



DOCUMENTO DE CONSENSO

Consenso sobre atención integral de las agudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (ATINA-EPOC). Parte I[☆]

Consensus on integrated care of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (ATINA-EPOC). Part I

A. Arnedillo Muñoz

Unidad de Gestión Clínica de Neumología y Alergia, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España. Coordinador Documento de Consenso y grupo autores[◇]

Recibido el 12 de febrero de 2012; aceptado el 15 de marzo de 2012
Disponible en Internet el 19 de mayo de 2012

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un proceso crónico y multidimensional con grandes repercusiones sanitarias, económicas y sociales. Constituye la cuarta causa más frecuente de muerte tras el cáncer, la cardiopatía isquémica y las enfermedades vasculares cerebrales¹. Sin embargo, entre todas estas enfermedades, solo la EPOC sigue incrementando su mortalidad y en el futuro se convertirá en la tercera causa de muerte en los países desarrollados².

En la historia natural de la EPOC las agudizaciones son acontecimientos muy frecuentes, que presenta una marcada variabilidad que va desde un empeoramiento más o menos molesto, hasta el episodio de fallo respiratorio con riesgo para la vida. La agudización de la EPOC (AEPOC) representa una causa frecuente de consulta, tanto en la atención primaria como en la especializada, y representa el 2% de las urgencias asistidas³, con amplias variaciones estacionales. Hasta el 40% de los pacientes atendidos por esta causa en urgencias precisan ingreso hospitalario⁴.

Las AEPOC tienen un impacto negativo en los pacientes en términos de mortalidad^{5,6}, calidad de vida relacionada

con la salud y deterioro de la función pulmonar, además de ser responsable de enormes costes socioeconómicos y consumo de recursos sanitarios⁷. Se estima que casi el 60% del coste global de la EPOC está relacionado con los episodios de agudización, especialmente cuando estos requieren un ingreso hospitalario⁸.

La identificación precoz de la AEPOC y una rápida instauración del tratamiento puede contribuir a mejorar el cuadro clínico, la calidad de vida y reducir el riesgo de hospitalización⁹. Sin embargo, datos recientes demuestran que el 50% de las AEPOC no son identificadas y, en consecuencia, no tratadas¹⁰. Por tanto, la reducción de las agudizaciones representa uno de los puntos clave en el tratamiento de los pacientes con EPOC, y se recomienda por parte de las guías internacionales como uno de los objetivos principales en el manejo de la EPOC¹¹⁻¹³.

En definitiva, se hace necesario un correcto y precoz diagnóstico, tratamiento y prevención de la AEPOC para mejorar la calidad de vida y mortalidad de los pacientes, al mismo tiempo que optimizar y racionalizar el consumo de recursos sanitarios. El abordaje de este proceso debería ser individualizado y multidisciplinario dada la heterogeneidad de la enfermedad, siendo este el objetivo fundamental del presente consenso.

Definición

La propia EPOC, así como los episodios de agudización, son verdaderos síndromes muy heterogéneos. Esta variabilidad

[☆] Documento de Consenso publicado íntegramente en la *Revista Española de Patología Torácica*, Suplemento 1, año 2012.

Correo electrónico: arnedillo@comcadiz.com

[◇] Véase el anexo al final del artículo para consultar el grupo de autores y las sociedades participantes.

impide la adopción de una definición universalmente aceptada de agudización, lo cual dificulta la comparación de datos y el progreso en el conocimiento de la enfermedad.

Hasta hace pocos años, la ausencia de una definición consensuada daba origen a que cada investigador utilizara la suya propia para los estudios clínicos o epidemiológicos. Aún hoy, las diversas definiciones de AEPOC contempladas en los consensos y guías de la práctica siguen presentando diferencias, debidas tanto a las carencias en el conocimiento de estos episodios como a la ausencia de consenso entre expertos.

El problema radica, en parte, en el hecho de que el término agudización se aplica tanto a los empeoramientos ligeros o moderados de la enfermedad como a los episodios graves que requieren tratamiento intensivo. No ha sido tampoco posible basar la definición en el aumento de la inflamación de la vía aérea, principal factor desencadenante de la exacerbación, ni tampoco en el empeoramiento de la limitación al flujo aéreo que acompaña a las agudizaciones. Esto se debe a que no disponemos aún de biomarcadores inflamatorios con utilidad clínica¹⁴, y la medición diaria de los cambios en el volumen espirado máximo en el primer segundo (FEV₁) o el pico de flujo espiratorio (PEF) tampoco se ha mostrado útil para detectar la agudización en pacientes que no requieren hospitalización¹⁵.

De la dificultad para definir la agudización de la EPOC puede dar idea el hecho de que la *British Thoracic Society* (BTS), en su guía de la práctica para la EPOC de 1997¹⁶, definiera la agudización simplemente como el «empeoramiento de una situación previa estable». La ambigüedad de esta definición la hace inoperante para su uso en estudios clínicos, y también para el manejo práctico por parte de médicos y pacientes.

Un punto de inflexión en el desarrollo conceptual de la agudización de la EPOC fue la reunión de expertos llevada a cabo en Aspen en 1999, con la finalidad de acordar una definición que fuese aceptada internacionalmente¹⁷. La definición acordada de agudización o exacerbación fue la siguiente: «un empeoramiento sostenido de las condiciones del paciente que excede las fluctuaciones diarias de su estado estable, es de inicio agudo y precisa un cambio en su tratamiento habitual». El propio grupo de trabajo reconoció su imprecisión y en la discusión se reconoció que el aumento de la disnea debía ser un requisito obligado, aunque finalmente no se introdujo en la definición.

La definición de Aspen fue ratificada posteriormente en 2001¹⁸, estableciéndose también que comorbilidades frecuentes de la EPOC como neumonía, insuficiencia cardíaca, embolia pulmonar, neumotórax, fractura costal y cáncer de pulmón no deben ser consideradas como agudizaciones de la EPOC.

A partir de este consenso, todas las guías posteriores incorporan sus aspectos esenciales (empeoramiento sostenido de los síntomas y comienzo agudo), añadiendo no obstante algún matiz diferenciador entre ellas. Con frecuencia incluyen también la necesidad de un cambio en el tratamiento de base.

La SEPAR, en sus Guías Clínicas de 2007¹³ y 2009¹⁹, define la EPOC como un «cambio agudo en la situación clínica basal del paciente más allá de la variabilidad diaria, que cursa con un aumento de la disnea, de la expectoración, expectoración purulenta, o cualquier combinación de estos tres

síntomas, y que precisa un cambio terapéutico». Esta definición incorpora los síntomas de la agudización y se aproxima a la definición de Anthonisen de exacerbaciones infecciosas, con mucho, la causa más frecuente de AEPOC.

La normativa GOLD¹², la guía internacional más aceptada y difundida, en sus revisiones de 2009, 2010 y 2011, considera una AEPOC como «un episodio en el curso de la enfermedad, caracterizado por un cambio en la disnea basal, tos y/o expectoración, que va más allá de la variabilidad diaria, de inicio agudo, y que puede requerir un cambio en la medicación en un paciente con EPOC».

En la demanda de asistencia médica influyen numerosos factores ajenos a la propia enfermedad como el acceso a los recursos, la comorbilidad o la personalidad del paciente. Un estudio de Langsetmo²⁰, realizado mediante la cumplimentación de diarios de síntomas, muestra que solo un tercio de los pacientes con agudizaciones recurren al médico y son tratadas. Las agudizaciones no comunicadas, aunque puedan tener una menor severidad, también afectan al estado de salud del paciente e impactan negativamente en la historia natural de la enfermedad. Como se puede observar, según las anteriores definiciones, los episodios de empeoramiento que no son comunicados por el paciente y por tanto no son asistidos ni tratados podrían quedar excluidos de la definición.

Epidemiología/impacto de las AEPOC

La EPOC es una enfermedad directamente ligada al consumo de tabaco. En España, según los datos de la última Encuesta Nacional de Salud de 2006, la prevalencia del consumo de tabaco en la población de 16 y más años es del 30% (diaria el 27%) y hay un 21% de ex fumadores²¹. En la encuesta andaluza de salud del año 2007, la prevalencia de fumadores a diario fue del 31,1%²².

En el último estudio epidemiológico de la EPOC (EPISCAN), realizado en 10 ciudades de nuestro país, la prevalencia de EPOC es del 10,2% en población de 40 a 80 años²³, con una relación varón:mujer de 3:1. Esta prevalencia aumenta con la edad, el consumo acumulado de tabaco y el bajo nivel educacional. Así, en pacientes de más de 70 años y consumo acumulado de más de 30 paquetes/año, la prevalencia es del 50%.

La EPOC representa la cuarta causa de mortalidad en los países desarrollados, con una tasa global de 33 por 100.000 habitantes, que se eleva a 176 por 100.000 habitantes en los sujetos mayores de 75 años. Es causante del 10-15% del total de visitas de atención primaria, el 30-35% de las consultas externas de neumología y supone el 7-8% de los ingresos hospitalarios²⁴.

Frecuencia de las agudizaciones de la EPOC

La frecuencia de las AEPOC aumenta con relación a la gravedad basal de la enfermedad. Así, en estudios como el ISOLDE²⁵, que evalúa el efecto de los esteroides inhalados en la EPOC en un período de 3 años, el número medio de exacerbaciones anuales que requirieron utilización de los servicios sanitarios fue de 2,6; 1,7 o 1,2, en pacientes con FEV₁ < 1.250 ml, 1.250-1.540 ml y > 1.540 ml, respectivamente. En otro estudio²⁶, usando una definición basada en los síntomas,

el número medio de exacerbaciones por año fue de 2,3; 1,9 y 1,6 en pacientes con FEV₁ < 40%, 40-59% y > 60%.

En el ensayo clínico UPLIFT²⁷, que evalúa durante 4 años el efecto de tiotropio frente a placebo en pacientes con EPOC, la proporción de pacientes con > 1 agudización/año (definida como aquel empeoramiento que requirió la utilización de servicios sanitarios), fue del 80, 72 y 60% en aquellos pacientes en estadios de la GOLD IV, III y II, respectivamente. En otro estudio prospectivo-observacional que incluyó a 351 pacientes con EPOC seguidos en atención primaria, aquellos con enfermedad leve o moderada presentaron un número medio de agudizaciones anuales de 2,3, comparados con los que tenían una enfermedad más grave, que presentaron 3,2 AEPOC al año²⁸. No obstante, algunos pacientes con una enfermedad menos grave pueden estar predispuestos a presentar frecuentes agudizaciones, al igual que ocurre en pacientes con enfermedad más evolucionada, indicando la existencia de pacientes con una susceptibilidad aumentada a estos episodios de AEPOC. En este sentido se ha indicado que el predictor más sensible de una agudización en cualquier tipo de paciente es la historia de agudizaciones previas²⁹. Se ha sugerido que aquellos pacientes con frecuentes exacerbaciones pueden representar un fenotipo diferente de pacientes con EPOC, con posibles implicaciones en cuanto a su tratamiento preventivo³⁰.

El estudio ECLIPSE³¹ parece confirmar esta última hipótesis. Es un estudio observacional de seguimiento y evolución espontánea, de una amplia muestra de pacientes con EPOC, con los tratamientos que tenían pautados. Este estudio ha puesto de manifiesto algunos datos reseñables: a) que aunque los pacientes más graves suelen tener más agudizaciones, aun en estadios de enfermedad poco evolucionados, el número de agudizaciones no era nada desdeñable; el 22% de los pacientes en estadio II, 33% con estadio III, y 47% con estadio IV tenían exacerbaciones frecuentes (2 o más en el primer año de seguimiento); b) que emergía un fenotipo exacerbador/agudizador, pues del grupo que tenía 2 o más en el primer año solía mantener ese patrón a lo largo de los 3 años de seguimiento (un 24% aproximadamente) y los que no se agudizan mantenían ese comportamiento en la evolución, y c) el fenotipo exacerbador se correlacionaba con el sexo femenino, el reflujo, una peor calidad de vida y un aumento en la cifra de leucocitos, pero no con la presencia de síntomas bronquiales habituales ni con el patrón tabáquico. Aparte de estas 2 últimas contradicciones, aún hay otra de cierto peso, pues la mayor parte de los pacientes estaban en tratamiento con β_2 -agonistas, anticolinérgicos y/o combinaciones, lo que sugeriría que no cambiaríamos ese fenotipo y patrón a pesar del tratamiento, que va en contra de la mayor parte de trabajos de impacto en las agudizaciones. Lo que sí parece confirmarse más es la presencia o no de ese fenotipo de exacerbadores frecuentes.

Tampoco hay un consenso claro sobre qué es un exacerbador frecuente. La mayor parte de trabajos de control de impacto terapéutico exigen al menos una agudización en el año anterior. El estudio de Soler et al.⁵ en relación con la mortalidad, las separaciones más claras se veían a partir de 3 agudizaciones/año. La GOLD clásica hablaba de una o más, y en su actualización más reciente (2011), hablan de al menos 2 en el último año. El estudio ECLIPSE exige 2 o más. Actualmente lo más admitido es considerar

como agudizador/exacerbador frecuente al paciente con 2 o más agudizaciones al año.

Impacto de las agudizaciones³²

Los episodios de agudización tienen consecuencias desfavorables para los pacientes y la sociedad. En primer lugar se ha indicado cómo las exacerbaciones tienen un impacto negativo sobre la calidad de vida relacionada con la salud. Así, se ha establecido cómo un mayor número anual de agudizaciones se asocia con mayores puntuaciones del test de calidad de vida de St. George, lo que indica un peor estado de salud³³, y se ha establecido una relación entre la frecuencia de las agudizaciones y el empeoramiento anual de la calidad de vida³⁴. Realizando el tratamiento apropiado, la calidad de vida mejora tras algunas semanas, sin embargo pueden ser necesarios de 3 a 6 meses para que vuelva a su situación basal preexacerbación. Por otra parte, si se presenta otra agudización de forma prematura antes de que otra se haya resuelto completamente, el estado de salud no suele volver a su situación basal.

En segundo lugar, se ha indicado cómo las AEPOC se asocian a un empeoramiento de la función pulmonar, que contribuye a que la disnea sea el síntoma más prominente en estos periodos. Incluso se ha sugerido que un mayor número de agudizaciones se asocia a una mayor progresión de la enfermedad, reflejado por un mayor descenso anual en el FEV₁^{35,36}. Sin embargo, son necesarios más estudios para poder confirmar de forma definitiva esta circunstancia.

Por último, las AEPOC provocan un aumento de la utilización de los servicios sanitarios, incrementando los costes de la EPOC, tanto para los pacientes como para la sociedad. Durante las agudizaciones se incrementan tanto los costes directos (los derivados de la asistencia sanitaria y la medicación) como los indirectos. Estos costes indirectos son difíciles de medir, sobre todo en lo que respecta al coste derivado de los cuidadores o miembros de la familia y de la pérdida de productividad.

Se ha estimado que la utilización de los servicios sanitarios por AEPOC puede suponer de un 50 a un 70% de los costes totales de esta enfermedad¹³. En pacientes con seguimiento ambulatorio, la tasa de no respuesta inicial al tratamiento varía desde el 13 al 33% de los casos³⁷, mientras que en aquellos que reciben tratamiento en un servicio de urgencias, el porcentaje de recaída oscila de un 22 al 32% que, a menudo, requieren repetir la visita³⁸. En Estados Unidos se estimó un número de ingresos de 721.000 durante el año 2005³⁹.

El coste económico de las agudizaciones es más acentuado cuanto mayor es la gravedad de la EPOC⁴⁰, y también se acentúa en el periodo final de la vida de los pacientes. En este sentido, un estudio mostró que estos pacientes presentaban mayores tasas de ingresos (en unidades de cuidados intensivos [UCI]) y mayores costes en sus últimos 6 meses de vida comparados con los pacientes con cáncer de pulmón⁴¹.

En un estudio realizado en Andalucía se indica cómo en el año 2000 las exacerbaciones de la enfermedad provocaron 10.386 ingresos, correspondientes a 117.011 días de hospitalización, con una estancia media de 11 \pm días. El 83% de los pacientes fueron varones y la edad media de 70 \pm 12 años. La mortalidad global fue del 6,7%. Los costes

mínimos provocados por estos ingresos fueron de 27 millones de euros al año, sin incluir el coste generado por el ingreso en las UCI⁴².

Las AEPOC constituyen también una de las principales causas de morbimortalidad en los pacientes con EPOC, y su impacto sobre la mortalidad ha sido demostrado en múltiples estudios^{5,43,44}.

La mortalidad intrahospitalaria varía según las series desde menos del 10 hasta el 60%, en función de la gravedad de la población estudiada⁴⁵.

Sin embargo, en aquellos que requieren atención en una UCI por fallo ventilatorio hipercápnico, la mortalidad hospitalaria es del 20-24%⁴⁶. En un estudio prospectivo durante 4 años, que incluyó a 205 pacientes hospitalizados por EPOC, se señala cómo el 8,3% fallecieron durante el primer ingreso, y hasta un 24, 33, 39 y 49% fallecieron a los 6 meses y a uno, 2 y 4 años, respectivamente, del ingreso⁴⁷.

También se ha estudiado la mortalidad tras la hospitalización por una AEPOC. Almagro et al.⁴⁸ observaron una mortalidad al año del ingreso por AEPOC del 22%, cifra que ascendía al 36% a los 2 años.

Finalmente, el número de AEPOC graves también constituye un factor de riesgo de mortalidad como demostraron Soler et al.⁵, de manera que los pacientes que tenían una o 2 agudizaciones graves atendidas en el hospital (visitas a urgencias u hospitalizaciones), el riesgo de muerte se multiplicó por 2 (intervalo de confianza al 95% [IC 95%]: 1,01-3,98) y en los frecuentadores (3 o más exacerbaciones al año) el riesgo de muerte aumentó por 4,13 (IC 95%: 1,80-9,45) en relación con aquellos que no presentaron ninguna agudización. La gravedad de la propia exacerbación también se asoció a mayor mortalidad, de tal forma que los casos que precisaban ingreso tenían más mortalidad que los atendidos en urgencias sin necesidad de ingreso.

Dado el significativo aumento en la morbimortalidad debido a las AEPOC, la prevención y el tratamiento de estas agudizaciones constituyen actualmente el punto fundamental del manejo de la enfermedad, y parámetro esencial de evaluación de efectividad de actuaciones o terapias en los ensayos clínicos.

Sin embargo, la interpretación de muchos estudios no es fácil. Se produce una paradoja clara respecto a los que intentan evaluar impactos terapéuticos sobre agudizaciones. Los pacientes con mayor número de agudizaciones y con más ingresos no suelen entrar en los estudios, y el 40% aproximadamente de los que salen de los estudios a lo largo del seguimiento, en un porcentaje elevado, lo hacen por agudizaciones e ingresos de causa respiratoria, introduciendo limitaciones y sesgos en el grupo que más interesa.

Anexo. Grupo de autores

Bernardino Alcázar Navarrete

Área Integrada de Gestión de Medicina. Unidad de Neumología. Hospital de Alta Resolución de Loja. Granada. NEUMOSUR.

balcazar@telefonica.net

Inmaculada Alfageme Michavilla

Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla. NEUMOSUR. inmaculada.alfageme.sspa@juntadeandalucia.es

Francisco Javier Álvarez Gutiérrez

Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Hospital U. Virgen del Rocío. Sevilla. NEUMOSUR.

fjavieralvarez2008@gmail.com

Vidal S. Barchilon Cohen

Centro de Salud UGC Rodríguez Arias, San Fernando. Cádiz. Grupo de respiratorio de la SAMFYC.

vbarchilon@comcadiz.com

Pablo Berenguel Martínez

ALG Cuidados Críticos y Urgencias. Empresa Pública Hospital de Poniente. El Ejido. Almería. Grupo de Trabajo de Respiratorio de la SEMG.

pabloberenguelmartinez@hotmail.com

Antonio Bienvenido Rodríguez

DCCU La Janda-Litoral (UGC DCCU Chiclana-La Janda). Distrito APS Bahía de Cádiz-La Janda. Cádiz. Grupo de Urgencias de la SAMFYC.

bienv01@hotmail.com

José Calvo Bonachera

Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería. NEUMOSUR.

josecalvo07@orange.es

Virginia Carrasco Gutiérrez

DCCU La Janda-Litoral. Distrito APS Bahía de Cádiz-La Janda. Cádiz. Grupo de Urgencias de la SAMFYC.

vcarrascogutierrez@gmail.com

Francisco Casas Maldonado

Servicio de Neumología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. NEUMOSUR.

franciscocasas@neumosur.net

Juan Antonio Corrales Cruz

Centro de Salud Cisneo Alto-Las Naciones. Sevilla. SEMERGEN-Andalucía. jucocr@hotmail.com

Vicente Alfonso Corral Aliseda

UGC Puerto Sur. El Puerto de Santa María. Cádiz. Grupo de Respiratorio de SAMFYC.

vicenteacorral@gmail.com

Adolfo Doménech del Río

UGC Enfermedades Respiratorias. HRU Carlos Haya. Málaga. NEUMOSUR. adomenec@separ.es

Mercedes Espigares Jiménez

Grupo Respiratorio de la SAMFYC. Centro de Salud Olivar de Quinto. Dos Hermanas. Sevilla.

mercedesespigares@gmail.com

José Fernández Guerra

Unidad de Neumología. Hospital Costa del Sol de Marbella Málaga. NEUMOSUR.

jfguerra@wanadoo.es

Antonio Fernández Natera

DCCU de San Fernando. Distrito Sanitario Bahía de Cádiz. La Janda. Cádiz. SAMFYC.

natera38@gmail.com

Antonio García Hidalgo

Unidad de Neumología. Hospital Punta Europa de Algeciras. Cádiz. NEUMOSUR.

anto816@separ.es

Luis Rafael García Martínez

Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena. Murcia. SEMES.

luichigm@hotmail.com

Leovigildo Ginel Mendoza
Centro de Salud Ciudad Jardín. Málaga. GRAP. SEMERGEN-Andalucía.

lginel@gmail.com

Francisco González Vargas
Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. NEUMOSUR.

fgv958@gmail.com

Francisco Javier La Rosa Salas
UGC de Cuidados Críticos y Urgencias. Complejo Hospitalario de Jaén. SAMIUC.

franla_rosa@hotmail.com

Antonio León Jiménez
UGC de Neumología y Alergia. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. NEUMOSUR.

anleji@hotmail.es

Cristina Lucas Fernández
U.G.C. DCCU. Distrito Bahía de Cádiz-La Janda. Cádiz. Grupo de Trabajo de Urgencias de la SAMFYC.

crluc@hotmail.com

Francisco Marin Sánchez
Servicio de Neumología. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. NEUMOSUR.

pmarinsanchez@yahoo.es

Sonia María Martínez Cabezas
Unidad de Hospitalización Polivalente. Hospital de Alta Resolución del Toyo. Hospital de Poniente. El Ejido. Almería. Grupo de Trabajo de Respiratorio de la SEMG.

sonyheads@yahoo.es

Teodoro Montemayor Rubio
Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. NEUMOSUR.

teodoro.montemayor@gmail.com

Ana Morán Rodríguez
UGC-DCCU de San Fernando. Cádiz. Grupo de Trabajo de Respiratorio y de Urgencias de la SAMFYC. GRAP.

anamoran@comcadiz.com

Luis Muñoz Cabrera
UGC de Neumología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. NEUMOSUR. luis1494@separ.es

Francisco Ortega Ruiz

Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Hospital U. Virgen del Rocío. Sevilla. NEUMOSUR.

francisco.ortega.sspa@juntadeandalucia.es

Pablo Panero Hidalgo

UGC Órgiva. Granada. SEMERGEN-Andalucía.

med018118@gmail.com

Gerardo Pérez Chica

Servicio de Neumología. Hospital Médico-Quirúrgico de Jaén. Jaén. NEUMOSUR.

gerardoperezchica@yahoo.es

Inmaculada Pérez López

DCCU Janda Litoral. UGC Chiclana-La Janda. Cádiz. Grupo de Trabajo de Urgencias de SAMFYC.

inmapel@ono.com

María José Rodríguez González

DCCU de la UGC Bahía. Distrito Cádiz-La Janda. El Puerto de Santa María. Cádiz. Grupo de Urgencias de la SAMFYC.

mariajose.rodriguez@yahoo.es

Fernando Javier Sánchez Lora

UGC de Medicina Interna. Hospital Clínico-Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. Grupo de Trabajo de EPOC de la FEMI. SADEMI. javersanchezlora@yahoo.es

Cristóbal Trillo Fernández

Centro de Salud Puerta Blanca. Málaga. GRAP.

ctrillof@gmail.com

Agustín S. Valido Morales

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. NEUMOSUR.

asvmtino@neumosur.net

José Manuel Varela Aguilar

Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. SADEMI.

jmvarelaa@gmail.com

Dr. Diego A. Vargas Ortega

Unidad de Hospitalización Polivalente. Hospital de Alta Resolución del Toyo. Hospital de Poniente El Ejido. Almería. Grupo de Trabajo Respiratorio SEMG.

vdiegoa@hotmail.com

Sociedades participantes

GRAP: Grupo de Respiratorio de Atención Primaria.

SAMIUC: Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva, Urgencias y Coronarias.

NEUMOSUR: Asociación de Neumología y Cirugía Torácica de Sur.

SEMERGEN-ANDALUCÍA: Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria-Andalucía.

SADEMI: Sociedad Andaluza de Medicina Interna.

SEMES-ANDALUCÍA: Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias-Andalucía.

SAMFYC: Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria.

SEMG-ANDALUCÍA: Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia-Andalucía.

Bibliografía

1. Jemal A, Ward E, Hao Y, Thun M. Trends in the leading causes of death in the United States, 1970–2002. *JAMA*. 2005;294:1255–9.
2. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997;349:1269–76.
3. Ballester F, Pérez-Hoyos S, Rivera ML, Merelles T, Tenías JM, Soriano JB, et al. The patterns of use and factors associated with the patient admission of hospital emergencies for asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol*. 1999;35:20–6.
4. Grupo de estudio de la infección en urgencias. Estudio epidemiológico de las infecciones en el área de urgencias. *Emergencias*. 2000;12:80–9.
5. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sánchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005;60:925–31.
6. Gunen H, Hacıevliyagil SS, Kosar F, Mutlu LC, Gulbas G, Pehlivan E, et al. Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *Eur Respir J*. 2005;26:234–41.
7. Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R, DAFNE Study Group. Pharmacoeconomic evaluation of acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD. *Chest*. 2002;121:1449–55.

8. Hilleman DE, Dewan N, Malesker M, Friedman M. Pharmacoeconomic evaluation of COPD. *Chest*. 2000;118:1278–85.
9. 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.
10. O'Reilly J, Williams AE, Rice L, Holt K. Incidence and impact of healthcare defined exacerbations amongst a cohort of primary care COPD patients [abstract]. *ERS*. 2004.
11. Celli BR, MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004;23:932–46.
12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD. Updated 2009 and 2010. Disponible en: <http://www.goldcopd.org/>.
13. Peces-Barba G, Barberà JA, Agustí A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL, et al. Guía clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2008;44:271–81.
14. Patel AR, Hurst JR, Wedzicha JA. The potential value of biomarkers in diagnosis and staging of COPD and exacerbations. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010;31:267–75.
15. Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1608–13.
16. The, COPD., Guidelines Group of the Standards of Care Committee of, B.T.S., Thorax. BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. 1997;52 Suppl. 5:S1–28.
17. Rodríguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest*. 2000;117 Suppl:398S–401S.
18. Burge S, Wedzicha JA. COPD exacerbations: definitions and classifications. *Eur Respir*. 2003;21 Suppl. 41:46S–53S.
19. Guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. SEPAR-ALAT, 2009. www.separ.es
20. Langsetmo L, Platt RW, Ernst P, Bourbeau J. Underreporting exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in a longitudinal cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177:396–401.
21. Encuesta Nacional de Salud. Disponible en: <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/home.htm>
22. Encuesta Andaluza de Salud 2007. Vigilancia Epidemiológica del Tabaquismo en Andalucía. Indicadores de Resultados en Salud Pública. Informe elaborado por el Servicio de Epidemiología y Salud Laboral Secretaría General Salud Pública y Participación. Consejería de Salud. Diciembre de 2008.
23. Miravittles M, Soriano JB, García-Río F, Muñoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax*. 2009;64:863–8.
24. Molina Paris J, Rodríguez Gonzalez-Moro JM. PRICE. Programa Integral de Control de la EPOC en Neumología y Atención Primaria en Madrid. Madrid: Ars XXI; 2005.
25. Burge PS, Calverley PMA, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. 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.
26. Miravittles M, Mayordomo C, Artes 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.
27. Decramer M, Celli B, Kesten S, Lystig T, Mehra S, Tashkin DP. Effects of tiotropium on outcomes in GOLD stage II COPD: Subgroup analysis from the UPLIFT (Understanding Potential Long-term Impacts on Function with Tiotropium). *Study. Lancet*. 2009;374:1171–8.
28. O'Reilly JF, Williams AE, Holt K, Rice L. Defining COPD exacerbations: impact on estimation of incidence and burden in primary care. *Prim Care Respir J*. 2006;15:346–53.
29. Donaldson GC, Wedzicha JA. COPD exacerbations: 1: Epidemiology. *Thorax*. 2006;61:164–8.
30. Celli B, Roger S. Mitchell lecture: Chronic obstructive pulmonary disease, phenotypes and their clinical relevance. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3:461–5.
31. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to Exacerbation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *NEJM*. 2010;363:1128–38.
32. Arnedillo A. Impacto de las agudizaciones e ingresos en la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2010;46 Suppl. 8:8–14.
33. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbations on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:1418–22.
34. Spencer S, Calverley PM, Burge PS, Jones PW. Impact of preventing exacerbations on deterioration of health status in COPD. *Eur Respir J*. 2004;23:698–702.
35. Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2002;57:847–52.
36. Celli B, MacNee W; committee members. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004;23:932–46.
37. Adams SG, Melo J, Luther M, Anzueto A. Antibiotics are associated with lower relapse rates in outpatients with acute exacerbations of COPD. *Chest*. 2000;117:1345–52.
38. Murata GH, Gorby MS, Chick TW, Halperin AK. Treatment of decompensated chronic obstructive pulmonary disease in the emergency department –correlation between clinical features and prognosis. *Ann Emerg Med*. 1991;20:125–9.
39. American Lung Association. Trends in chronic bronchitis and emphysema: morbidity and mortality. 2007 [consultado 28 Ago 2011]. Disponible en: www.lungusa.org.
40. Halpin D, Miravittles M. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. The disease and its burden to society. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3:619–23.
41. Au DH, Udrys EM, Fihn SD, McDonnell MB, Curtis JR. Differences in health care utilization at the end of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease and patients with lung cancer. *Arch Intern Med*. 2006;166:326–31.
42. Lopez-Campos Bodineau JL, Fernandez Guerra J, Lara Blanquer A, Perea-Milla Lopez E, Moreno L, Cebrian Gallardo JJ, et al. Analisis de los ingresos por enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Andalucía, año 2000. *Arch Bronconeumol*. 2002;38:473–8.
43. Patil SP, Krishnan JA, Lechtzin N, Diette GB. In-hospital mortality following acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med*. 2003;163:1180–6.
44. Groenewegen KH, Schols AMWJ, Wouters E. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest*. 2003;124:459–67.
45. Seemungal TA, Hurst JR, Wedzicha JA. Exacerbation rate, health status and mortality in COPD—a review of potential interventions. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2009;4:203–23.
46. Seneff MG, Wagner DP, Wagner RP, Zimmerman JE, Knaus WA. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA*. 1995;274:1852–7.
47. Gunen H, Hacievliyagil SS, Kosar F, Mutlu LC, Gulbas G, Pehlivan E, et al. Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *Eur Respir J*. 2005;26:234–41.
48. Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echagüen A, Barreiro B, Quintana S, Heredia JL, et al. Mortality after hospitalization for COPD. *Chest*. 2002;121:1441–8.