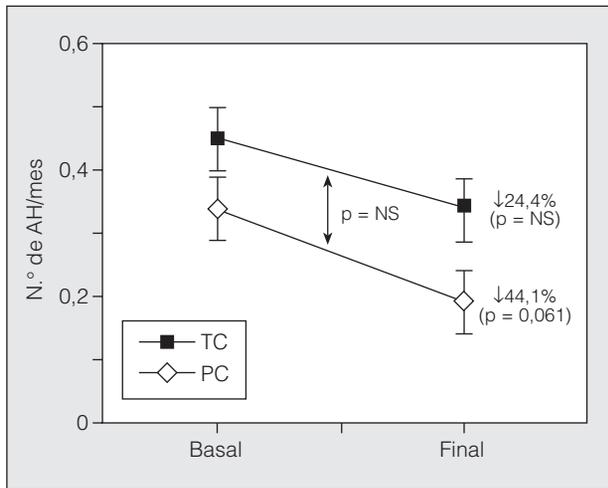


Fig. 1. Número de asistencias hospitalarias (AH) ajustadas por mes. TC: grupo que recibe tratamiento convencional; PE: grupo del programa específico; NS: no significativo.

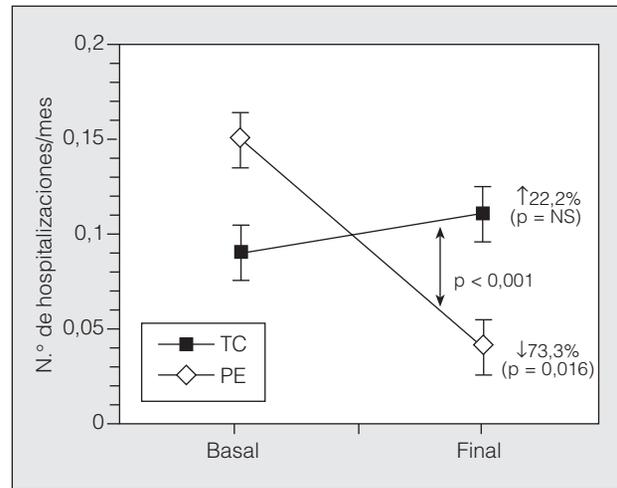


Fig. 2. Número de hospitalizaciones ajustadas por mes. TC: grupo que recibe tratamiento convencional; PE: grupo del programa específico; NS: no significativo.

Asistencias sanitarias

El número de asistencias sanitarias ajustadas por mes se recoge en la tabla III. Las AH disminuyeron en ambos grupos, aunque no se observaron diferencias significativas entre ellos (fig. 1). En el grupo TC, el promedio de AH se redujo en un 24,4% ($0,45 \pm 0,45$ frente a $0,34 \pm 0,28$; $p =$ no significativo [NS]) y en el PE, un 44,1% ($0,34 \pm 0,24$ frente a $0,19 \pm 0,28$; $p = 0,061$). Las visitas a urgencias también disminuyeron en ambos grupos, aunque no de forma significativa. Sin embargo, se apreciaron diferencias significativas entre ambos grupos tanto en el número de ingresos ($p < 0,001$) como en los días de hospitalización ($p = 0,014$), con una notable reducción en ambos para los pacientes del grupo PE. El promedio de hospitalizaciones por mes disminuyó un 73,3% ($0,15 \pm 0,09$ frente a $0,04 \pm 0,09$; $p = 0,016$) entre los pacientes sometidos al PE, mientras que se incrementó un 22,2% en el grupo TC ($0,09 \pm 0,07$ frente a $0,11 \pm 0,11$; $p =$ NS) (fig. 2). La media de días de hospitalización por mes también se redujo en el grupo PE en un 77,3% ($0,97 \pm 0,61$ frente a $0,22 \pm 0,60$; $p = 0,012$), mientras que aumentó prácticamente el doble para los casos del TC ($0,57 \pm 0,50$ frente a $1,21 \pm 1,80$; $p =$ NS). El número de visitas al médico de asistencia primaria disminuyó en ambos

grupos, sin que se apreciaran diferencias estadísticamente significativas entre ambos. Las visitas a la consulta especializada de neumología aumentaron, sobre todo en el grupo PE ($p = 0,002$). Durante el seguimiento sólo se produjo un ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos en el grupo TC. Seis pacientes (23,1%) fallecieron durante el año del estudio, 3 en cada grupo ($p =$ NS).

Evolución clínica

En la tabla IV se muestra la evolución clínica de los pacientes durante el año del estudio. Ambos grupos experimentaron una disminución de la disnea y una mejoría clínicamente significativa en las puntuaciones del SGRQ, en su valor global. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre ambos. El grupo PE mejoró de forma significativa en la subescala de síntomas ($p = 0,018$), mientras que, paradójicamente, el grupo TC mejoró en la subescala de actividad ($p = 0,020$). La técnica inhalatoria mejoró algo, tanto para el grupo que recibió educación como en el TC, aunque de forma no significativa. Los pacientes del grupo PE que utilizaban cartucho presurizado con cámara espaciadora pasaron de unas puntuaciones basales para la técnica de $7,8 \pm 1,5$ a $9,8 \pm 3,9$, sobre un máximo de 12 puntos ($p =$ NS), mientras que los del grupo TC pasaron de

TABLA III
Número de asistencias sanitarias ajustadas por mes

	TC			PE			p ^b
	Año previo	Estudio	p ^a	Año previo	Estudio	p ^a	
AH/mes	0,45 ± 0,45	0,34 ± 0,28	NS	0,34 ± 0,24	0,19 ± 0,28	0,061	NS
N.º USI/mes	0,36 ± 0,44	0,23 ± 0,21	NS	0,19 ± 0,21	0,15 ± 0,21	NS	NS
H/mes	0,09 ± 0,07	0,11 ± 0,11	NS	0,15 ± 0,06	0,04 ± 0,09	0,016	< 0,001
Días H/mes	0,57 ± 0,50	1,21 ± 1,80	NS	0,97 ± 0,61	0,22 ± 0,60	0,012	0,014
Visitas MAP/mes	0,60 ± 0,82	0,11 ± 0,16	0,050	0,30 ± 0,34	0,07 ± 0,07	0,040	NS
Visitas NM/mes	0,24 ± 0,10	0,37 ± 0,11	0,021	0,27 ± 0,09	0,65 ± 0,18	0,004	0,002

TC: grupo que recibe tratamiento convencional; PE: grupo incluido en el programa específico; AH: asistencias hospitalarias (visitas a urgencias y hospitalizaciones); USI: visitas a urgencias, sin ingreso; H: hospitalizaciones; MAP: médico de asistencia primaria; NM: consultas externas de neumología; NS: no significativo.
^aNivel de significación para la comparación pareada dentro de un mismo grupo. ^bNivel de significación para la comparación pareada y combinada intergrupos.

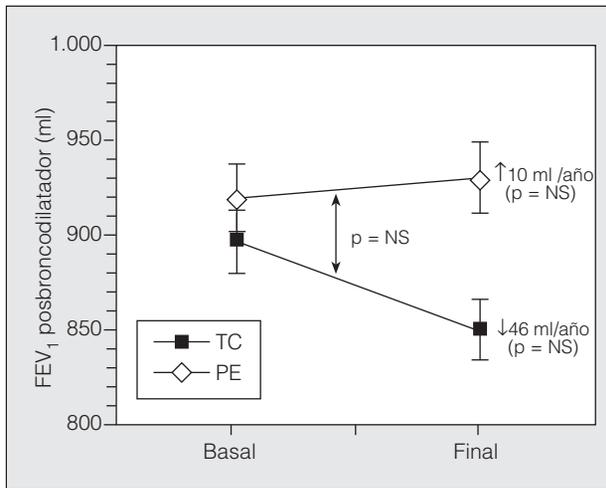


Fig. 3. Evolución del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1) posbroncodilatador durante el año del estudio. TC: grupo que recibe tratamiento convencional; PE: grupo del programa específico; NS: no significativo.

6,7 \pm 2,4 a 8,5 \pm 1,7 puntos ($p = NS$). Los que empleaban un dispositivo de polvo seco en el PE también mejoraron de 5,1 \pm 1,5 a 7,0 \pm 1,8, sobre un máximo de 8 puntos ($p = 0,058$), mientras que los del grupo TC pasaron de 4,5 \pm 2,8 a 6,6 \pm 1,3 puntos ($p = NS$).

Evolución funcional respiratoria

En la tabla V se muestra la evolución de los distintos parámetros de función respiratoria evaluados. Sólo se

encontraron diferencias significativas intergrupos para el cociente PaO_2 /fracción inspiratoria de oxígeno. Los pacientes pertenecientes al TC mostraron una caída importante de la PaO_2 /fracción inspiratoria de oxígeno ($p = 0,08$), mientras que el grupo PE incrementó dicho cociente, aunque de forma no significativa ($p = NS$). La presión arterial de anhídrido carbónico también aumentó en el grupo TC ($p = 0,043$), sin apenas variar en el PE. No obstante, no se encontraron diferencias evolutivas intergrupo en este parámetro. Aunque tampoco se alcanzó significación, conviene destacar la evolución observada en el FEV_1 tras broncodilatación. El grupo TC mostró un descenso medio de 46 ml/año (897 \pm 333 frente a 851 \pm 232 ml; $p = NS$). Por el contrario, los pacientes incluidos en el PE experimentaron un incremento medio de 10 ml/año (920 \pm 272 frente a 930 \pm 355 ml; $p = NS$) (fig. 3).

Discusión

El presente estudio muestra la eficacia de un PE de intervención terapéutica dirigido a pacientes con EPOC que presentan frecuentes agudizaciones. Este programa, basado esencialmente en un apoyo educativo básico y un control clínico repetido, es capaz de reducir de forma notable la frecuencia de AEPOC graves, sobre todo las que precisan hospitalización. Entre los pacientes incluidos en el programa se redujo en algo más de un 70% las hospitalizaciones y los días de hospitalización disminuyeron en cerca del 80%. El descenso de AEPOC se asoció a una mejora clínicamente significativa de la CVRS, especialmente en la subescala de síntomas,

TABLA IV
Evolución clínica

	TC			PE			p^b
	Basal	Final	p^a	Basal	Final	p^a	
SGRQ global	65,3 \pm 18,0	53,3 \pm 13,1	0,036	54,7 \pm 12,2	38,7 \pm 14,7	0,028	NS
Síntomas	59,6 \pm 21,1	46,0 \pm 18,3	NS	48,6 \pm 19,4	25,4 \pm 9,0	0,018	NS
Impacto	53,8 \pm 17,9	48,4 \pm 15,3	NS	50,8 \pm 18,3	40,3 \pm 21,3	NS	NS
Actividad	84,4 \pm 18,9	76,4 \pm 14,9	0,020	76,4 \pm 15,6	70,3 \pm 24,5	NS	NS
Disnea (MRC)	2,70 \pm 0,82	2,30 \pm 1,41	NS	2,56 \pm 0,72	1,89 \pm 1,16	0,034	NS

TC: grupo que recibe tratamiento convencional; PE: grupo incluido en el programa específico; SGRQ: St. George's Respiratory Questionnaire; MRC: escala de disnea de la Medical Research Council; NS: no significativo.

^aNivel de significación para la comparación pareada dentro de un mismo grupo. ^bNivel de significación para la comparación pareada y combinada intergrupos.

TABLA V
Evolución funcional respiratoria

	TC			PE			p^b
	Basal	Final	p^a	Basal	Final	p^a	
IMC (kg/m ²)	27,5 \pm 5,2	28,0 \pm 5,6	NS	28,2 \pm 6,9	26,9 \pm 6,9	NS	NS
FEV_1 PB (ml)	897 \pm 333	851 \pm 232	NS	920 \pm 272	930 \pm 355	NS	NS
FVC (ml)	2.070 \pm 437	1.871 \pm 511	NS	2.051 \pm 672	1.926 \pm 679	NS	NS
FEV_1 /FVC	42,3 \pm 12,1	46,2 \pm 4,8	NS	46,8 \pm 12,0	48,3 \pm 9,3	NS	NS
PaO_2 (mmHg)	61,5 \pm 7,3	57,2 \pm 9,8	NS	59,6 \pm 10,3	63,4 \pm 13,4	NS	NS
PaO_2 /FiO ₂	293 \pm 35	243 \pm 75	0,080	263 \pm 49	273 \pm 64	NS	0,029
$PaCO_2$ (mmHg)	41,5 \pm 7,8	47,7 \pm 10,1	0,043	51,4 \pm 12,9	49,9 \pm 16,6	NS	NS

TC: grupo que recibe tratamiento convencional; PE: grupo incluido en el programa específico; IMC: índice de masa corporal; FEV_1 : volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; PaO_2 : presión arterial de oxígeno; FiO₂: fracción inspiratoria de oxígeno; $PaCO_2$: presión arterial de anhídrido carbónico.

^aNivel de significación para la comparación pareada dentro de un mismo grupo. ^bNivel de significación para la comparación pareada y combinada intergrupos.

y se apreció una tendencia a la estabilización en la pérdida de función pulmonar. Aunque el estudio debe considerarse una experiencia piloto, creemos que estos resultados señalan una línea interesante de actuación en la EPOC, con importantes repercusiones clínicas, económicas y quizá pronósticas.

Diversos estudios, especialmente basados en la atención domiciliaria, han evaluado la eficacia de programas dirigidos a reducir o acortar las hospitalizaciones²⁵⁻²⁹. No obstante, los resultados son discrepantes. En el estudio más amplio, se aleatorizó a 301 pacientes con EPOC a tratamiento domiciliario con cuidados por parte de enfermería respiratoria, cuidados domiciliarios con enfermería no especializada o control convencional²⁵. El programa con atención domiciliaria generó mayores costes sin mejoría en la percepción de salud del paciente. En otro estudio²⁶ los pacientes controlados en el domicilio acudieron en más ocasiones a su médico de atención primaria y recibieron más medicación. No se observaron diferencias en el número de hospitalizaciones, en la tolerancia al ejercicio ni en la CVRS. Estos resultados indican que, en pacientes no seleccionados, los programas domiciliarios no disminuyen la necesidad de hospitalización. No obstante, cuando estas intervenciones añaden tratamiento multidisciplinario y sobre todo se centran en pacientes seleccionados, los resultados pueden ser diferentes. Haggerty et al²⁷ describieron los resultados de un programa donde 17 pacientes con EPOC grave y varias hospitalizaciones previas recibieron tratamiento multidisciplinario junto con visitas domiciliarias. Las hospitalizaciones, la duración de la estancia hospitalaria y el número de visitas a urgencias disminuyeron significativamente en comparación con el año previo al estudio. El ahorro neto se estimó en 330 dólares por paciente y mes. No obstante, el estudio no tuvo grupo control. Recientemente Poole et al²⁸ han comparado a 16 pacientes con estas características con un grupo control. En el grupo que recibió educación, entrenamiento y asistencia domiciliaria disminuyó significativamente el número de días en el hospital y mejoró la CVRS. En ambos grupos se redujo el número de hospitalizaciones. Nuestros resultados también apoyan la conveniencia de desarrollar este tipo de intervenciones específicas en pacientes con EPOC seleccionados; en este caso, con frecuentes AEPOC. En nuestra serie, en ambos grupos disminuyó el número de exacerbaciones (fig. 1). No obstante, entre los incluidos en el PE la reducción fue sensiblemente mayor, sobre todo en lo referente a las hospitalizaciones (fig. 2). Los pacientes que participaban en el programa de intervención específica disminuyeron hasta en un 73,3% las hospitalizaciones y un 77,3% los días de estancia hospitalaria. Por el contrario, en el grupo control los días de hospitalización aumentaron prácticamente el doble. La CVRS también mejoró de forma significativa. La puntuación global en el SGRQ disminuyó en promedio 16 puntos entre los pacientes del PE, sobrepasando con creces el umbral de los 4 puntos que se considera clínicamente significativo³⁰. La subescala con resultados más satisfactorios fue la de síntomas, probablemente porque los pacientes de este grupo mejoraron de forma sensible el grado de disnea.

Especial atención merece la influencia que pueda tener la reducción de las AEPOC graves sobre la mortalidad. Recientemente un grupo británico ha demostrado que los pacientes con 3 o más AEPOC presentan un descenso acelerado de la función pulmonar⁸. Por tanto, disminuir este tipo de exacerbaciones podría tener efectos beneficiosos en esta dirección. Nosotros no hemos llegado a observar diferencias significativas intergrupos; no obstante, el grupo control disminuyó su FEV₁ en una media de 46 ml/año. Por el contrario, los pacientes del PE no sólo no presentaron una reducción del FEV₁, sino que éste mejoró en cerca de 10 ml/año. Este dato, aunque no significativo, plantea una hipótesis muy interesante al subrayar la posibilidad de mejorar el pronóstico mediante la disminución de las AEPOC graves. En esta misma dirección, recientemente se ha observado que la frecuencia y gravedad de las agudizaciones se relacionan de forma significativa e independiente con la mortalidad en la EPOC⁴. Este efecto es sensiblemente mayor entre los frecuentadores, ya que este grupo de pacientes tienen un riesgo de muerte 4 veces superior a los casos que no presentan AEPOC⁴. Con estas premisas, podríamos esperar un efecto beneficioso sobre la mortalidad en nuestra serie. Sin embargo, tanto en el grupo control como en el de intervención específica se produjeron 3 muertes (23,1%). En la serie de Poole et al²⁸ fallecieron 3 pacientes del grupo control y uno del grupo de asistencia domiciliaria, aunque las diferencias no llegaron a ser significativas. En ambos trabajos la muestra es muy reducida y el período de seguimiento, corto, por lo que no puede descartarse un posible efecto beneficioso sobre la supervivencia. Nuevos estudios, en esta interesante dirección, son necesarios.

Los beneficios observados con el PE pueden, en nuestra opinión, ser consecuencia de la mayor frecuencia de visitas o bien deberse a la intervención educativa. Sin embargo, el diseño del estudio no permite establecer cuál de las 2 opciones tiene mayor repercusión. El grupo control fue valorado con el mismo rigor e intensidad que el grupo de intervención; en ambos se proporcionó información sobre la enfermedad y sobre todo se optimizó el tratamiento farmacológico. No obstante, la mayor frecuencia de visitas pudo condicionar un mejor ajuste del tratamiento o una mejor intervención sobre las exacerbaciones. Recientemente se ha demostrado que la actuación precoz sobre las AEPOC puede reducir las consecuencias inherentes a ellas³¹. Aumentar la frecuencia de visitas puede, por razones puramente temporales, permitir que se detecten más agudizaciones y que se aborten con tratamientos precoces y más precisos. En el grupo control se detectaron 3 AEPOC durante las visitas programadas, mientras que fueron 6 las AEPOC detectadas entre los pacientes sometidos a control mensual. Este posible efecto beneficioso, aunque presente, parece de pequeña magnitud y no explica, en nuestra opinión, el beneficio general observado. De hecho, las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

El papel que la educación desempeña en la EPOC ha sido durante años motivo de controversia. Una revisión reciente de la Cochrane¹⁶ sobre 8 estudios con diseño aleatorizado y grupo control concluyó que los datos ac-

tuales son insuficientes para establecer conclusiones y dar recomendaciones, entre otras razones por la variedad de las medidas realizadas y de los pacientes incluidos. De nuevo, la selección de los candidatos podría influir en los resultados. Bourbeau et al¹⁵, en un amplio estudio sobre 191 pacientes con EPOC grave y al menos una hospitalización en el año previo por AEPOC, encontraron una reducción del 39,8% en las hospitalizaciones, con disminuciones significativas en las visitas a urgencias o al médico de asistencia primaria. En el grupo control también disminuyeron en algo más de un 20% las hospitalizaciones. Estos autores emplearon un programa educativo intensivo de 2 meses de duración con sesiones semanales diversas, entre las que se incluía un plan de autotratamiento. Nosotros no hemos realizado autotratamiento capaz de reducir o abortar las AEPOC mediante un tratamiento precoz. Por este motivo, pensamos que el beneficio obtenido debe de estar relacionado con otros aspectos educativos. La técnica inhalatoria de los pacientes mejoró. Sin embargo, la mejoría fue similar en ambos grupos. Un mayor cumplimiento o una reducción de los errores terapéuticos pueden también estar relacionados con la mejoría observada en el grupo de intervención. Por desgracia, ni el grupo canadiense ni nosotros hemos valorado estos aspectos.

Finalmente, pensamos que el estudio presenta algunas limitaciones que deben ser matizadas. En primer lugar, el tamaño muestral es reducido. Para tratar de corregir este problema seleccionamos a todos los pacientes que cumplieran criterios de exacerbaciones frecuentes. Sin embargo, como ya hemos comentado, se trata de un grupo reducido de enfermos y, además, presentan una extraordinaria mortalidad. Hacen falta nuevos estudios, probablemente multicéntricos y con tamaños muestrales superiores, para contrastar nuestros resultados. En segundo lugar, quizá pueda sorprender que no se utilizaran anticolinérgicos de acción prolongada o rehabilitación respiratoria en el estudio, opciones terapéuticas que han demostrado reducir el número de AEPOC^{10,13}. El bromuro de tiotropio no se empleó porque al inicio del estudio todavía no estaba disponible en nuestro país. Por el contrario, la rehabilitación respiratoria se planificó inicialmente. No obstante, por problemas logísticos en el Servicio de Rehabilitación no pudo finalmente incorporarse. En España esta situación, por desgracia, es bastante frecuente. En un estudio realizado en la ciudad de Barcelona algo más del 85% de los casos ingresados por AEPOC no habían participado en programas de rehabilitación durante el año previo³².

En conclusión, pensamos que el empleo de programas específicamente dirigidos a pacientes con EPOC que sufren agudizaciones frecuentes es muy recomendable. Un programa sencillo, como el que proponemos, aporta importantes beneficios, con disminución del número de hospitalizaciones, mayor calidad de vida y quizá mejor pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Seemungal TAR, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157:1418-22.
2. Soler JJ, Sánchez L, Latorre M, Alamar J, Román P, Perpiñá M. Impacto asistencial hospitalario de la EPOC. Peso específico del paciente con EPOC de alto consumo sanitario. *Arch Bronconeumol.* 2001;37:375-81.
3. Masa JF, Sobradillo V, Villasante C, Jiménez-Ruiz CA, Fernández-Fau L, Viejo JL, et al. Costes de la EPOC en España. Estimación a partir de un estudio epidemiológico poblacional. *Arch Bronconeumol.* 2004;40:72-9.
4. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2005;60:925-31.
5. Miravittles M, Mayordomo C, Artés M, Sánchez-Agudo L, Nicolau F, Segú JL. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease and its exacerbations in general practice. *Respir Med.* 1999;93:173-9.
6. Burge PS, Calverley PMA, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK, et al. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease; the ISOLDE trial. *BMJ.* 2000;320:1297-303.
7. Soler JJ, Sánchez L, Román P, Martínez MA, Perpiñá M. Risk factors of emergency care and admissions in COPD patients with high consumption of health resources. *Resp Med.* 2004;98:318-29.
8. Donaldson GC, Seemungal TAR, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2002;57:847-52.
9. Mahler DA, Donohue JF, Barbee RA, Goldman MD, Gross NJ, Wisniewski ME, et al. Efficacy of salmeterol xinafoate in the treatment of COPD. *Chest.* 1999;115:957-65.
10. Brusasco V, Hodder R, Miravittles M, Korducki L, Towse L, Kesten S, et al. Health outcomes following treatment for six months with once daily tiotropium compared with twice daily salmeterol in patients with COPD. *Thorax.* 2003;58:399-404.
11. Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, Jones P, Pride N, Gulsvik A, et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2003;361:449-56.
12. Grandjean EM, Berthet P, Ruffmann R, Leuenberger P. Efficacy of oral long-term N-acetylcysteine in chronic bronchopulmonary disease: a meta-analysis of published double-blind, placebo-controlled trials. *Clin Ther.* 2000;22:209-21.
13. Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA. Results at 1 year of outpatient multidisciplinary rehabilitation: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2000;355:362-8.
14. Nichol KL, Baken L, Nelson A. Relation between influenza vaccination and outpatient visits, hospitalization and mortality in elderly persons with chronic lung disease. *Ann Intern Med.* 1999;130:397-403.
15. Bourbeau J, Julien M, Maltais F, Rouleau M, Beaupré A, Begin R, et al. Reduction of hospital utilization in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med.* 2003;163:585-91.
16. Monnikhof E, Van der Valk P, Van der Palen J, Van Herwaarden C, Partridge MR, Ziehlhuis G. Self-management education for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Thorax.* 2003;58:394-8.
17. Rodríguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbation. *Chest.* 2000;117:398S-401S.
18. Hernández C, editor. Controlando la EPOC. Barcelona: *preImpresión Directa*; 2001.
19. Mahler DA, Rosiello RA, Harver A, Lentine T, McGovern JF, Daubenspeck JA. Comparison of clinical dyspnea ratings and psychophysical measurements of respiratory sensation in obstructive airway disease. *Am Rev Respir Dis.* 1987;165:1229-33.
20. Ferrer M, Alonso J, Prieto L, Plaza V, Monsó E, Marrades R, et al. Validity and reliability of the St. George's Respiratory Questionnaire after adaptation to a different language and culture: the spanish example. *Eur Respir J.* 1996;9:1160-6.
21. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CRI. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40:373-83.
22. Sanchis J, Casan P, Castillo J, González N, Palenciano L, Roca J. Normativa para la práctica de la espirometría forzada. *Arch Bronconeumol.* 1989;25:132-42.

SOLER JJ ET AL. EFICACIA DE UN PROGRAMA ESPECÍFICO PARA PACIENTES CON EPOC
QUE PRESENTAN FRECUENTES AGUDIZACIONES

23. Roca J, Sanchis J, Agustí-Vidal A, Segarra F, Navajas D, Rodríguez R, et al. Spirometric reference values for a Mediterranean population. *Bull Eur Physiopathol Respir*. 1986;22:217-24.
24. Grupo de Trabajo de la SEPAR para la práctica de la gasometría arterial. Normativa sobre la gasometría arterial. *Arch Bronconeumol*. 1998;34:142-53.
25. Bergner M, Hudson LD, Conrad DA. The cost and efficacy of home care for patients with chronic lung disease. *Med Care*. 1988; 26:566-79.
26. Littlejohns P, Baveystock CM, Parnell H, Jones PW. Randomised controlled trial of the effectiveness of a respiratory health worker in reducing impairment, disability and handicap due to chronic airflow limitation. *Thorax*. 1991;46:559-64.
27. Haggerty MC, Stockdale-Woolley R, Nair S. Respi-care: an innovative home care program for the patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*. 1991;100:607-12.
28. Poole PJ, Chase B, Frankel A, Black P. Case management may reduce length of hospital stay in patients with recurrent admissions for chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*. 2001;6:37-42.
29. Diaz S, González F, Gómez MA, Mayoralas S, Martín I, Villasante C. Evaluación de un programa de hospitalización domiciliaria en pacientes con EPOC agudizada. *Arch Bronconeumol*. 2005; 2005;41:5-10.
30. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St. George's Respiratory Questionnaire. *Respir Med*. 1991;85:25-31.
31. Wilkinson TM, Donaldson GC, Hurst JR, Seemungal TA, Wedzicha JA. Early therapy improves outcomes of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169:1298-303.
32. García-Aymerich J, Barreiro E, Farrero E, Marrades RM, Morera J, Antó JM, and the EFRAM investigators. Patients hospitalized for COPD have a high prevalence of modifiable risk factors for exacerbation (EFRAM study). *Eur Respir J*. 2000;16:1037-42.