TESE DE DOUTORAMENTO

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA HIPERFRECUENTACIÓN POR EPOC. UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES EN LA GERENCIA INTEGRADA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

María Estrella López-Pardo Pardo

ESCOLA DE DOUTORAMENTO INTERNACIONAL DA UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA
PROGRAMA DE DOUTORAMENTO EN EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA

SANTIAGO DE COMPOSTELA / LUGO
ANO 2021

DECLARACIÓN DA AUTORA DA TESE

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA HIPERFRECUENTACIÓN POR EPOC. UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES EN LA GERENCIA INTEGRADA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Dna. María Estrella López-Pardo Pardo

Presento a miña tese, seguindo o procedemento axeitado ao Regulamento, e declaro que:

1) A tese abarca os resultados da elaboración do meu traballo.
2) De selo caso, na tese faise referencia ás colaboracións que tivo este traballo.
3) A tese é a versión definitiva presentada para a súa defensa e coincide coa versión enviada en formato electrónico.
4) Confirmo que a tese non incorre en ningún tipo de plaxio doutros autores nin de traballos presentados por min para a obtención doutros títulos.

En Santiago de Compostela, 14 de maio de 2021

Asdo. María Estrella López-Pardo Pardo

AUTORIZACIÓN DO DIRECTOR/TITOR DA TESE

/

D./Dna. **Luis Valdés Cuadrado**

En condición de: **Director/a**

Título da tese: **FACTORES QUE INFLUYEN EN LA HIPERFRECUENTACIÓN POR EPOC. UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES EN LA GERENCIA INTEGRADA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA**

INFORMA:

Que a presente tese, correspóndese co traballo realizado por D/Dna María Estrella López-Pardo Pardo, baixo a miña dirección/titorización, e autorizo a súa presentación, considerando que reúne os requisitos esixidos no Regulamento de Estudos de Doutoramento da USC, e que como director/titor desta non incorre nas causas de abstención establecidas na Lei 40/2015.

En **Santiago de Compostela, 14 de Maio de 2021**

Sinatura electrónica

AUTORIZACIÓN DO DIRECTOR/TITOR DA TESE

/

D./Dna. **Alberto Ruano Raviña**

En condición de: **Director/a**

Título da tese: **FACTORES QUE INFLUYEN EN LA HIPERFRECUENTACIÓN POR EPOC. UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES EN LA GERENCIA INTEGRADA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA**

INFORMA:

Que a presente tese, correspóndese co traballo realizado por D/Dna María Estrella López-Pardo Pardo, baixo a miña dirección/titorización, e autorizo a súa presentación, considerando que reúne os requisitos esixidos no Regulamento de Estudos de Doutoramento da USC, e que como director/titor desta non incorre nas causas de abstención establecidas na Lei 40/2015.

En **Santiago de Compostela**, **14 de Maio de 2021**

Sinatura electrónica

DECLARACIÓN DE CONFLITO DE INTERESE

A doutoranda declara non ter ningún conflito de interese con relación a tese de doutoramento.

La vida acaba siendo los ojos de quien te mira.

Dedicado a Óscar, Beatriz, Emma y Alicia

Una de las principales razones por las cuales es tan
difícil de reformar los sistemas sanitarios es que aún no hemos
sido capaces de medir el valor de la salud,
a diferencia de lo que ocurre en otros sectores.

Michael Porter
Profesor de la Harvard Business School

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis no hubiera sido posible sin la confianza y la ayuda de tantas personas a las que quiero expresar mi agradecimiento. Al Dr. Luis Valdés Cuadrado, mi director, por prestarme su apoyo incondicional y permitirme investigar en el ámbito de la evaluación de servicios clínicos. A mi co-director, Prof. Dr. Alberto Ruano Raviña por su ánimo, disposición generosa, buenos consejos y pacientes indicaciones.

Quiero también agradecer al Servicio de Cardiología del Área Sanitaria de Santiago de Compostela su acogida en el equipo de investigación del Área del Corazón. Ellos me concedieron la oportunidad de participar en estudios basados en la historia clínica electrónica y sistemas de información que han sido el germen de esta tesis.

Recordar a tantas personas generosas y con talento, que he conocido en mi trayectoria profesional. Y, especialmente, a aquellas que ya no están con nosotros. A todas, agradezco su afecto y su gran legado.

Gracias a mis padres, por su entusiasmo y su eterna juventud, que ha sido la mía. A mi marido, Óscar y a mis hijas Beatriz, Emma y Alicia por entenderme y quererme como soy. Y a mi abuela Estrella, siempre en el recuerdo, por insistirme tanto en que si se llega, nunca es tarde.

Índice

RESUMEN **12**
SUMMARY **13**
RESUMO **14**
GLOSARIO DE ABREVIATURAS **15**
LISTADO DE TABLAS **17**
LISTADO DE ILUSTRACIONES **18**
I. INTRODUCCIÓN **19**
1.1 CONSIDERACIONES GENERALES 19
1.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA EPOC 20
1.2.1 Prevalencia 20
1.2.2 Mortalidad y años de vida perdidos 27
1.2.3 Factores de riesgo 34
1.2.4 Perspectiva de género 36
1.3 CARGA ASISTENCIAL 38
1.3.1 Impacto socioeconómico 38
1.3.2 Diagnóstico y tratamiento 41
1.3.3 Comorbilidades 42
1.3.4 Exacerbaciones 45
1.3.5 Reingresos 50
1.4 RIESGO Y COMPLEJIDAD 52
1.4.1 Escalas de predicción y riesgo 52
1.4.2 Perfil y evaluación de la complejidad 55
1.5 ATENCIÓN INTEGRADA 58
1.5.1 Modelos de cronicidad 58
1.5.2 Atención integrada en EPOC 61
1.5.3 Estrategias y procesos integradores en EPOC 62
1.5. HIPERFRECUENTACIÓN 63
1.5.1 Concepto y factores relacionados 63
1.5.2 Frecuentación en atención primaria 65
1.5.3 Frecuentación en atención hospitalaria 66
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS **71**
3. SUJETOS Y MÉTODOS **73**
3.1 DISEÑO Y ASENTAMIENTO DEL ESTUDIO 73
3.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN 73
3.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN 73

3.4 DEFINICIÓN DE CASOS Y CONTROLES ... 73
3.5 ASPECTOS ÉTICOS ... 74
3.6 FUENTES DE INFORMACIÓN Y RECOGIDA DE VARIABLES ... 74
3.6.1 Variables demográficas y clínicas ... 74
3.6.2 Variables organizativas y geográficas ... 77
3.6.3 Variables poblacionales ... 77
3.6.4. Preparación de datos para el análisis ... 77
3.7 ANALISIS ESTADÍSTICO ... 78
3.7.1 Hiperfrecuentación en atención primaria, PAC y urgencias ... 78
3.7.2 Frecuentación hospitalaria ... 79
3.7.3 Mortalidad ... 80
4. RESULTADOS ... **83**
4.1 SUJETOS INCLUIDOS ... 84
4.1.1 Características individuales ... 84
4.1.2 Proceso asistencial: prevención, tratamiento y seguimiento ... 86
4.1.3 Estructura asistencial disponible ... 89
4.1.4 Perspectiva de género ... 90
4.2 ANÁLISIS DE FACTORES RELACIONADOS CON LA FRECUENTACIÓN EXTRAHOSPITALARIA ... 93
4.2.1 Análisis bivariado: grupo control vs grupo frecuentadores moderados ... 93
4.2.2 Análisis bivariado: grupo control vs grupo con frecuentación elevada ... 95
4.2.3 Regresión logística multinomial para la frecuentación extrahospitalaria ... 97
4.3 ANÁLISIS DE FACTORES RELACIONADOS CON LA FRECUENTACIÓN HOSPITALARIA ... 105
4.3.1 Análisis bivariado: factores relacionados con los ingresos por exacerbaciones ... 105
4.3.2 Análisis bivariado: factores relacionados con los reingresos ... 107
4.3.3 Regresión logística: factores relacionados con los ingresos por exacerbaciones ... 109
4.3.4 Regresión logística: factores relacionados con los reingresos ... 113
4.4 ANÁLISIS DE FACTORES RELACIONADOS CON LA MORTALIDAD ... 117
4.4.1 Análisis bivariado: factores relacionados con la mortalidad ... 117
4.4.2 Regresión logística: factores relacionados con la mortalidad ... 118
5. DISCUSIÓN ... **120**
5.1. Discusión de la hipótesis y objetivos ... 120
5.2. Discusión del método ... 124
5.3 Perfil de los pacientes EPOC ... 126
5.4 Perspectiva de género ... 129
5.5 Predictores de hiperfrecuentación extrahospitalaria ... 131

5.6 Predictores relacionados con la frecuentación hospitalaria ... 135
5.6.1 Exacerbaciones graves ... 135
5.6.2 Reingresos ... 136
5.7 Mortalidad ... 139
5.8 Limitaciones ... 139
5.9 Fortalezas ... 140
5.10 Aplicabilidad y estudios futuros ... 141
6. CONCLUSIONES ... **143**
APLICABILIDAD ... 145
7. BIBLIOGRAFÍA ... **147**
8. ANEXOS ... **167**
ANEXO I. APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA ... **168**
ANEXO II. RELACIÓN DE CRGS. ESTRATO Y NIVEL DE SEVERIDAD ... **169**
ANEXO III. CÓDIGOS CIE 9-MC CAUSA RESPIRATORIA ... **174**
ANEXO IV. PERMISOS DE COPYRIGHT DE LAS ILUSTRACIONES ... **179**
ANEXO V. ESTUDIOS Y TRABAJOS DERIVADOS O RELACIONADOS CON LA EJECUCIÓN DE ESTA TESIS DOCTORAL ... **180**

RESUMEN

Introducción: Se considera que el uso de los servicios sanitarios es excesivo cuando supera la atención que el paciente precisaría según su perfil de riesgo y, además, esta atención que se demanda por encima de lo esperado, no mejora sus resultados en salud. En Galicia, los pacientes con EPOC visitaron a cualquiera de los profesionales de los centros de salud una media de 19,5 ocasiones/año y la tasa más alta se observó en mujeres del grupo de 65 y más años. En cuanto a tasa de hospitalizaciones se sitúa en segundo lugar en España, con tendencia creciente en el periodo 2007-2018, donde llegó a duplicarse, e incremento del número de episodios con severidad mayor y extrema.

Objetivo: estudiar los factores asociados a la hiperfrecuentación de los pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y de manera particular en mujeres. Determinar los factores predictivos de la hospitalización por exacerbación respiratoria, los reingresos por cualquier motivo y la mortalidad.

Metodología: estudio de casos y controles de base poblacional en el Área sanitaria de Santiago de Compostela y Barbanza. Según el percentil de frecuentación se seleccionaron: controles (P<75) y casos de frecuentación moderada (P75-P90) y elevada (> P90). Las variables incluyen perspectivas personales, clínicas, asistenciales y organizativas. Los datos proceden de la Historia Clínica Electrónica (HCE) y su integración con los diferentes sistemas de información asistencial. Se utilizó la regresión logística multinivel y un modelo de efectos principales. Se calcularon odds ratios (OR), con intervalo de confianza del 95% y el área bajo la curva ROC para la valoración la discriminación y el rendimiento del modelo.

Resultados: la población es mayoritariamente masculina, de edad avanzada y consumo de tabaco elevado. La inmunización, seguimiento espirométrico en atención primaria, reingresos a 30 días y hospitalización a domicilio no alcanzan los estándares establecidos. Las mujeres presentan más ansiedad y depresión, fuman menos e ingresan menos, aunque demandan más servicios en atención primaria. El perfil de los pacientes con frecuentación moderada viene determinado por la ansiedad (OR = 1,72; 1,18-2,51), los reingresos (OR = 1,71; 1,47-1,99), la depresión (OR = 1,67; 1,30-2,15) y la intensidad terapéutica. El perfil del frecuentador elevado es mujer (OR = 0,69; 0,55-0,88), > 70 años (OR = 0,98;0,97-1,00), con demencia (OR = 2,36;1,09-5,15), depresión (OR = 2,14;1,56-2,93) y CHA2DS2-VASc >2 (OR = 1,34;1,22-1,48). En ambos perfiles, la proximidad del PAC (FM OR = 0,79;0,68-0,93) (FE OR = 1,3; 1,04-1,62) y la lejanía del hospital (FM OR = 1,01; 1,01-1,02) (FE OR = 1,01; 1,00-1,02) tienen el efecto de incrementar la demanda. La oxigenoterapia domiciliaria (OR = 4,36; 3,68-5,29) y el menor seguimiento espirométrico en atención primaria fueron los predictores más potentes en ambos sexos del ingreso en exacerbador grave. El factor con más fuerza en el reingresador fue la oxigenoterapia domiciliaria (OR = 3,06; 2,42-3,87) seguido del sexo masculino (OR = 2,01; 1,48-2,72), CHA2DS2-VASc >2 (OR = 1,28; 1,16-1,42) y severidad clínica (OR = 1,14;1,04-1,26) y edad avanzada. La severidad clínica fue el segundo factor de riesgo con más peso en mujeres y el CHA2DS-VASc en hombres. El CHA2DS2-VASc se muestra como un potente factor predictor de frecuentación, hospitalización y mortalidad. Los modelos predictores en todos los análisis presentaron una discriminación aceptable ($0.7 \leq AUC < 0.8$) para ambos sexos, salvo en el análisis de la frecuentación moderada.

Conclusiones: los resultados dan cuenta de la complejidad y particularidad del manejo del paciente EPOC y del escaso avance de los modelos integrados. La hiperfrecuentación apunta a grupos de pacientes que deberían ser objetivo prioritario de planes de cuidados individualizados, atención en recursos alternativos a la hospitalización y estrategias de continuidad asistencial, que pongan el foco en el momento circunscrito al alta hospitalaria. La capacidad predictiva del CHA2DS2-VASc subraya su posible aplicación en el manejo del paciente EPOC. La digitalización progresiva de la HCE y su integración con los sistemas de información asistenciales permite realizar estudios poblacionales con un enfoque más real. Además, proporcionan una visión conjunta de los factores determinantes de la atención y facilitan el diseño de sistemas de evaluación que ayuden a reorientar el modelo.

SUMMARY

Introduction: the use of health services is considered excessive when it exceeds the care that the patient would need based on the risk profile and, moreover, this above-expected care, does not improve health outcomes. In Galicia, COPD patients visited a health professional an average of 19.5 times/year, and the highest rate was observed for women older than 65. As for hospitalization rate ranks second in Spain, with a growing trend in the period 2007-2018, where it doubled. The number of episodes with greater and extreme severity also increased.

Objective: to study the factors associated with over-frequentation of patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and particularly in women. To determine the predictive factors of hospitalization due to agudization, readmissions for any reason, and mortality.

Methodology: population-based case-control study performed in the Health Area of Santiago de Compostela and Barbanza. Cases and controls were defined regarding the percentile of frequentation: controls (P < 75); cases with moderate frequentation (P75-P90) and cases with over-frequentation (Percentile > P90). The analysed variables include personal, clinical, care, and organizational domains. Data were gathered from Electronic Clinical Record (ECR) integrated with different healthcare information systems. Multinomial or binomial logistic regression were used to analyze the results. Odds ratios (OR) were calculated, with a 95% confidence interval and the area under the ROC curve to assess the discrimination of different models and model performance.

Results: the included population is mostly men, elderly and with high tobacco use. Immunization, spirometric follow-up in primary care, 30-day readmissions and home hospitalization do not meet established standards. Women have more anxiety and depression, smoke less and become less hospitalized, but they demand more services in primary care. The profile of patients with moderate frequentation (MF) is determined by anxiety (OR = 1,72; 95%CI 1,18-2,51), readmissions (OR = 1.71; 95%CI 1.47-1.99), depression (OR = 1.67; 95%CI 1.30-2.15) and therapeutic intensity. The profile of individuals with over-frequentation (OF) is characterized by being woman (OR = 0.69; 0.55-0.88), > 70 years old (OR x 0.98;0.97-1.00), with dementia (OR = 2.36; 95%CI 1.09-5.15), depression (OR = 2,14; 95%CI 1,56-2,93) and CHA2DS2-VASc >2 (OR = 1,34; 95%CI 1,22-1,48). In both profiles, the proximity of a healthcare facility (MF OR = 0.79; 95%CI 0.68-0.93) (OF OR = 1.3; 95%CI 1.04-1.62) and the distance to the hospital (MF OR = 1,01; 1,01-1,02) (OF OR = 1,01; 1,00-1,02) have the effect of increasing demand. Home oxygen therapy (OR = 4.36; 95%CI 3.68-5.29) and the last spirometric follow-up in primary care were the most important predictors in both sexes of admission due to severe exacerbatation. The factor most associated with readmissions was home oxygen therapy (OR=x 3.06; 95%CI 2.42-3.87) followed by being man (OR = 2,01; 95%CI 1,48-2,72), CHA2DS2-VASc >2 (OR = 1,28; 95%CI 1,16-1,42) and clinical severity (OR 1.14; 95%CI 1.04-1.26) and older age. Clinical severity was the second risk factor with more weight in women and CHA2DS-VASc in men. The CHA2DS2-VASc is a powerful predictor of frequentation, hospitalization and mortality. Predictive models in all analyses presented acceptable discrimination ($0.7 \leq AUC < 0.8$) for both sexes, except in the analysis of moderate frequentation.

Conclusions: these results account for the complexity and particularity of the management of the COPD patient and highlight the poor advancement of integrated models of care. Over-frequentation targets a group of patients who should be a priority target of individualized care plans. Alternative resources to hospitalization and continuity-of-care strategies, put the spotlight on hospital discharge at the time. The predictive capacity of CHA2DS2-VASc underscores its possible application in COPD patient management. The progressive digitalization of the electronic health record and its integration with healthcare information systems allows for population studies with a more real approach. In addition, they provide a comprehensive view of the determinants of care and facilitate the design of evaluation systems that help to reorient the healthcare model.

RESUMO

Introdución: Considérase que o uso dos servizos sanitarios é excesivo cando supera a atención que o paciente precisaría segundo o seu perfil de risco e, ademais, esta atención que se demanda por encima do esperado, non mellora os seus resultados en saúde. En Galicia, os pacientes con EPOC visitaron a calquera dos profesionais dos centros de saúde unha media de 19,5 ocasiones/ano e a taxa máis alta observouse en mulleres do grupo de 65 e máis anos. En canto a taxa de hospitalizacións sitúase en segundo lugar en España, con tendencia crecente no período 2007-2018, onde chegou a duplicarse, e incremento do número de episodios con severidade maior e extrema.

Obxectivo: estudar os factores asociados á hiperfrecuentación dos pacientes con Enfermidade Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) e de maneira particular en mulleres. Determinar os factores preditivos da hospitalización por exacerbación respiratoria, os reingresos por calquera motivo e a mortalidade.

Metodoloxía: estudo de casos e controis de base poboacional na área sanitaria de Santiago de Compostela e Barbanza. Segundo o percentil de frecuentación seleccionáronse: controis (P<75) e casos de frecuentación moderada (P75- P90) e elevada (> P90). As variables inclúen perspectivas persoais, clínicas, asistenciais e organizativas. Os datos proceden da Historia Clínica Electrónica (HCE) e a súa integración cos diferentes sistemas de información asistencial. Utilizouse a regresión loxística multinivel e un modelo de efectos principais. Calculáronse odds ratios (OR), con intervalo de confianza do 95% e a área baixa a curva ROC para a valoración a discriminación e o rendemento do modelo.

Resultados: a poboación é maioritariamente masculina, de idade avanzada e consumo de tabaco elevado. A inmunización, seguimento espirométrico en atención primaria, reingresos a 30 días e hospitalización a domicilio non alcanzan os estándares establecidos. As mulleres presentan máis ansiedade e depresión, fuman menos e ingresan menos, aínda que demandan máis servizos en atención primaria. O perfil dos pacientes con frecuentación moderada (FM) vén determinado pola ansiedade (OR = 1,72; 1,18-2,51), os reingresos (OR = 1,71; 1,47-1,99), a depresión (OR = 1,67; 1,30-2,15) e a intensidade terapéutica. O perfil do frecuentador elevado (FE) é muller (OR = 0,69; 0,55-0,88), > 70 anos (OR = 0,98;0,97-1,00), con demencia (OR = 2,36;1,09-5,15), depresión (OR = 2,14;1,56-2,93) e CHA2 DS2- VASc >2 (OR = 1,34;1,22-1,48). En ambos perfís, a proximidade do PAC (FM OR = 0,79;0,68-0,93) (FE OR = 1,3; 1,04-1,62) e a distancia do hospital (FM OR = 1,01; 1,01-1,02) (FE OR = 1,01; 1,00-1,02) teñen o efecto de incrementar a demanda. A osixenoterapia domiciliaria (OR = 4,36; 3,68-5,29) e o menor seguimento espirométrico en atención primaria foron os predictores máis potentes en ambos os sexos do ingreso en exacerbador grave. O factor con máis forza no reingresador foi a osixenoterapia domiciliaria (OR = 3,06; 2,42-3,87) seguido do sexo masculino (OR = 2,01; 1,48-2,72), CHA2 DS2- VASc >2 (OR = 1,28; 1,16-1,42) e severidade clínica (OR = 1,14;1,04-1,26) e idade avanzada. A severidade clínica foi o segundo factor de risco con máis peso en mulleres e o CHA2 DS-VASc en homes. O CHA2 DS2- VASc móstrase como un potente factor predictor de frecuentación, hospitalización e mortalidade. Os modelos predictores en todas as análises presentaron unha discriminación aceptable ($0.7 \leq$ AUC < 0.8) para ambos os sexos, salvo na análise da frecuentación moderada.

Conclusións: os resultados dan conta da complexidade e particularidade do manexo do paciente EPOC e do escaso avance dos modelos integrados. A hiperfrecuentación apunta a grupos de pacientes que deberían ser obxectivo prioritario de plans de coidados individualizados, atención en recursos alternativos á hospitalización e estratexias de continuidade asistencial, que poñan o foco no momento circunscrito ao alta hospitalaria. A capacidade preditiva do CHA2 DS2- VASc subliña a súa posible aplicación no manexo do paciente EPOC. A dixitalización progresiva da HCE e a súa integración cos sistemas de información asistenciais permite realizar estudos poboacionais cun enfoque máis real. Ademais, proporcionan unha visión conxunta dos factores determinantes da atención e facilitan o deseño de sistemas de avaliación que axuden a reorientar o modelo.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

ACG-PM	*Adjusted Clinical Groups Predictive Model*
ACO	*Asthma-COPD Overlap*
AEPOC	Agudización de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
AIC	Criterios de información de Akaike
ALAT	Sociedad Latinoamericana del Tórax
ASSB	Área sanitaria de Santiago de Compostela y Barbanza
ATC	*Anatomical Therapeutic Chemical Classification*
ATS	*American Thoracic Society*
AVAD	Años de vida ajustados a la discapacidad (*DALY, Disability Adjusted Life Years por sus siglas en inglés*
AVDP	Años de vida con discapacidad *(YLD. years of living with disabilities por sus siglas en inglés)*
AVP	Años de vida perdidos
AUC	Área bajo la curva ROC
BDCAP	Base de Datos Clínicos de Atención Primaria
BODEX	Índice de masa corporal, obstrucción al flujo aéreo, disnea y exacerbaciones en el año previo
BOLD	*Burden of Lung Disease*
CAT	*COPD Assessment Test*
CARS	*Community Assessment Risk Screen*
CIAP-2	Clasificación Internacional de la Atención primaria segunda edición
CCAA	Comunidades Autónomas
CCM	*Chronic Care Model*
CCQ	*Clinical COPD Questionnaire*
CMBD	Conjunto Mínimo Básico de Datos Hospitalarios
CMCT	Convenio Marco para el Control del Tabaco
CODEX	Comorbilidades, grado de disnea, obstrucción, edad y exacerbaciones en el año previo
CRGs	*Clinical Risk Groups*
CVRS	Calidad de vida relacionada con la salud
DMDB	*European Detailed Mortality Database*
DOSE	Grado de disnea, obstrucción al flujo aéreo, tabaquismo y exacerbaciones en el año previo
EEUU	Estados Unidos
EH	Estancia media hospitalaria
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (*COPD, Chronic Obstructive Pulmonary Disease por sus siglas en inglés*)
ERS	European Respiratory Society
FE	Frecuentación elevada
FM	Frecuentación moderada
FVC	Capacidad vital forzada
FEV1	Volumen Espiratorio forzado el primer segundo
FIDUR	Paciente Fidelizado en los Servicios de Urgencia Hospitalarios
GDS-FAST	*Global Deterioration Scale de Reisberg*
GMA	*Adjusted Morbidity Groups*

GBD	*Global Burden of Disease*
GESEPOC	Guía española de la EPOC
GOLD	*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*
HCE	Historia Clínica Electrónica
HF	Hiperfrecuentación
HTA	Hipertensión arterial
IC	Intervalo de confianza
ICS	Inhaled corticosteroid
IMC	Índice de masa corporal
INE	Instituto Nacional de Estadística
LAMA	*Long-acting muscarinic antagonist*
LABA	*Long-acting beta-agonist*
MEC	Miniexamen Cognoscitivo
mMRC	Escala de disnea modificada del Medical Research Council
MNA	Mini Nutritional Assessment
MRC	Medical Research Council
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds Ratio
PAC	Punto de Atención Continuada
PAIs	Procesos Asistenciales Integrados
PARR	*Patients and Risk of Rehospitalization*
PDQ	Etapa final de la vida
RAE-CMBD	Registro de Actividad de Atención Especializada
ROC	*Receiver Operating Characteristic*
SABA	*Short-Acting Beta-Agonists*
SAOS	Síndrome de apnea obstructiva del sueño
SEMFYC	Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria
SIGAP	Sistema Galego de Información de Atención primaria
SIHGA	Sistema de Información Hospitalaria de Galicia
SPARRA	*Scottish Patients at Risk of Readmission and Admission*
SEPAR	Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica
SERGAS	Servizo Galego de Saúde
SNS	Sistema Nacional de Salud
SPPB	*Short Physical Performance Battery*
SPSS	*Statistical Package for the Social Sciences*
SUH	Servicio de Urgencias Hospitalarias
UE	Unión Europea
VMNI	Ventilación mecánica no invasiva
VNI	Ventilación no invasiva

LISTADO DE TABLAS

Tabla 1. Evolución de la prevalencia de EPOC en Galicia. 2011-2017 24
Tabla 2. Evolución del nivel de renta de pacientes con EPOC en Galicia. 2012-2017 25
Tabla 3. Evolución de la situación laboral Galicia pacientes con EPOC. Tasas por 10.000 h. 2012-2017 26
Tabla 4. Defunciones por sexo y grupo de edad. España. 2018 32
Tabla 5. Tasas de mortalidad ajustada a la población europea por sexo y Comunidad Autónoma. 2018 32
Tabla 6. Tasa ADVP por 100.000 h ajustada a la población europea. Comunidad Autónoma y sexo. 2018 34
Tabla 7. Evolución de peso español medio y coste medio en GRD 140. SNS. 2007 a 2018 38
Tabla 8. Evolución del coste medio en GRD 140 según su grado de severidad. SNS. 2007 a 2018 39
Tabla 9. Distribución de los costes sanitarios y no sanitarios de los pacientes EPOC 40
Tabla 10. Prevalencia, mortalidad y supervivencia. Pacientes EPOC y población general 43
Tabla 11. Número de Altas, estancia media y coste. 2007-2018. España 47
Tabla 12. Riesgo de mortalidad en APR-GRD 140. 2007-2018. España 48
Tabla 13. Factores predictivos de las escalas EPOC y eventos validados 54
Tabla 14. Indicadores de complejidad organizativa, de la persona y su entorno 57
Tabla 15. Pirámide de estratificación de riesgos. Kaiser Permanente 61
Tabla 16. Consultas de pacientes EPOC en el Centro de Salud. Galicia 2017 66
Tabla 17. Interconsultas realizadas por médicos de familia a especialidades hospital. Galicia 66
Tabla 18. Evolución de la severidad y el riesgo de mortalidad en GRD 140. Galicia 2007 a 2018 68
Tabla 19. Relación de las variables incorporadas en el análisis según nivel jerárquico 79
Tabla 20. Relación de las variables incorporadas en el análisis según nivel jerárquico 80
Tabla 21. Causa de muerte por grandes grupos 83
Tabla 22. Distribución por sexo de los sujetos incluidos y excluidos en el estudio 83
Tabla 23. Edad media y mediana de los sujetos incluidos y excluidos en el estudio 84
Tabla 24. Edad media de los sujetos incluidos y excluidos en el estudio 84
Tabla 25. Porcentaje de éxitus de los sujetos incluidos y excluidos en el estudio 84
Tabla 26. Distribución de la frecuencia de los factores personales y de morbilidad considerados a estudio 85
Tabla 27. Distribución de las frecuencias de medidas preventivas y terapéuticas consideradas a estudio 86
Tabla 28. Medicamentos facturados durante el periodo analizado 87
Tabla 29. Demanda en Atención primaria, PAC, SUH durante el periodo analizado 88
Tabla 30. Distribución de los tipos de ingreso por patología EPOC o distinta a la EPOC 88
Tabla 31. Disposición y proximidad de recursos sanitarios de los pacientes EPOC 89
Tabla 32. Características de los pacientes por sexo 91
Tabla 33. Clasificación de los pacientes según su frecuentación durante el periodo analizado 93
Tabla 34. Frecuentación en los distintos niveles de atención de casos y controles 93
Tabla 35. Grupo de casos con frecuentación moderada (FM) versus controles 94
Tabla 36. Grupo de casos con frecuentación elevada (FE) versus controles 96
Tabla 37. Regresión logística multinomial para la FM y FE. Ajustada por edad y sexo 98
Tabla 38. Regresión logística multinomial en mujeres para la FM y FE 101
Tabla 39. Regresión logística multinomial en hombres para la FM y FE 103
Tabla 40. Grupo de casos con ingresos respiratorios versus controles sin ingresos respiratorios 106
Tabla 41. Grupo de no reingresadores versus pacientes reingresadores por todas las causas 108
Tabla 42. Resultados de la regresión logística. Casos de ingresos respiratorios vs controles sin ingresos 109
Tabla 43. Resultados de la regresión logística. Factores relacionados con ingresos por exacerbaciones en mujeres 111
Tabla 44. Resultados de la regresión logística. Factores relacionados con ingresos por exacerbaciones en hombres 112
Tabla 45. Resultados de la regresión logística. Factores relacionados con los reingresos 113
Tabla 46. Resultados de la regresión logística. Factores relacionados con reingresos en mujeres 115
Tabla 47. Resultados de la regresión logística. Factores relacionados con reingresos en hombres 116
Tabla 48. Factores personales, clínicos y asistenciales relacionados con la mortalidad 118
Tabla 49. Resultados de la regresión logística. Factores relacionados con la mortalidad 118

LISTADO DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Evolución de la prevalencia de EPOC por países entre 1990 y 2017 21
Ilustración 2. Prevalencia de EPOC por países en 1995-2019 23
Ilustración 3. Evolución de la prevalencia de EPOC en hombres y mujeres. Galicia 2011-2017 25
Ilustración 4. Tasas de mortalidad por EPOC por 100.000 h, todas las edades, ambos sexos, de 1990 a 2016 28
Ilustración 5. Tasas de mortalidad en enfermedades respiratorias crónicas por categoría 29
Ilustración 6. Tasas de AVAD estandarizadas por edad (por 100.000) para EPOC por ubicación. 2019 30
Ilustración 7. Tasas de mortalidad de la EPOC (tasas estandarizadas por edad por 100.000 habitantes) 2011 31
Ilustración 8. Evolución tasas ajustadas de mortalidad prematura por 100.000 habitantes. 33
Ilustración 9. Tasas de hospitalización por EPOC, estandarizadas por 100.000 h 46
Ilustración 10. Número de altas en GRD 140-EPOC por 10.000 habitantes. SNS 2018 47
Ilustración 11. Tasa de mortalidad intrahospitalaria en GRD APR 140 por sexo. 2007-2018. España 49
Ilustración 12. Estancia media depurada APR-GRD 140. Medicina Interna y Neumología. 2007-2018. España 50
Ilustración 13. Marco conceptual para la evaluación de la atención a la cronicidad 59
Ilustración 14. Atención Innovadora a las Condiciones Crónicas. OMS 2002 60
Ilustración 15. Componentes básicos de un modelo de atención integrada en la EPOC 62
Ilustración 16. Evolución del número de altas en GRD 140 por servicios. 2007-2018 69
Ilustración 17. Medicamentos prescritos en grupos según estrategia terapéutica 87
Ilustración 18. Porcentaje de reingresos por tramos de 0-7, de 8-30, de 31-90, de 91-365 días 89
Ilustración 19. Porcentaje de fumadores a diario por tramos de edad y género 90
Ilustración 20. Tipo de tratamiento prescrito por género 91
Ilustración 21. Curva ROC. Regresión logística múltiple para FM 99
Ilustración 22. Curva ROC. Regresión logística múltiple para FE 100
Ilustración 23. Curva ROC. Regresión logística múltiple para mujeres con FM 102
Ilustración 24.Curva ROC. Regresión logística múltiple para mujeres con FE 102
Ilustración 25. Curva ROC. Regresión logística múltiple para hombres con FM 104
Ilustración 26. Curva ROC. Regresión logística múltiple para hombres con FE 105
Ilustración 27. Curva ROC. Ingreso por exacerbación 110
Ilustración 28. Curva ROC. Ingreso por exacerbación, mujeres 111
Ilustración 29. Curva ROC. Ingreso por exacerbación, hombres 113
Ilustración 30. Curva ROC. Reingresador 114
Ilustración 31. Curva ROC. Reingresador mujer 116
Ilustración 32. Curva ROC. Reingresador hombres 117
Ilustración 33. Curva ROC. Mortalidad 119

I. INTRODUCCIÓN

1.1 CONSIDERACIONES GENERALES

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) tiene un impacto relevante y creciente en la salud mundial y en la política sanitaria. Es la tercera causa principal de mortalidad a nivel mundial, afecta aproximadamente al 10% de los adultos y es una de las principales causas de hospitalización (1).

La EPOC sigue ocupando un lugar preferente entre las causas que más contribuyen a mermar la esperanza de vida al nacer (2). En los próximos años, las tendencias en la mortalidad y los años de vida perdidos (AVP) como consecuencia de la EPOC, vendrán condicionadas por el envejecimiento de la población, el cambio en el hábito tabáquico y la continuación de la transición epidemiológica en países en desarrollo. En España su impacto será si cabe aún mayor debido a la incorporación tardía de las mujeres españolas al consumo de tabaco al compararse con otros países. Si bien se espera que el impacto del tabaco disminuya a lo largo de los próximos años, no es descartable que se vea atenuado por el aumento en la contaminación ambiental como factor de riesgo de esta enfermedad.

Las proyecciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para 2040 indican que la EPOC representará a nivel mundial el 7,8% de todas las muertes, situándose en el tercer lugar del ranking. En los países con altos ingresos, esta enfermedad ocupará la quinta posición en cuanto causa de defunción. Por otro lado, será responsable del 3,1 % de los años de vida vividos con discapacidad (AVAD), situándose en el séptimo lugar del ranking (3).

El consumo de tabaco tiene un gran impacto en la mortalidad por EPOC. Pérez-Ríos et al. (4) estimaron que en 2016 en España 1 cada 7 fallecimientos se atribuyeron a este factor. Su contribución a la mortalidad de la EPOC es muy relevante, donde se estimó que el 84% de las muertes de las mujeres de 55 a 64 años se habría evitado si el tabaco no hubiera estado presente. Según el Observatorio Europeo de Sistemas de Salud y Políticas de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), los resultados en la gestión de esta enfermedad varían significativamente entre los distintos países.

En España, la tasa de hospitalización evitable se sitúa cercana a la media de la Unión Europea (UE), lo cual sugiere que existe un cierto margen de mejora en la gestión de esta enfermedad (5). Es probable que la pandemia de COVID-19 profundice las desigualdades en la salud respiratoria, directa e indirectamente, e introduzca barreras adicionales para recibir atención sanitaria. Por ello, se necesitan medidas de práctica clínica y estrategias sanitarias y sociales innovadoras que reduzcan las brechas en la carga de morbilidad y los resultados, promuevan la salud respiratoria y fomenten el acceso a unos servicios de prevención, detección y manejo de la EPOC de calidad (6).

No obstante, para la implantación de dichas estrategias se necesita generar conocimiento contextualizado al sistema sanitario español que permita tomar decisiones basadas en la mejor evidencia científica, evitando los potenciales problemas de aplicabilidad de los resultados que

ocurre cuanto se aplican decisiones basadas en conclusiones obtenidas en otros contextos sanitarios. La obtención de esta evidencia es el principal objetivo de esta tesis doctoral.
Cabe añadir que si bien la práctica clínica está en su totalidad monitorizada a través de la historia clínica electrónica (HCE), los millones de datos diarios generados por cada sistema de salud son infrautilizados para la toma de decisiones generadas en contextos específicos. Así, cada sistema de salud gestiona a la población de una forma determinada, con sus condicionantes de entorno (dispersión geográfica o no), estructura familiar y estructura poblacional, que pueden suponer diferencias de contexto entre los sistemas de salud a nivel nacional. Esta tesis utiliza esta información, presentando una de las primeras aproximaciones integradas en España al emplear la diferente combinación de sistemas de información sanitaria a la frecuentación del paciente con EPOC.

1.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA EPOC

En 2017, las enfermedades respiratorias crónicas seguían siendo la principal causa de morbilidad en todo el mundo y entre ellas, la EPOC fue la más prevalente, representando el 54,9%. La planificación para la atención de la EPOC está estrechamente relacionada con su epidemiología. La prevalencia de la enfermedad, la mortalidad, la discapacidad y la gravedad de una pequeña proporción de pacientes que requieren de múltiples hospitalizaciones son determinantes a la hora de organizar y asignar recursos sanitarios.
Estimar el impacto de la EPOC resulta complicado por la gran heterogeneidad de los estudios epidemiológicos existentes al igual que la heterogeneidad en los modelos de atención sanitaria. Sus diferencias metodológicas se relacionan con la variabilidad en el muestreo de pacientes, en la aplicación de criterios diagnósticos y de categorización de su gravedad. De ahí la importancia de que se deban aplicar criterios de diagnóstico estandarizados.
La iniciativa *Burden of Lung Disease* (BOLD) desarrolló en 2005 un método estandarizado para estimar la prevalencia de la EPOC y determinar en qué grado contribuyen los factores de riesgo a que esta tasa varíe en el tiempo. Además, desarrolló un modelo validado para determinar la carga que representa la EPOC y predecir su evolución en base a su impacto en la calidad de vida, la limitación de las actividades para la vida diaria, los síntomas respiratorios y el uso de los servicios sanitarios (7).

1.2.1 Prevalencia

En los países desarrollados, a lo largo de las últimas tres décadas, se ha observado una reducción progresiva en la prevalencia, la morbilidad y mortalidad de las enfermedades respiratorias crónicas, medidas como tasas ajustadas a la edad. En esta tendencia favorable, es probable que hayan tenido un papel importante las medidas institucionales o terapéuticas que promueven la salud respiratoria, tales como la conservación del aire limpio, los entornos libres de tabaco o el acceso a una atención sanitaria de calidad (8). En el ámbito individual, hay que señalar que las enfermedades respiratorias impactan en las personas de una forma desigual. El nivel socioeconómico, la raza, la etnia, la edad, el sexo, la discapacidad, la geografía y el medio ambiente pueden incrementar la exposición de la población sus principales factores de riesgo (humo de tabaco, contaminación del aire, obesidad, infecciones y ocupaciones de riesgo) y motivar una mayor frecuencia de varias patologías, incluida la EPOC, el asma, cáncer de pulmón o el Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) (9).

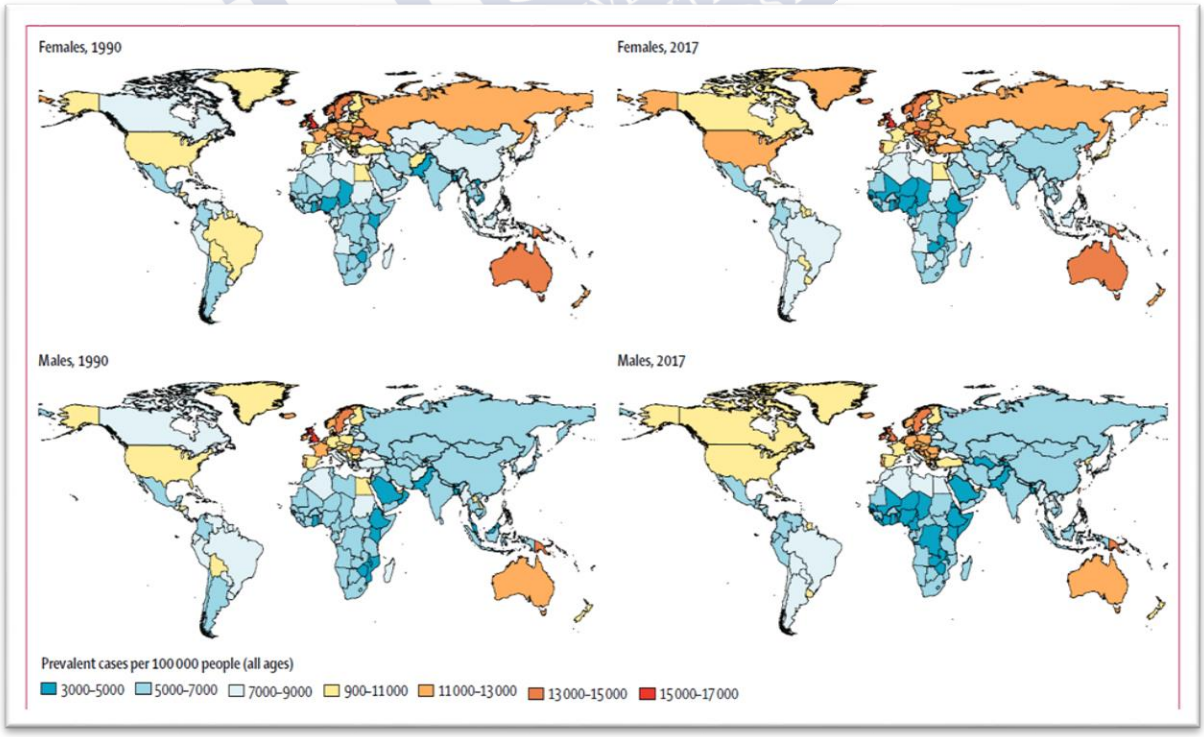
Algunas proyecciones recientes indican que se producirá un aumento en la prevalencia de la enfermedad de moderada a muy grave, debido al incremento de la enfermedad entre las mujeres y los pacientes de 75 y más años (10).

1.2.1.1 Prevalencia mundial

El protocolo BOLD ha sido aplicado en centros de Alemania, Austria, Canadá, China, Filipinas, Islandia, Noruega, Polonia, Portugal, Sudáfrica, Turquía y los EE.UU (11–13). En América, se ha desarrollado a través del Proyecto Latinoamericano de Investigación de Enfermedades Pulmonares Obstructivas (PLATINO) que es el primer estudio de base poblacional sobre la prevalencia de EPOC en Latinoamérica, realizado en 5 grandes ciudades y aplicando protocolos estandarizados y reproducibles en todos los centros (14). BOLD se está aplicando en 29 países y está reclutando actualmente nuevos centros para la continuación del estudio.

El GBD *Study 2017* (15) mostró que las enfermedades respiratorias crónicas seguían siendo una de las principales causas de discapacidad y muerte en todo el mundo, alcanzando su mayor prevalencia desde 1990 en las regiones con ingresos altos, estimándose en el 10-11%. La EPOC seguía siendo la enfermedad respiratoria crónica más prevalente a nivel mundial entre los hombres y mujeres, con una prevalencia bruta que aumentaba globalmente en términos absolutos. Este cambio probablemente se deba al envejecimiento de la población, las mayores expectativas de vida y el mejor diagnóstico en las zonas de altos ingresos. La EPOC representó el 55,1% de la prevalencia de enfermedades respiratorias crónicas entre los hombres y el 54,8% entre las mujeres a nivel mundial. El aumento relativo en la prevalencia general fue del 5,9% (1,1-9,8) entre 1990 y 2017. La EPOC fue más prevalente en la Región de Europa central, Europa del Este y Asia central (6,1%). Las regiones de altos ingresos tenían una prevalencia similar del 5,9%, lo que representa un aumento de 1,5 puntos porcentuales de la prevalencia respecto a 1990 (4,4%), que fue la mayor diferencia relativa durante el período de estudio (ilustración 1).

Ilustración 1. Evolución de la prevalencia de EPOC por países entre 1990 y 2017



Fuente: Este artículo se publicó Lancet Respir Med. 2020;8(6):585-96, Soriano JB, Kendrick PJ et al. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study Copyright Elsevier 2017

El Global Burden of Disease (GBD) *Study 2019* (16) constató que el 62,6% de la carga mundial de EPOC y cáncer de pulmón correspondía a los países de ingresos bajos y medianos. La EPOC y el cáncer de pulmón se clasificaron en un lugar destacado en los grupos de 50 a 74 años y de 75 años, apuntando a la necesidad de mantener de forma continuada las medidas de control del tabaco y los programas para reducir la exposición a la contaminación del aire en interiores y exteriores. Es probable que la prevalencia aumente de forma significativa en las próximas décadas debido al envejecimiento de la población y al menor control del tabaco y la contaminación del aire. Se estimó que los casos prevalentes de EPOC fueron 212 millones (200 a 225). Entre ellos, el número de afectados fue de 107 millones en mujeres y 105 en hombres. La prevalencia fue de 2,64 casos por 100 habitantes (2,49 a 2,80), estimando 2,49 casos/100 mujeres y 2,83casos/100 hombres. Los casos incidentes se estimaron en 16,2 millones (200,5 casos por 100.000 habitantes), entre ellos, 18 millones de mujeres y 21,9 millones de hombres (17).

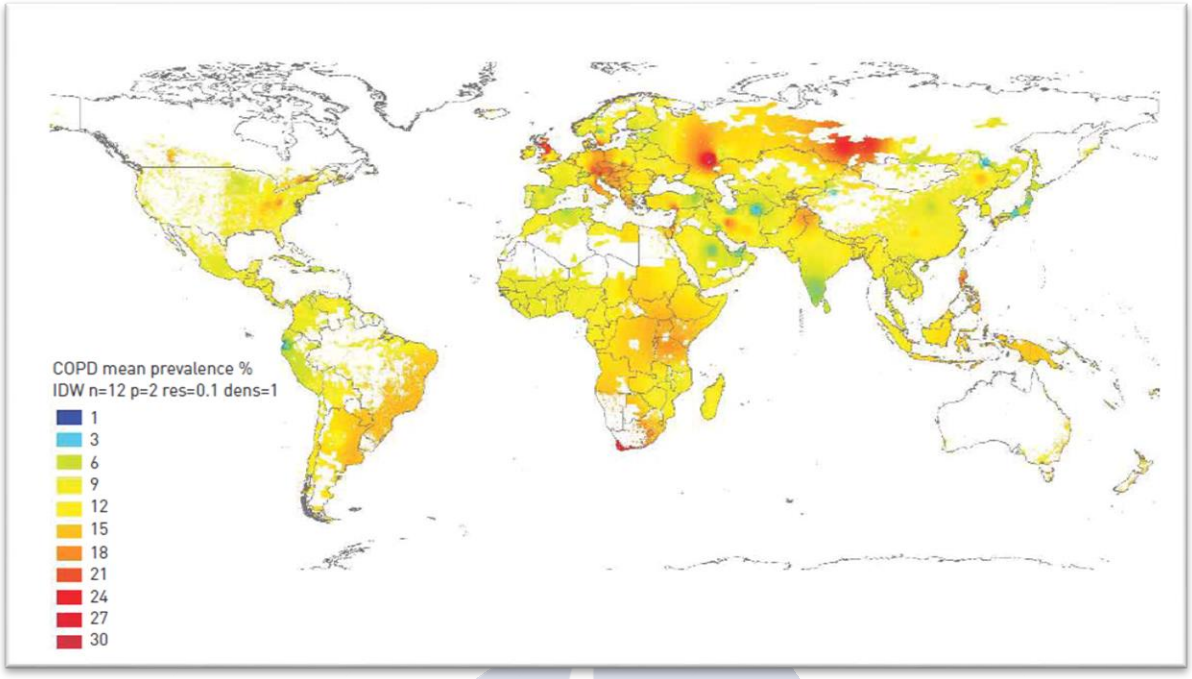
Un metaanálisis realizado por Adeloye et al. (18) que incluyó 123 estudios, estimó la prevalencia global en 2010 en un 11,7% (8,4% -15,0%), aumentando un 68,9% desde 1990, debido principalmente a los cambios demográficos mundiales. En todas las regiones de la OMS, la prevalencia más alta se estimó en las Américas (15,2% en 2010) y la más baja en el sudeste asiático (9,7% en 2010). El aumento porcentual de casos de EPOC entre 1990 y 2010 fue el más alto en la región del Mediterráneo Oriental (118,7%), seguida de la Región Africana (102,1%), mientras que la Región Europea registró el menor aumento (22,5%). La prevalencia fue mayor entre los habitantes urbanos (13,6%) que entre los habitantes rurales (9,7%). La prevalencia general en hombres de 30 años o más fue del 14,3% (Intervalo de confianza-IC del 95%: 13,3% -15,3%) en comparación con el 7,6% (IC del 95%: 7,0% -8,2%) en las mujeres Dicho estudio llama la atención sobre la enorme variabilidad y sesgo existente en el diseño de estudios de prevalencia de EPOC debido a que un porcentaje alto proceden de Europa, del entorno urbano, de clase alta, de cierto periodo temporal y un criterio diagnóstico espirométrico basado en un cociente fijo.

Posteriormente, el metaanálisis de Varmaghani et al. (19) con 60 estudios poblacionales (127.598 sujetos) realizados entre 2004-2015 en cualquier parte del mundo, estimó una prevalencia de EPOC postbroncodilatador del 12,16% (10,91-13,40%). La prevalencia combinada de EPOC fue del 15,70% (13,80-18,59%) en hombres y 9,93% (8,73-11,13%) en mujeres. Entre todas las regiones de la OMS, la prevalencia más alta se registró en la Región de las Américas (14,53%) y la más baja se registró en la Región de Asia Sudoriental / Región del Pacífico Occidental (8,80%).

Para la visualización de la distribución de la prevalencia en el mundo Blanco et al. (20) utilizaron un sistema de información geográfica (SIG) inverso basado en una técnica de interpolación de distancia ponderada (IDW) que nos permite obtener una impresión visual de la magnitud de este problema de salud global (ilustración 2).

Así, en la ilustración 2 se observa una prevalencia alta o muy alta de EPOC en extensas regiones del norte y sur de Asia; este y sur África; la mayoría de las regiones de Europa; el sureste y suroeste de Canadá que limita con los Estados Unidos (EEUU); en las regiones americanas que rodean los Grandes Lagos, y los ríos Ohio y Alto Mississippi; y en varias zonas costeras de Brasil, Uruguay y Argentina bordeando el Océano Atlántico sur.

Ilustración 2. Prevalencia de EPOC por países en 1995-2019



Fuente: Blanco I, Diego I, Bueno P, Casas-Maldonado F, Miravitlles M. Geographic distribution of COPD prevalence in the world displayed by Geographic Information System maps. Eur Respir J. 2019;54(1):10-2. Reproduced with permission of the © ERS 2021: European Respiratory Journal

1.2.1.2 Prevalencia en España

En 1997 se realizó en España el primer estudio epidemiológico con el fin de estimar la prevalencia de la EPOC (IBERPOC) y su distribución en el territorio. Se realizó un muestreo aleatorio seleccionando 4.053 individuos de 40-69 años y de siete zonas geográficas distintas. Como criterios diagnósticos espirométricos se adoptaron los establecidos por la American Thoracic Society (ATS)/ European Respiratory Society (ERS) basados en el cociente FEV1 (volumen espiratorio forzado el primer segundo) / FVC (capacidad vital forzada) cuyo estándar es < 88% en hombres y <89% en mujeres (21).

La prevalencia estimada de la EPOC se situó en el 9,1% (14,3% en hombres y 3,9% en mujeres) (22). Estos datos situaban a España en un rango intermedio dentro de la Unión Europea, encabezada por algunos países de Europa del Este y anglosajones. Un aspecto relevante es la alta proporción de sujetos que no habían sido diagnosticados previamente, ya que el 78.2% de los casos confirmados por espirometría no tenían diagnóstico anterior de EPOC. IBERPOC estimó que en España 1.228.000 personas de 40–69 años presentaban EPOC y que un 75% de ellas no estaban diagnosticadas.

Se evidenció también una variabilidad notable en la prevalencia entre las diferentes regiones donde se ha realizado el estudio, posiblemente relacionadas con factores ambientales o laborales no estudiados. En este sentido, el exceso de casos detectado en algunas áreas geográficas solía corresponder a mujeres mayores de 55 años, no fumadoras, con antecedentes de enfermedades respiratorias en la infancia y que no padecían síntomas (23).

La prevalencia de esta enfermedad según su hábito tabáquico, vinculado estrechamente a su desarrollo, se situó en el 15,0% de fumadores, 12,8% de ex-fumadores y 4,1% de no-fumadores (24). Además, se observó una asociación independiente entre tener diagnóstico de EPOC y vivir en zonas urbanas, sexo masculino, mayor edad, alto nivel socioeconómico,

historia de tabaquismo e historia de síntomas de bronquitis crónica. Diez años más tarde, se llevó a cabo en España el EPI-SCAN (25), un segundo estudio epidemiológico transversal, multicéntrico, con selección aleatoria de participantes entre 40 y 80 años, residentes en España, de ambos sexos y procedente de 7 áreas geográficas. El muestreo se realizó en dos etapas y estratificado, seleccionando a 10.200 participantes en visita corta y, de entre ellos, a 800 (400 con EPOC y 400 sin EPOC) que además realizarían una visita larga. Para la confirmación de casos utilizaron los valores de referencia BOLD, lo cual le confirió mayor proyección a los resultados.

El trabajo de campo se realizó entre los meses de mayo de 2006 y julio de 2007. El estudio determinó una prevalencia del 10,2% (15,1% en varones y 5,7 % en mujeres). Se estimó que 2.185.764 personas padecerían EPOC en España, en la población entre 40 y 80 años. Por sexos, la enfermedad afectaría a 1.571.868 hombres y 628.102 mujeres. Un 78% de los pacientes no estaban todavía diagnosticados, por lo que aproximadamente 1,6 millones de españoles no recibirían ningún consejo preventivo ni tratamiento. Al igual que en el estudio anterior se encontraron importantes diferencias geográficas en cuanto a la prevalencia. Como factores asociados al aumento de la prevalencia se identificaron el envejecimiento de la población y la tendencia creciente en la población femenina (26). En un estudio en el que se analizó la prevalencia de ingresos utilizando información de Servicio Gallego de Salud (Sergas) se estimó una prevalencia de 5,29% en hombres y del 2,19% en mujeres, aunque la variabilidad entre municipios fue elevada (27).

En 2017, se inició el EPI-SCAN II con el fin de actualizar la prevalencia, caracterizar mejor el perfil de población más longeva y comparar resultados espirométricos entre las 17 comunidades autónomas (28). Los resultados permiten concluir que La EPOC sigue siendo prevalente en España y frecuentemente infradiagnosticada /74,7%). Se estimó una prevalencia de EPOC medida por el cociente fijo post-BD FEV1 / FVC <0,7 del 11,8% (IC del 95%: 11,2-12,5) con una alta variabilidad por región (2,4 veces), situándose Galicia por encima de la media (16,8%). En relación al género, la prevalencia global en hombres fue del 14,6% y en mujeres del 9,4% . En Galicia 22,8% en hombres vs 10,2% en mujeres. La prevalencia global según el límite inferior de la normalidad (LIN) fue del 6,0% (IC del 95%: 5,5-6,5), un 7,1% en hombres y 4,9% en mujeres, siendo en Galicia de un 8,4% (11,2 en hombres vs 5,3% en mujeres) (29).

Por el contrario, en Galicia en 2017, según los datos codificados en la HCE con la Clasificación Internacional Atención Primaria (CIAP-2) (código = R95), se registraron 60.249 casos de EPOC lo que supuso una prevalencia estimada de 22,86 casos por mil personas.

Tabla 1. Evolución de la prevalencia de EPOC en Galicia. 2011-2017

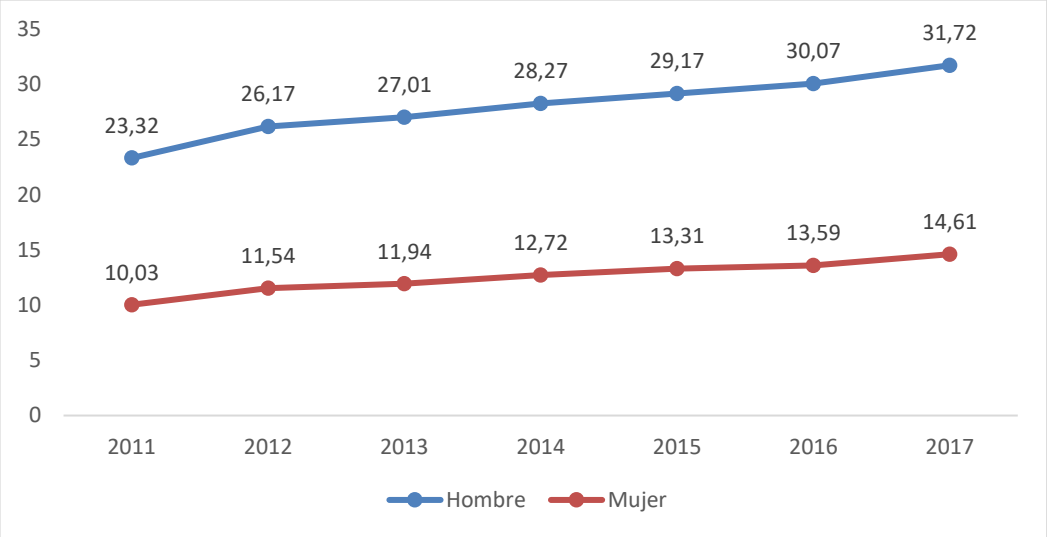
	15-34 años		35-64 años		65 y más años		Total	
	Número	Tasa *1000	Número	Tasa *1000	Número	Tasa *1000	Número	Tasa *1000
2011	…	…	9.359	8,09	34.081	54,02	43.724	16,44
2012	320	0,58	10.730	9,27	38.407	60,88	49.457	18,6
2013	336	0,6	11.563	9,99	39.188	62,12	51.087	19,21
2014	…	…	12.189	10,45	41.176	64,71	53.684	20,22
2015	…	…	12.870	10,95	42.343	66,13	55.504	20,97
2016	…	…	13.385	11,32	43.172	67,03	56.874	21,55
2017	328	0,67	14.443	12,18	45.440	69,84	60.249	22,86

Fuente: Base de Datos Clínicos de Atención primaria (BDCAP) del Sistema Nacional de Salud (SNS). Portal Estadístico Área de Inteligencia de Gestión. Disponible en:
https://pestadistico.inteligenciadegestion.mscbs.es/publicoSNS/S

Cuando se considera a las personas de 65 y más años esta prevalencia se triplica, ascendiendo a 69,84 casos por mil (45.440 personas asignadas).

En hombres la tasa duplica a la de las mujeres (31,72 vs 14,61). La tendencia en el periodo 2011 ha sido similar en ambos sexos, tal y como se muestra en la ilustración 3.

Ilustración 3. Evolución de la prevalencia de EPOC en hombres y mujeres. Galicia 2011-2017



Fuente: Base de Datos Clínicos de Atención primaria (BDCAP). Sistema Nacional de Salud. Portal Estadístico Área de Inteligencia de Gestión. Disponible en:
https://pestadistico.inteligenciadegestion.mscbs.es/publicoSNS/S

En la tabla 2 se recoge el perfil de los pacientes según el nivel de renta, observando que las mayores tasas se dan en las rentas más bajas.

Tabla 2. Evolución del nivel de renta de pacientes con EPOC en Galicia. 2012-2017

	>= 18.000-99.999 € /año		<18.000 € /año		Muy baja (1)		Total	
	Tasa*1000	Nº	Tasa*1000	Nº	Tasa*1000	Nº	Tasa*1000	Nº
2012	9,56	4.953	20,83	41.628	24,47	2.570	18,60	49.457
2013	9,90	4.818	21,40	43.237	21,80	2.775	19,21	51.087
2014	11,41	5.728	22,32	44.711	22,59	3.069	20,22	53.684
2015	12,98	6.694	22,95	45.560	23,09	3.111	20,97	55.504
2016	13,38	7.586	23,85	45.911	23,92	3.240	21,55	56.874
2017	14,21	8.276	25,37	48.343	25,79	3.460	22,86	60.249

(1) Se cataloga como tal cuando la renta disponible anual no procede ni deriva del trabajo, sino que se obtiene por otras vías, ante situaciones de precariedad.
(2) Fuente: Base de Datos Clínicos de Atención primaria (BDCAP) del Sistema Nacional de Salud. Portal Estadístico Área de Inteligencia de Gestión. Disponible en:
https://pestadistico.inteligenciadegestion.mscbs.es/publicoSNS/S

En cuanto a la situación laboral, la mayor prevalencia se registra en pensionistas, con un 68,5% y la menor en personas en activo, con un 5,45% (tabla 3).

Tabla 3. Evolución de la situación laboral Galicia pacientes con EPOC. Tasas por 10.000 h. 2012-2017

	ACT		PEN		DES		NO ACT		OTR		Total	
	Tasa	Nº	Tasa	Nº	Tasa	Nº	Tasa	Nº	Tasa	Nº	Tasa	Nº
2012	4.027	4,12	40.925	58,42	1.876	8,37	2.078	3,03	551	7,64	49.457	18,60
2013	4.060	4,35	42.179	60,14	2.113	9,26	2.181	2,93	554	10,77	51.087	19,21
2014	4.298	4,49	44.291	62,55	2.166	10,53	2.408	3,24	521	12,7	53.684	20,22
2015	4.552	4,79	45.514	64,05	2.099	11,96	2.865	3,72	475	11,67	55.504	20,97
2016	4.769	4,99	46.297	64,86	2.393	13,45	2.912	3,87	503	12,46	56.874	21,55
2017	5.308	5,45	48.981	68,20	2.390	14,21	2.992	4,08	578	14,07	60.249	22,86

Abreviaturas: activos (ACT), pensionistas (PEN), desempleados (DES), no activos (NACT), otras situaciones (OTR)
Fuente: BDCAP del SNS. Portal Estadístico Área de Inteligencia de Gestión. Disponible en: https://pestadistico.inteligenciadegestion.mscbs.es/publicoSNS/S

1.2.1.3 Infra y sobre diagnóstico de la EPOC

En la práctica médica habitual, el diagnóstico de EPOC puede variar ampliamente dependiendo de las tablas de referencia, los umbrales y los métodos diagnósticos que se apliquen. El diagnóstico de EPOC debe realizarse a partir de la presencia de síntomas como disnea, tos crónica o producción de esputo, y/o un historial de exposición a factores de riesgo como el humo del tabaco o una exposición ocupacional o ambiental (30,31) . Además, es un requisito confirmar la limitación persistente de flujo de aire espiratorio, mediante una espirometría post-broncodilatadora con un cociente FEV1 / FVC de < 0,7 o por debajo del quinto percentil del límite inferior de la normalidad (LIN), y con antecedentes de exposición significativa a un factor de riesgo (32). Se ha indicado que cualquier criterio basado en la medición con espirometría tiene poca utilidad en la práctica clínica si el paciente no tiene un historial de tabaquismo importante (33). Algunos autores identifican la edad avanzada como un factor asociado al sobre diagnóstico, apuntando a que el estándar del cociente entre el volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV1) / capacidad vital forzada (FVC) post-broncodilatador debería ser corregido a partir de los 70 años (34,35). Por otro lado, la EPOC y el asma pueden ser difíciles de distinguir en práctica clínica. Además, algunos pacientes pueden presentar características de ambas enfermedades, lo cual se ha descrito como *Asthma-COPD overlap* (ACO) (9).

Por el contrario, se ha detectado un alto grado de infradiagnóstico de la EPOC, así como un importante diagnóstico inadecuado por la escasa utilización de la espirometría y su escasa calidad. Esta técnica es fundamental en la detección precoz, diagnóstico, valoración de la gravedad y seguimiento de las enfermedades respiratorias crónicas y, particularmente, la EPOC. Por ello, todas las sociedades científicas recomiendan que se realice en atención primaria. En los últimos años, se ha incrementado la dotación técnica y la formación en este ámbito. Sin embargo, se observa que el número de pruebas realizadas es limitado, lo cual resta capacidad de resolución de los profesionales de atención primaria y precisión diagnóstica (36). En algunos servicios de salud se mantiene el déficit de formación de los profesionales de atención primaria, lo que podría poner en duda la validez de las espirometrías (37).

En cuanto al diagnóstico clínico, la EPOC es a menudo infradiagnosticada por la falta de síntomas importantes en las fases iniciales y el conocimiento limitado que la población tiene sobre esta enfermedad. Tampoco existe en atención primaria una sistemática de cribado para medir la obstrucción al flujo aéreo entre pacientes fumadores (38). En España se ha evidenciado un infradiagnóstico y, por tanto, un infratratamiento, en las mujeres, debido a la percepción general de los médicos frente a las mujeres con síntomas respiratorios y sus características diferenciales (39). Las guías de práctica clínica como la de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC) y la de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) recomiendan realizar espirometría de cribado en fumadores de alto riesgo (≥ 40 años y ≥ 10 paquetes/año) sintomáticos, realizando una recomendación más débil sobre el cribado en fumadores asintomáticos (40).

Algunos estudios nos indican que en América del Norte, América del Sur, Europa, Australia y Asia entre el 10% y el 12% de los adultos de 40 años y más tienen una limitación persistente del flujo de aire evaluada mediante una espirometría, sin embargo, sólo el 20%-30% de ellos disponían de un diagnóstico previo de EPOC. El resultado es que a nivel mundial existe una gran variación en la prevalencia de EPOC, con un infradiagnóstico del 10% al 95% y un sobrediagnóstico del 5% al 60% debido a las diferencias en la definición de diagnóstico utilizada y a la falta de espirometría en las zonas rurales de países de ingresos bajos y medianos donde es probable que la prevalencia de la EPOC sea alta, tal y como se observa en la ilustración 4 (35,41).

Tanto la EPOC no diagnosticada como la sobre-diagnosticada suponen un déficit en la atención sanitaria o un sobretratamiento que alteran la efectividad y la eficiencia de los servicios sanitarios. Algunos estudios demuestran que la EPOC mal diagnosticada llegó a ser cinco veces más frecuente que la EPOC diagnosticada correctamente, por lo cual deberían establecerse actuaciones que promuevan la realización de un diagnóstico adecuado (11). Las guías de práctica clínica, como la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (24) o la Guía Española de la EPOC (GesEPOC) (42) son instrumentos que facilitan el manejo del paciente de acuerdo a la evidencia científica.

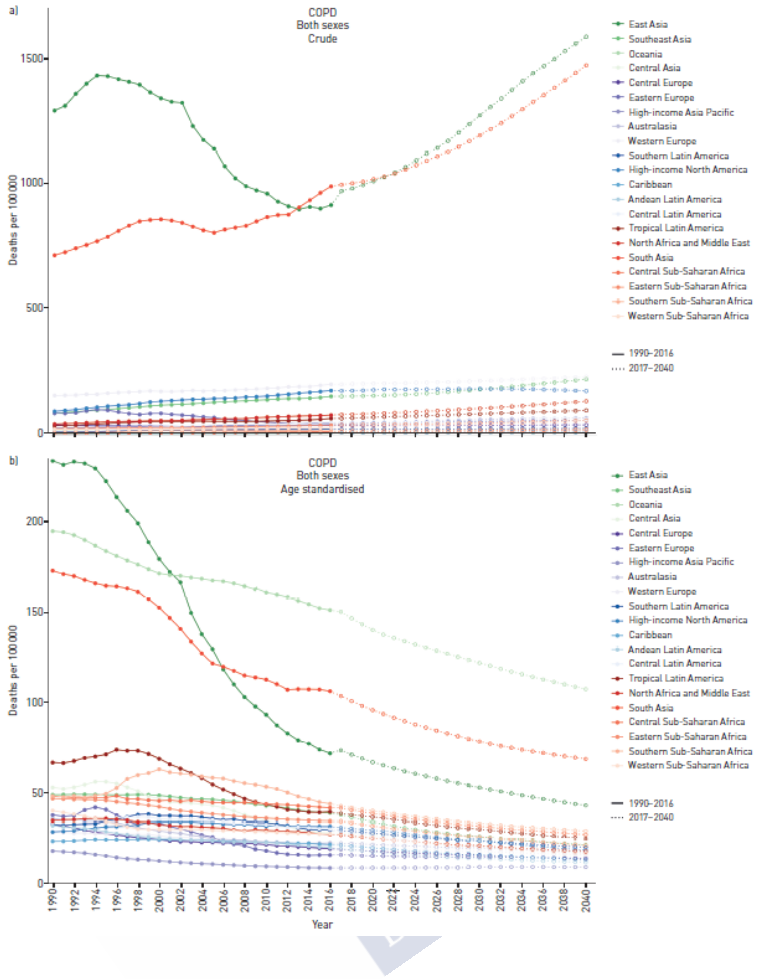
1.2.2 Mortalidad y años de vida perdidos

El *Global Burden of Disease Study 2019* estimó en 3,28 millones las muertes por enfermedad Pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y una tasa de mortalidad de 42,5 por 100.000 habitantes (31,8 en mujeres y 56,8 en hombres) situándose en el tercer lugar del ranking de las causas del tercer nivel (43).

De 1990 a 2017, la mortalidad se redujo, si se ajusta por edad de la población. La EPOC tiene el mayor peso en la mortalidad, en ambos sexos y en todas las regiones de la OMS analizadas, tal y como se observa en la ilustración 4 (15).

Para 2040, utilizando modelos de pronóstico *GBD Foresight* de 1990 a 2016 (43), se estima que sólo el Este de Asia, el Sur de Asia y Oceanía tendrán tasas estandarizadas de mortalidad por EPOC por 100.000 habitantes elevadas, mientras que otras regiones del mundo tendrán tasas muy por debajo de 30 muertes por 100.000 por año. Mientras, las tasas crudas podrán seguir creciendo como consecuencia del envejecimiento de la población (ilustración 5).

Ilustración 4. Tasas de mortalidad por EPOC por 100.000 h, todas las edades, ambos sexos, de 1990 a 2016

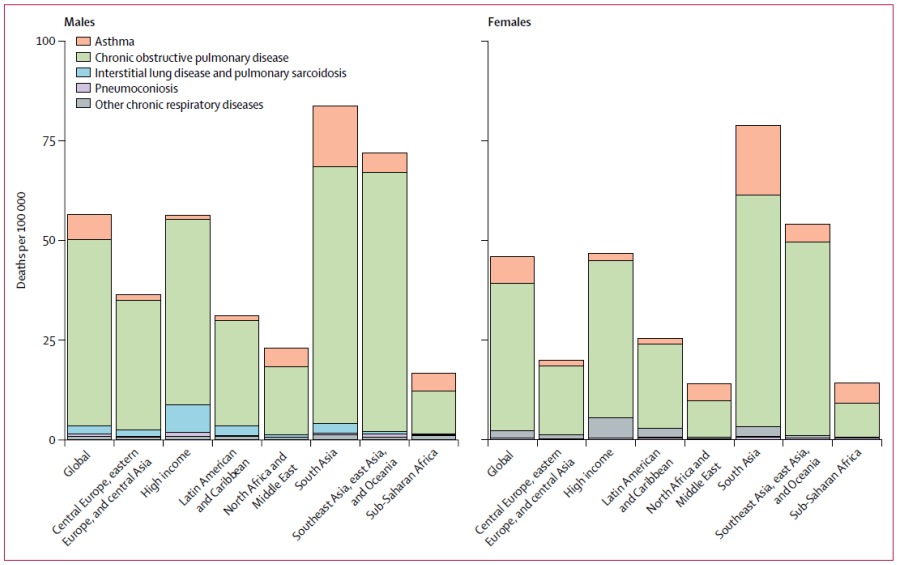


Nota: proyección hasta el año 2040: a) bruta; b) estandarizado por edad
Fuente: Soriano JB, Ancochea J, Celli BR. The most beautiful COPD chart in the world: All together to end COPD! Eur Respir J. 2019;54(6). [Consultado 20 de enero 2021] Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620309259
Reproduced with permission of the © ERS 2021: European Respiratory Journal

Un análisis internacional de la *European Detailed Mortality Database* (DMDB) de la OMS, realizado sobre cerca de 3,36 millones de defunciones por EPOC registradas entre 1995 y 2017, nos muestra que la tasa de mortalidad estandarizada disminuyó en un 12 por ciento (de 68 muertes por cada 100.000 personas al año estimadas al comienzo del período de estudio para todos los países incluidos en el análisis a 60 muertes hacia el final del período de estudio). Sin embargo, el número de muertes totales aumentó en un 12 por ciento (de 180.950 muertes estimadas al comienzo del período de estudio para todos los países incluidos en el análisis a 203.090 al final del período de estudio) (44). El estudio sugiere que la proporción de pacientes con EPOC que mueren temprano debido a la enfermedad está disminuyendo en general. Entre las mujeres con EPOC, las tasas de mortalidad se mantuvieron al mismo nivel en América del Norte e incluso aumentaron en varios países europeos entre 2000 y 2015 y esta tendencia podría estar relacionada con el aumento del consumo de tabaco entre las mujeres.

Las estadísticas elaboradas a partir de la DMDB nos informan de que la EPOC fue la tercera causa de defunción en 2019, lo que representó aproximadamente el 6% del total de muertes (45). Los fallecimientos debidos a la EPOC son particularmente infrecuentes en los países de ingresos bajos, en comparación con otros grupos de ingresos. En los países de ingresos bajos, no figura entre las 10 primeras y, sin embargo, se encuentra entre las cinco primeras causas en todos los demás grupos de ingresos. En los países de ingresos medos/altos, la EPOC experimentó uno de los mayores descensos en cuanto a número absoluto de muertes, disminuyendo en cerca de 264.000 muertes, situándose en 1,3 millones.

Ilustración 5. Tasas de mortalidad en enfermedades respiratorias crónicas por categoría



Fuente:.Este artículo se publicó en Lancet Respir Med.; Soriano JB, Kendrick PJ, Paulson KR, Gupta V, Abrams EM, Adedoyin RA, et al. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017; 8(6):585-96. Copyright Elsevier 2020

Este escenario nos sugiere que hay margen para la prevención y atención sanitaria de la EPOC. Si somos capaces de mejorar la implantación de las medidas de control del tabaco, junto con reducciones de la contaminación ambiental en las ciudades, automóviles eléctricos, entornos de trabajo más limpios, el tratamiento de comorbilidades respiratorias y no respiratorias y el infradiagnóstico podremos reducir progresivamente la carga que supone esta enfermedad (46). Estudios recientes indican que la edad de fallecimiento de los enfermos de EPOC es muy similar a la esperanza de vida, lo cual indica que los tratamientos son efectivos en cuanto al retraso de muerte por esta enfermedad (47).

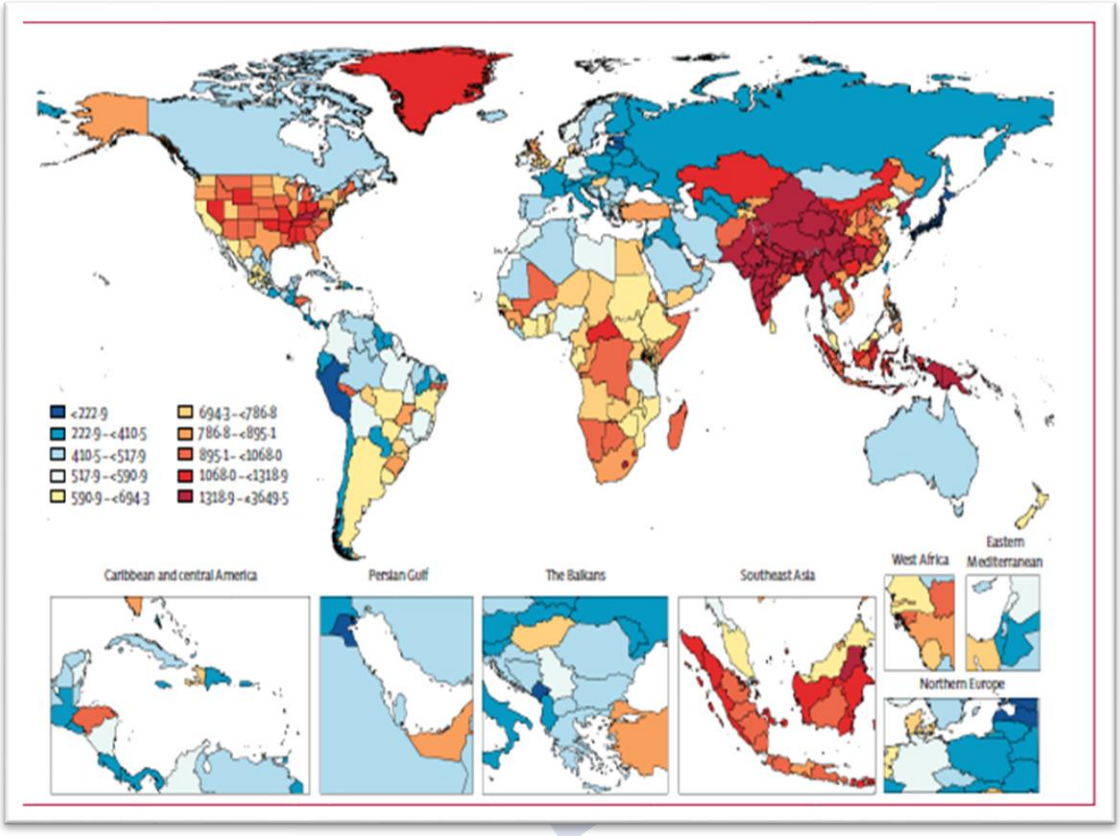
Finalmente, y en cuanto a la mortalidad, un problema clásico de estos estudios es la codificación diagnóstica, ya que en muchas ocasiones no se sabe si los fallecimientos ocurren con EPOC o por EPOC. Existe numerosa literatura indicando esta limitación que se hace más compleja a medida que aparecen comorbilidades asociadas a la EPOC y que dificultan la correcta codificación de la causa de muerte (48).

La discapacidad, más que la muerte prematura, tiene un peso cada vez mayor en la carga mundial de morbimortalidad. La EPOC fue la séptima causa principal de años de vida perdidos (AVP) y la sexta de años de vida ajustados a la discapacidad (AVAD). Se estimaron un total de 74, 4 millones de AVAD (95% IC; 68,2–80,2), que representaron el 71,9% de todos los AVAD por enfermedad respiratoria crónica a nivel mundial (24). Algunas predicciones estiman que en

2040, el número de AVAD experimentará un incremento debido al crecimiento y envejecimiento de la población, lo cual la situará como la cuarta causa principal de este indicador (49) .

La distribución de las tasas estandarizadas de AVAD por edad en los distintos países de mundo se puede observar en la ilustración 6 (17).

Ilustración 6. Tasas de AVAD estandarizadas por edad (por 100.000) para EPOC por ubicación. 2019



Fuente: Este artículo se publicó en Lancet; Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 Diseases and Injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the GBD Study 2017. James SL, Abate D et al. 8;392(10159):1789-858; Copyright Elsevier 2018

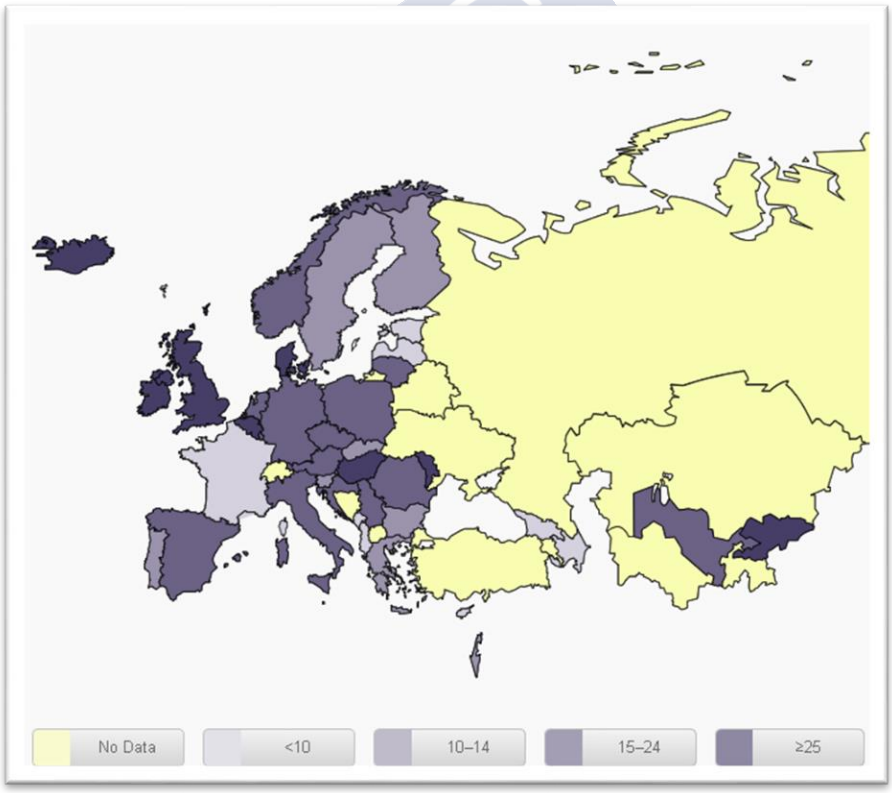
En 2019, la EPOC apareció entre las diez primeras causas de AVAD, para los grupos de edad de 50 a 74 años y de 75 y más. Los cambios más notables en estas diez principales causas, entre 1990 y 2019, fueron los grandes descensos en las tasas estandarizadas para ambos grupos de edad. También se observó una disminución en las tasas estandarizadas de cáncer de pulmón en el grupo de 50 a 74 años, pero un aumento en la categoría de mayores de 75 años. No obstante, la posición destacada en el ranking de la EPOC y el cáncer de pulmón en estos grupos apunta a la necesidad de continuar impulsando las medidas de control del tabaquismo y de reducción a la exposición en interiores y contaminación del aire exterior. Los países de ingresos bajos y medianos ya representan el 62,6% de la carga mundial de EPOC y cáncer de pulmón, y es probable que esta proporción aumente drásticamente en las próximas décadas debido al envejecimiento y a la baja implantación de medidas de control del hábito tabáquico y del medioambiente (3).

El *Global Burden of Disease Study 2019* estimó en 0,25 millones las muertes por enfermedad Pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en la Región Europea de la OMS (2,5% de las defunciones) situándose en el cuarto lugar del ranking. En cuanto a AVDP es responsable

de 2.9 millones (2,0% de los ADVP) (17). Un estudio que analizó el patrón de mortalidad por EPOC de 27 países europeos, en el periodo temporal entre 1994 y 2010, incluida España no identificó cambios significativos en la tendencia de la mortalidad por EPOC para toda la UE. En general, se registró una disminución constante del 2,56% en las tasas ajustadas por edad en hombres y más reducida en mujeres (0,76%). La mortalidad por EPOC fue mayor en hombres, observándose una reducción progresiva en la brecha de género. El promedio más alto de tasas estandarizadas le correspondió a Irlanda, Hungría y Bélgica para los hombres y Dinamarca, el Reino Unido y los Países Bajos para las mujeres (50).

Según el Libro Blanco Europeo del Pulmón (European Respiratory Society) que publica la información procedente de la OMS y del Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades, en la Región Europea la tasa de mortalidad por EPOC estandarizada por edad, para hombres y mujeres en 2011 era de aproximadamente 18 por 100.000 habitantes por año. Sin embargo, la variación de las tasas de mortalidad estandarizadas por edad fue más de diez veces mayor entre los 39 países que proporcionaron datos sobre mortalidad a la OMS (ilustración 7). Entre los países europeos, España se situaba en un nivel intermedio, tras los países del este, Noruega, Reino Unido, Bélgica, Holanda, Dinamarca o Alemania.

Ilustración 7. Tasas de mortalidad de la EPOC (tasas estandarizadas por edad por 100.000 habitantes) 2011



Fuente: WHO and Europe Mortality Databases, Región Europea de la OMS. Noviembre 2011. Consultado en: https://www.erswhitebook.org/chapters/chronic-obstructive-Pulmonary-disease/

En España, en 2018 según los datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística (INE), fallecieron 11.226 personas por EPOC (CIE-10 41;42;44). De ellos, 8.900 fueron hombres y 2.326 mujeres (tabla 4). En el conjunto de patologías, constituye la quinta causa de muerte entre los hombres y la séptima para las mujeres (51).

Tabla 4. Defunciones por sexo y grupo de edad. España. 2018

	Nº de fallecimientos por EPOC		
Grupo de edad	Hombres	Mujeres	Total
De 30 a 34 años	1	0	1
De 35 a 39 años	2	1	3
De 40 a 44 años	4	3	7
De 45 a 49 años	35	6	41
De 50 a 54 años	49	26	75
De 55 a 59 años	101	45	146
De 60 a 64 años	250	86	336
De 65 a 69 años	473	143	616
De 70 a 74 años	878	178	1.056
De 75 a 79 años	1.200	217	1.417
De 80 a 84 años	2.047	385	2.432
De 85 a 89 años	2.230	505	2.735
De 90 y más	1.630	731	2.361
Total	8.900	2.326	11.226

Fuente: Instituto Nacional de Estadística.
Disponible en: https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t15/p417/a2018/l0/&file=01000.px#!tabs-tabla

Según la información facilitada por el Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III (52), las tasas de mortalidad por 100.000 habitantes ajustada a la población europea en hombres (35,20) fue cinco veces mayor que la de mujeres (8,14). Galicia se sitúa en décima posición, por debajo de la media observada en el territorio español (tabla 5).

Tabla 5. Tasas de mortalidad ajustada a la población europea por sexo y Comunidad Autónoma. 2018

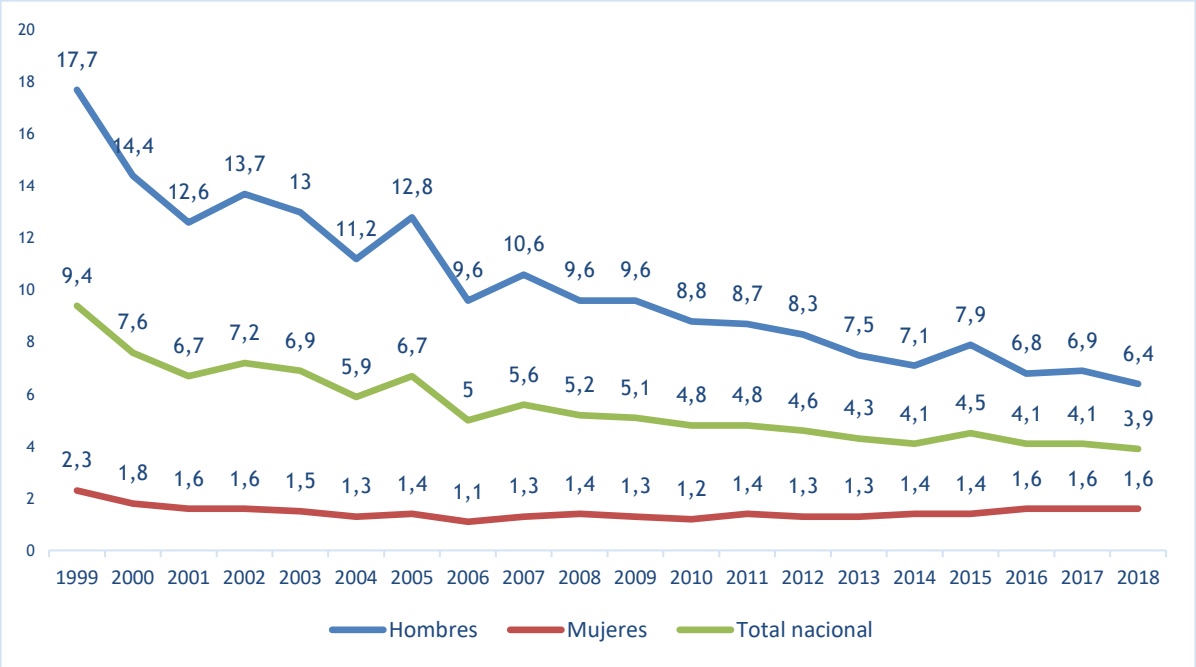
Comunidad Autónoma	Tasas por 100.000 habitantes	
	Hombres	Mujeres
Murcia	45,92	8,60
Andalucía	45,37	8,26
Castilla-Mancha	43,03	6,97
Extremadura	42,50	5,55
Cataluña	36,82	9,08
Canarias	35,84	10,95
Asturias	35,56	10,10
Baleares	34,76	10,34
C. Valenciana	34,35	9,74
Galicia	32,85	8,05
Cantabria	32,66	7,80
Aragón	30,64	7,73
Navarra	30,03	6,50
Madrid	28,19	6,11
País Vasco	26,13	7,55
Castilla-León	25,06	5,81
Ceuta	21,09	8,03
La Rioja	20,73	9,03
Melilla	20,37	12,37

Fuente: Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III [Internet]. Área de Análisis Epidemiológico y Situación de Salud. [Consultado 20/01/2021] Disponible en: http://raziel.cne.isciii.es/

La tendencia en la tasa de mortalidad ajustada a la población europea en el periodo 2000-2018 ha sido descendente. En hombres ha pasado de 73,34 en 2000 a 35,20 en 2018 y en mujeres de 14,26 en 2000 a 8,14 en 2018.

Por último, la Tasas Ajustadas de Mortalidad Prematura por 100.000 habitantes para la EPOC obtenidas a partir del Registro de Mortalidad nos indican que desde el año 1999 su tendencia global es decreciente, habiéndose reducido en el periodo de 9,44 a 3,9 en España y de 8,56 a 3,67 en Galicia. Desde 2009, la tendencia de la tasa de mortalidad prematura en mujeres es creciente. Aunque se mantiene por debajo de la de hombres, la brecha entre ambos sexos se ha ido estrechando progresivamente (ilustración 8).

Ilustración 8. Evolución tasas ajustadas de mortalidad prematura por 100.000 habitantes. España 1999-2018



Fuente: Ministerio de Sanidad. Subdirección General de Información Sanitaria

En cuanto a los años potenciales de vida perdidos, la afectación es mayor en hombres que en mujeres. Galicia se sitúa en la octava posición en el conjunto de España (tabla 6).

En la evaluación de la mortalidad, es necesario tener en cuenta que, aunque se ha avanzado mucho en la metodología aplicable a la estimación de las tasas de mortalidad, persisten dificultades para analizar con fiabilidad la evolución de las causas de muerte y la comparación entre países.

Los motivos para realizar una medición correcta de la mortalidad son múltiples. En primer lugar, en muchas ocasiones el médico que certifica la defunción no ha tenido una relación directa con el paciente y en la historia clínica no encuentra documentado con precisión si el diagnóstico principal podría tratarse de una EPOC. En otras ocasiones, es el propio médico quien tiene dificultad para discernir la causa principal de muerte de la secundaria, sobre todo en personas mayores con multimorbilidad o bien el diagnóstico es impreciso, al detectarse un solapamiento entre asma y COPD (ACO).

Tabla 6. Tasa ADVP por 100.000 h ajustada a la población europea. Comunidad Autónoma y sexo. 2018

	Sexo			Sexo	
Comunidad Autónoma	Hombres	Mujeres	**Comunidad Autónoma**	Hombres	Mujeres
Andalucía	53,09	19,49	**Baleares**	40,36	8,39
País Vasco	49,94	15,01	**Cantabria**	37,03	10,95
Canarias	48,24	38,79	**Murcia**	36,87	27,49
Melilla	47,82	27,30	**Aragón**	35,89	13,95
Asturias	45,40	14,21	**Castilla-León**	33,94	19,51
Cataluña	44,31	23,11	**Madrid**	32,63	9,59
Galicia	43,92	13,97	**Navarra**	31,32	10,51
C.Valenciana	42,36	22,86	**Extremadura**	28,77	6,31
Castilla-Mancha	42,19	21,55	**Ceuta**	28,56	107,35
La Rioja	40,56	12,78	**España**	42,42	18,71

Fuente: Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III [Internet]. Área de Análisis Epidemiológico y Situación de Salud. [Consultado 20/01/2021] Disponible en: http://raziel.cne.isciii.es/

Por último, señalar que las diferencias en la codificación pueden ser causa de variaciones, tanto dentro de las regiones de un país como entre países, ya que las combinaciones de EPOC y asma no son infrecuentes. Algunos médicos responsables de registrar la causa de muerte todavía utilizan el diagnóstico de asma/estado asmático en lugar de EPOC y tanto el subdiagnóstico como el sobrediagnóstico de EPOC son frecuentes en los certificados de defunción y en la práctica clínica. Estas situaciones que pueden modificar o afectar al análisis de los resultados podrían evitarse con una normalización adecuada (48). También es frecuente encontrar que hay sujetos diagnosticados con EPOC pero que no presentan ninguna espirometría realizada, con la consiguiente posibilidad de mala clasificación diagnóstica, al igual que casos que no presentan la exposición a ninguna sustancia tóxica (como el tabaco, biomasa o exposición ocupacional), lo que no confirmaría el diagnóstico como EPOC.

1.2.3 Factores de riesgo

El tabaquismo es uno de los principales factores de riesgo de la EPOC. Tras el cáncer de pulmón y las enfermedades cardiovasculares, se estima que un 27% de la mortalidad atribuible al hábito tabáquico, se relaciona con la EPOC (1,76 millones de defunciones) (53). Sin embargo, hay que señalar que entre un 25% y un 45% de los pacientes con EPOC nunca ha fumado (54).

Además del tabaco, el desarrollo de esta enfermedad se relaciona con factores de riesgo ambientales (exposiciones crónicas a polvos orgánicos e inorgánicos, agentes químicos y humos y contaminación del aire interior de la cocina y la calefacción con biomasa), la historia de infecciones respiratorias infantiles (VIH o tuberculosis) y los genéticos, ya que es una evidencia que no todos los fumadores desarrollan EPOC. Algunos estudios apuntan al posible papel del radón residencial en la EPOC. Este gas es la segunda causa de cáncer de pulmón en los pacientes que alguna vez han fumado, después del tabaco, y la primera causa, en los que nunca han fumado, si bien no hay evidencia de que el radón afecte o no a la morbilidad y mortalidad por EPOC (30). Sin embargo, si se ha observa que el radón podría aumentar el riesgo de ingresos hospitalarios en pacientes con EPOC (27). Un estudio reciente ha encontrado que los fumadores expuestos a radón podrían tener más riesgo de EPOC que aquéllos con concentraciones normales en su domicilio (31). Una revisión sistemática sobre la contaminación ambiental, también encontró una asociación significativa entre la exposición a

corto plazo de las partículas externas (PM) y contaminantes gaseosos (NO2 y SO2) con las urgencias, ingresos y mortalidad por EPOC (55).

En 2017, el tabaquismo fue el principal factor de riesgo de discapacidad relacionado con enfermedades respiratorias crónicas en todas las regiones de la OMS para los hombres. Entre las mujeres, la contaminación del aire en el hogar por combustibles sólidos fue el factor de riesgo predominante de enfermedades respiratorias crónicas en el sur de Asia y África subsahariana, mientras que las partículas ambientales representaron el principal factor de riesgo en el Sudeste de Asia, el este de Asia y Oceanía, y en la Región de Oriente Medio y Norte de África (15).

Al igual que en otras enfermedades crónicas, la presencia de la EPOC podría ser el resultado final de diferentes las interacciones dinámicas genético-ambientales que ocurren a lo largo de la vida de los individuos y de los cambios fisiológicos acelerados asociados al envejecimiento de estos pacientes. De ahí la importancia de realizar un diagnóstico temprano que nos señale las oportunidades que existen en cada caso para realizar un manejo más personalizado y preciso de su enfermedad (56).

La iniciativa *Global Burden of Disease* (GBD) del *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME) de la Universidad de Washington en Seattle, realiza anualmente proyecciones sobre la carga que supondrá la EPOC a nivel mundial. A partir del análisis del GBD 2019, Vos et al. (3) estimaron que aproximadamente el 50 % de los AVAD (Años de Vida Ajustados a la Discapacidad) atribuibles a EPOC en ambos sexos se relacionan con el tabaquismo. Le siguen: la exposición a partículas ambientales por la polución, la exposición a partículas ocupacionales, gases y humos y la contaminación del aire en los hogares por el uso de combustibles sólidos.

El tratamiento del tabaquismo es la intervención terapéutica más importante y coste-efectiva en los pacientes con EPOC. Se considera la única medida preventiva y eficaz para detener la evolución progresiva de esta enfermedad y tiene un impacto determinante en la reducción de la mortalidad (57). El abandono del hábito de fumar se ha asociado con una reducción del riesgo de morbilidad por EPOC de aproximadamente un 40% (58). Dejar de fumar también se asocia a una mejoría en la calidad de vida. Aquellos que tienen mayor gravedad, se benefician más de la medida, aunque la diferencia puede verse atenuada con el avance de la edad (59).

Un análisis de la evolución de los factores de riesgo a nivel mundial encontró que, en 2019, solo el tabaquismo ha disminuido continuamente. Sin embargo, la contaminación ambiental por partículas estaba aumentando en más de un 1% por año (60).

Europa es la región de la OMS que avanza más lentamente en esta tendencia a la reducción del consumo de tabaco, sobre todo entre las mujeres. En España, el escenario es similar y poco esperanzador. La Encuesta Nacional de Salud de 2017 (53) nos muestra que un 22,1% de la población de 15 y más años fuma a diario. Valencia, Castilla-La Mancha y Ceuta son las comunidades con más fumadores habituales. Un 34,7% de los estudiantes de 14-18 años ha fumado tabaco alguna vez en el último año, destacando el mayor consumo en chicas (32,6% chicos vs 36,9% en chicas) (61). Mientras que la prevalencia de consumo de tabaco en hombres ha sufrido un descenso significativo desde 1993, en las mujeres la prevalencia de consumo se mantiene prácticamente igual. La promoción y prevención de la salud respiratoria mediante medidas tales como la conservación del aire limpio, los entornos libres de tabaco o el acceso a una atención sanitaria de calidad es de capital importancia a nivel institucional (8). En este sentido, el Sistema Nacional de Salud se ha comprometido a impulsar las medidas contempladas en el Convenio Marco para el Control del Tabaco (CMCT) de la OMS y el programa de medidas

MPOWER, con el fin de que los países sigan avanzando en la introducción de medidas de control del tabaco y de que no fumar sea la normal en todo el mundo (62,63).

En el ámbito de las sociedades científicas destaca el proceso de Acreditación de Unidades Asistenciales de tabaquismo de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) que pretende mejorar la calidad de la atención a los fumadores mediante una estructura, programas educativos, colaboración entre disciplinas clínicas e investigación.

Finalmente, sigue habiendo factores de riesgo que no están suficientemente descritos, este es el caso de algunas ocupaciones, el efecto del bajo peso al nacer, por una inadecuada maduración pulmonar al nacimiento, el mencionado papel del radón residencial, entre otros. Por ello son de importancia los estudios sobre EPOC en nunca fumadores que permitan caracterizar mejor las causas de esta enfermedad en este subgrupo de individuos.

1.2.4 Perspectiva de género

La EPOC tiene un peso cada vez más femenino. El ritmo de crecimiento es mayor en las mujeres, debido en parte al aumento del consumo de tabaco entre las mujeres en todo el mundo y a la exposición a los combustibles de biomasa. Por ello, se espera que el impacto de la EPOC en la esperanza de vida sea cada vez mayor. De hecho, en EEUU ya se ha convertido en la principal causa de muerte en mujeres y en España, la tasa ajustada de mortalidad en mujeres ha experimentado un pequeño incremento, en los últimos años (ilustración 8). El porcentaje de fumadoras en los países con altos ingresos se mantiene o ha decrecido y sin embargo, en los países de ingresos bajos o medios se ha incrementado de forma muy pronunciada, por lo que su minimización sería de especial relevancia (64). Otros factores han contribuido a la aparición de EPOC en las mujeres, sobre todo en zonas de bajos ingresos, como una mayor exposición a la contaminación del aire interior en domicilios (65) (tóxicos de la combustión incompleta de la biomasa de la cocina y la calefacción), la exposición ocupacional o la influencia de las infecciones respiratorias en la progresión de la enfermedad. Como refieren Alonso et al, del 15 por ciento de los pacientes con EPOC que no han fumado nunca, un 80% son mujeres (66).

El patrón de expresión de la EPOC en mujeres presenta particularidades en cuanto a los síntomas, la presentación y la susceptibilidad al tabaco. Por una parte, la enfermedad se manifiesta a una edad más temprana, sobre todo la disnea. El estudio de una cohorte de 4.484 fumadores y exfumadores (67) demostró la significativa carga de síntomas de la EPOC en las mujeres, especialmente las más jóvenes. A pesar de la menor edad y una mejor función pulmonar, las mujeres muestran con mayor frecuencia una peor calidad de vida, que se asocia sobre todo a la ansiedad y a la depresión (68,69). El estudio EPIDEPOC, que incluyó a 10.711 mujeres con EPOC, encontró que eran más jóvenes, fumaban menos y tenían más comorbilidad, peor calidad de vida y menor gravedad de la enfermedad que los hombres, generando un coste anual menor (70). Roche et al. (71) analizaron una cohorte de 688 pacientes (146 mujeres) observando que, para una determinada edad y nivel de obstrucción del flujo de aire, las mujeres con EPOC tenían puntuaciones de BODE más altas a causa de una mayor disnea y un IMC más bajo, lo que sugiere un peor pronóstico, y además, tenían más probabilidades de mostrar ansiedad y depresión.

Mientras los hombres son más propensos a desarrollar un fenotipo enfisematoso, las mujeres son más propensas a desarrollar bronquiolitis (72). Hardin et al. observaron que en los subgrupos de EPOC grave, las mujeres tienen mayor susceptibilidad al enfisema pulmonar parenquimatoso relacionado con el tabaquismo (73). El estudio ECLIPSE (74), que comprende una cohorte de 2.164 pacientes con EPOC, encontró una tasa de exacerbaciones significativamente superior en mujeres que en hombres para un mismo estado GOLD. El Toward a Revolution in COPD Health (TORCH) study, que incluyó 1.481 mujeres y 4.631

hombres con EPOC (75) mostró que el periodo que transcurre hasta la primera exacerbación era más corto y la tasa de exacerbaciones fue un 25% superior en mujeres

pudeque en hombres, si bien el número de ingresos por exacerbaciones fue similar en ambos sexos.

Pero las enfermedades no sólo interactúan con factores biológicos, sino también con factores sociales. Fernández-García et al. (76) han observado que el perfil social de los pacientes con agudizaciones de la EPOC (AEPOC) graves que ingresan en Neumología es muy desfavorable, especialmente en las mujeres y que esta desigualdad parece ir más allá de las diferencias de género. A pesar de estas evidencias, otros estudios mostraron resultados contradictorios, por lo que se necesitaría avanzar en la investigación que ayude a entender las diferencias de género.

Las mujeres con EPOC tienen más interacciones con el sistema sanitario y utilizan más los servicios (74). Sin embargo, algunos profesionales podrían tener un sesgo de género que afectaría tanto al diagnóstico como al tratamiento (77). Martínez et al. han encontrado diferencias significativas relacionadas con el género en la percepción de la prestación de atención médica con EPOC, por lo que se precisaría conocer mejor qué influye en estas actitudes profesionales (72,78). La consecuencia es que hay un infradiagnóstico o un retraso en el diagnóstico que repercute en el acceso a un tratamiento adecuado (79). También hay ciertos indicios de que las respuestas al tratamiento podrían ser diferentes, por lo que algunos autores recomiendan la inclusión de más mujeres en los ensayos clínicos y el diseño de estudios clínicos prospectivos para evaluar las posibles diferencias en la respuesta al tratamiento de la EPOC, como paso importante una terapia personalizada de la EPOC (80).

Las mujeres con EPOC podrían tener un patrón diferente de comorbilidades y una mejor supervivencia después de las exacerbaciones agudas. La presencia de múltiples comorbilidades parece más frecuente en las mujeres. Dal Negro et al. en un estudio observacional de 3 años, que incluyó una muestra de 880 hombres y 336 mujeres, observaron que la media del índice de Charlson fue de 2,6, superior en mujeres (3,0) que en hombres (2,5). Las enfermedades cardiovasculares fueron las más frecuentes, presentándose más en los hombres. El cor pulmonale crónico y las arritmias prevalecieron principalmente en los hombres y la insuficiencia cardíaca congestiva en las mujeres. Los trastornos metabólicos, digestivos y osteoarticulares prevalecieron en las mujeres. En cuanto a la patología respiratoria, la neumonía, los derrames pleurales y la insuficiencia respiratoria crónica fueron más frecuentes en los hombres, mientras que las bronquiectasias y el síndrome de superposición asma-EPOC (ACO) en las mujeres. La anemia, los cálculos de la vesícula biliar, la osteoporosis y las fracturas espontáneas predominaron en las mujeres, mientras que los trastornos gástricos de origen inflamatorio y la artrosis fueron más frecuentes en los hombres. Los trastornos cognitivos, la demencia y los signos de trastornos cerebrales degenerativos se encontraron con mayor frecuencia en los hombres y la depresión en las mujeres. El cáncer de pulmón fue la primera neoplasia en hombres y el segundo en las mujeres, particularmente el cáncer no microcítico (adenocarcinoma) (81).

Para explicar estas diferencias, algunos autores teorizan sobre el papel de los estrógenos, la alteración del intercambio de gases en los pulmones y el hábito de fumar. Estas diferencias requieren estrategias terapéuticas particulares y eliminar las barreras en la accesibilidad a una atención mucho más personalizada (82).

No obstante, hay que destacar que los estudios dirigidos específicamente a analizar las diferencias por sexo entre hombres y mujeres son escasos y aún lo son más aquellos encaminados a cuantificar si la carga asistencial es diferente en función del sexo e incluso la

función del rol de género (la mujer como cuidadora de la familia, atención a nietos, pareja, etc.) y su repercusión en la demanda de asistencia sanitaria.

1.3 CARGA ASISTENCIAL

La EPOC es una enfermedad pulmonar caracterizada por una limitación persistente del flujo aéreo, de carácter progresivo y potencialmente mortal. Puede causar disnea, al principio asociada al esfuerzo, hasta aparecer en reposo. Desde el punto de vista individual, la carga de la EPOC para los pacientes y sus familias y cuidadores es alta, tanto en términos de calidad de vida, como en términos del nivel de salud como han demostrado estudios recientes (83).
La presencia de EPOC predispone a padecer exacerbaciones y enfermedades graves. Las exacerbaciones conllevan visitas a urgencias y las hospitalizaciones que representan un factor importante del coste y la morbilidad de la EPOC y que impactan de forma significativa en la salud autopercibida y pérdida de movilidad (84).
Los pacientes con EPOC tienen un riesgo significativamente más elevado de padecer cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y diabetes, entre otras y su supervivencia mejora cuando se controlan las principales comorbilidades con un abordaje integral (85). Por ello, además de ser una enfermedad obstructiva pulmonar, se considera una enfermedad sistémica dada la trascendencia clínica que suponen las comorbilidades asociadas. A menudo se subestima la morbilidad asociada con la EPOC, con lo cual se compromete aún más la salud del paciente (86). En consecuencia, el manejo de pacientes con EPOC debería dar alta prioridad a las intervenciones destinadas a retrasar la progresión de la enfermedad, prevenir las exacerbaciones y reducir el riesgo de comorbilidades para aliviar la carga clínica y económica de la enfermedad.

1.3.1 Impacto socioeconómico

Al impacto asistencial de la EPOC, se suma una elevada carga social explicada por las pérdidas productivas y de la calidad de vida de pacientes y familias. La Estrategia en EPOC del SNS del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (87)estimó su coste en España, entre 750-1.000 millones de euros, incluyendo costes directos, indirectos e intangibles. El coste medio directo se estableció entre 1.712-3.238 €/año, distribuido en gastos hospitalarios (40-45%), de fármacos (30-45%) y de visitas y pruebas diagnósticas (15-25%).

El peso y coste medio del GRD-140 se redujo tras 2015 mostrando valores similares en los últimos tres años.

Tabla 7. Evolución de peso español medio y coste medio en GRD 140. SNS. 2007 a 2018

	Peso Español Medio	Coste Medio	Número de altas
2007	0,965251	3.682,11	73.196
2008	0,939383	3.907,49	71.003
2009	0,941031	3.945,66	70.426
2010	0,714831	3.516,86	67.712
2011	0,723204	3.643,44	68.916
2012	0,721592	3.510,52	71.892
2013	0,840700	4.066,78	69.471
2014	0,847709	3.871,19	70.809
2015	0,846464	4.120,99	75.836
2016	0,692032	3.148,50	77.413
2017	0,686786	3.115,89	82.854
2018	0,694257	3.168,73	89.672
Total	0,797455	3.623,08	889.200

Fuente: Ministerio de Sanidad. Subdirección General de Información Sanitaria. Registro de Actividad de Atención Especializada – RAE-CMBD. Cualquier difusión o publicación total o parcial de estos datos deberá citar la fuente. Disponible en https://pestadistico.inteligenciadegestion.mscbs.es/PUBLICOSNS

En 2018, el coste medio se situó en 3.168,73 euros, alcanzando los 5.217,95 euros en pacientes con gravedad extrema euros, cifra que duplica el relativo al grupo de menor severidad (tabla 8). En la tabla 8 observamos la evolución en el periodo y las diferencias de coste mantenidas en el tiempo, según la severidad del episodio atendido.

Tabla 8. Evolución del coste medio en GRD 140 según su grado de severidad. SNS. 2007 a 2018

Coste Medio	Menor	Moderada	Mayor	Extrema	Total
2007	2.457,75	2.692,57	4.331,95	5.953,61	3.682,11
2008	2.651,99	2.901,59	4.565,73	5.479,91	3.907,49
2009	2.667,37	2.932,16	4.588,09	5.404,95	3.945,66
2010	2.662,32	2.817,58	3.856,07	4.819,06	3.516,86
2011	2.739,82	2.896,25	3.961,90	4.887,12	3.643,44
2012	2.642,85	2.786,86	3.817,15	4.621,18	3.510,52
2013	3.251,70	3.400,47	4.338,77	5.060,29	4.066,78
2014	3.124,24	3.313,25	4.215,93	5.139,84	3.871,19
2015	3.336,55	3.549,27	4.498,82	5.238,56	4.120,99
2016	2.216,06	2.739,69	3.274,55	5.467,16	3.148,50
2017	2.191,12	2.667,59	3.201,29	5.200,15	3.115,89
2018	2.138,15	2.684,83	3.252,43	5.217,95	3.168,73
Total	2.684,41	2.945,74	3.942,42	5.168,59	3.623,08

Fuente: Ministerio de Sanidad. Subdirección General de Información Sanitaria. Registro de Actividad de Atención Especializada – RAE-CMBD. Cualquier difusión o publicación total o parcial de estos datos deberá citar la fuente. Disponible en: https://pestadistico.inteligenciadegestion.mscbs.es/PUBLICOSNS

Según el Libro Blanco sobre la Carga Socio-Económica de la EPOC, la hospitalización representó entre el 36 % y el 43 % del total del gasto y aproximadamente entre el 60 % y el 80 % de los gastos sanitarios directos. La asistencia ambulatoria, entre el 15 % y el 21 %, y el tratamiento farmacológico, incluida la oxigenoterapia domiciliaria, alrededor del 40 %. Con la gravedad de la enfermedad, el patrón de costes se modifica, aumentando los costes imputables al hospital y reduciéndose los imputables a medicamentos (88). El Informe Anual del SNS 2015 (89) nos indica que los medicamentos para el asma y la EPOC (adrenérgicos en combinación con corticoesteroides u otros agentes) son el subgrupo que mayor importe factura en recetas médicas del SNS, con 518,9 millones de euros. El subgrupo R03AK (Adrenérgicos en combinación con corticoesteroides u otros agentes, excluyendo los anticolinérgicos) para el tratamiento del asma y EPOC, es el que mayor importe factura con 518,9 millones de euros, un 4,8% del total y un incremento del 2% sobre 2013.

Un estudio observacional ha estimado que la media anual de visitas al médico de familia es de 5 y al médico especialista hospitalario es cercana a 1. Los pacientes EPOC generan el 2% de todas las visitas a urgencias hospitalarias, debido fundamentalmente a que sufren entre 1 y 4 exacerbaciones anuales. Se estima que la utilización de los servicios sanitarios por AEPOC puede suponer de un 50 a un 70% de los costes totales de esta enfermedad. En España, las AEPOC generan el 10-12% de las consultas de Atención primaria, entre el 1-2% de todas las visitas a los servicios de urgencias y un 10% de las hospitalizaciones por causa médica (87).

La atención de la EPOC grave puede llegar a ser 3 veces mayor que la EPOC moderada y 10 veces mayor que la leve (90). Asimismo, la EPOC es responsable del 9 % de las bajas laborales y de hasta el 35 % de las incapacidades permanentes (91).

Además de su elevada carga económica directa, en los últimos años se ha observado un aumento significativo, por encima del aumento de los costes sanitarios de la población en general (92). Un estudio realizado en Canadá, con la finalidad de conocer los factores asociados al elevado coste de las hospitalizaciones de pacientes EPOC, encontró que el 63% del gasto se explica por el 20% de los pacientes. A este gasto se asocian factores como el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, la defunción en el hospital, el alta a un centro de larga estancia y el uso de un recurso alternativo a la hospitalización. El perfil del paciente de alto coste se corresponde con un perfil que requiere tratamiento médico agudo por enfermedades graves y con limitación funcional al alta que precisa atención asistida (93).

Una evaluación económica realizada en el Servicio de Salud de Extremadura en 2018 (94) determinó un coste por paciente EPOC de 3.800 euros al año, que se desglosaban en un 43,8% directos sanitarios, un 38,3% directos no sanitarios y un 17,9% indirectos. Dentro de los costes sanitarios, las mayores partidas correspondieron a la medicación vinculada a la EPOC y a los ingresos hospitalarios, con un 45% y 23% respectivamente. Por otro lado, los cuidados informales supusieron el 82% de los costes no sanitarios (tabla 9). El grado de severidad condicionó el coste, que para un estadio GOLD I se estimó en 2.800 euros y para un GOLD II en 4.300 euros. Los pacientes menores de 65 años incurren en menos costes directos (sanitarios y no sanitarios), pero más indirectos, consecuencia de las pérdidas de productividad laboral (tabla 9).

Tabla 9. Distribución de los costes sanitarios y no sanitarios de los pacientes EPOC

Tipo de Coste	%	Motivo	%
Directos sanitarios	43,80%	Medicación	44,50%
		Ingresos hospitalarios	23,10%
		Oxigenoterapia domiciliaria	11,30%
		Uso Ambulancia emergencias	6,60%
		Urgencias	6,20%
		Visitas Neumología	5,40%
		Pruebas diagnósticas	2,90%
Directos no sanitarios	38,30%	Cuidados informales	81,80%
		Cuidados formales	13,10%
		Estancia residencia	5,00%
Indirectos	17,90%	Productividad laboral	100,00%

Fuente: Sampieri. Estimación de la carga económica y social de la EPOC en Extremadura. 2017th ed. Weber F, editor. Fundación Weber; 634 p.

En una revisión de literatura sobre estudios económicos referentes a la EPOC y las EA-EPOC en los últimos 5 años (2011-2015) (95) se observó que la presencia de EA-EPOC se asoció a unos peores resultados clínicos, mayor uso de recursos, así como a un mayor coste medio anual por paciente (3.200,4€ vs 1.403,1€). El coste directo anual por exacerbación osciló entre 347,7€ y 482,8€, de los cuales, más del 70% estaban asociados a las hospitalizaciones. Otros estudios realizan estimaciones similares, estimando un coste total del seguimiento de pacientes sin exacerbaciones de 1.392€, frente a 3.175€ en los pacientes con exacerbaciones y un coste sanitario medio de una exacerbación en 481€ (moderada: 357€; grave: 863€)(91,96).

La EPOC tiene un importante impacto en términos de deterioro de la calidad de vida de la persona que la padece, y también en sus familiares y cuidadores. La enfermedad puede causar

problemas de movilidad, en el cuidado personal, actividades cotidianas, dolor y malestar y depresión y ansiedad. Se ha documentado la relación entre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) con la ansiedad y depresión, y parámetros de gravedad de la enfermedad (97,98).

1.3.2 Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico de la EPOC se basa principalmente en la limitación al flujo aéreo y tanto el infra como el sobre diagnóstico pueden representar un problema importante. Se confirma con la detección de una alteración ventilatoria obstructiva por medio de una espirometría forzada. La obstrucción se define por un cociente FEV1/FVC (volumen espiratorio forzado en el primer segundo y capacidad vital forzada, respectivamente) inferior a 0,7 después de practicar una prueba broncodilatadora. La gravedad de la obstrucción al flujo aéreo se establece mediante el grado: GOLD1- leve (> = 80% del teórico), GOLD2-moderada (50-79% del teórico), GOLD3-Grave (30-49% del teórico) y GOLD4-Muy grave (<30% del teórico) (99). Debe concurrir una exposición de riesgo para esta enfermedad para confirmar el diagnóstico (habitualmente el consumo de tabaco, como se ha comentado).

La personalización del manejo de la EPOC se realizará mediante la valoración clínica de los siguientes ámbitos:

- Grado de disnea, que puede evaluarse a través de cuestionarios como el Medical Research Council (MRC), con escala entre 0 y 4 puntos.
- Calidad de vida: mediante cuestionarios como el COPD Assessment Test (CAT), el Clinical COPD Questionnaire (CCQ) o el Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)
- Capacidad de ejercicio: mediante el test de la marcha de los 6 minutos.
- Comorbilidades cardiovasculares, diabetes mellitus, osteoporosis, anemia, SAOS, cáncer pulmón o estado de nutrición deficiente.

La estrategia GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) (24) propone valorar el grado de obstrucción del paciente y clasificarlo en grupos ABCD, en función del nivel de los síntomas según la puntuación obtenida en la escala mMRC o en el cuestionario CAT y del número de exacerbaciones registradas durante el último año:

- GOLD-A: bajo riesgo y poco sintomático
- GOLD-B: bajo riesgo y sintomático
- GOLD-C: poco sintomático con alto riesgo
- GOLD-D: muy sintomático y con alto riesgo

La Guía Española de la EPOC (GesEPOC) (42) propone estratificar a los pacientes según su riesgo en:

- Riesgo ALTO si cumple lo siguiente:
  - FEV1 posbroncodilatador < 50%.
  - Puntuación > 2 en la escala de disnea mMRC (2 en pacientes tratados).
  - ≥ 2 exacerbaciones moderadas o 1 con hospitalización, durante el último año.
- Riesgo BAJO, si no cumple ninguno de los criterios anteriores.

Posteriormente, los pacientes de riesgo alto se clasifican en cuatro fenotipos clínicos: no agudizador, mixto EPOC-asma (ACO), agudizador con enfisema, agudizador con bronquitis crónica. Esta distinción se mantuvo hasta la edición del GOLD 2017 (100) que eliminó la función pulmonar del algoritmo de evaluación de riesgos de los pacientes con EPOC. La medida reclasificó a los pacientes de los grupos de riesgo C y D a un grupo de menor riesgo. Y aunque algunos autores han evaluado su impacto, los efectos de la reclasificación y los cambios en el tratamiento final y la carga de síntomas necesitan aún más investigación (101).

El tratamiento instaurado puede aliviar los síntomas, mejorar la calidad de vida y reducir el riesgo de defunción. Entre un 60% y un 86% de las personas con EPOC no se diagnostican, lo que supone perder la oportunidad de retrasar la progresión de la enfermedad y cesar la exposición a factores de riesgo, como el tabaco. El sobre diagnóstico también es frecuente y afecta aproximadamente a un tercio de los pacientes etiquetados con EPOC en el entorno de atención primaria.

La clave de un tratamiento adecuado es disponer de la capacidad de realizar un diagnóstico preciso, que distinga los síntomas de asma, ACO y EPOC. En general, los médicos deben confiar en su capacidad para diagnosticar con precisión la EPOC y distinguir los síntomas de los del asma y de la ACO.

Según la GOLD 2017, los broncodilatadores de larga duración en monoterapia se recomiendan como terapia inicial en todos los grupos (102). La combinación LAMA (*Long-muscarinisc antagonist*) + LABA (*Long-acting beta-agonist*) se recomienda en pacientes clasificados como grupos GOLD B o C con síntomas persistentes tras la prescripción de monoterapia con broncodilatadores, o como tratamiento inicial para pacientes clasificados como grupo D GOLD (alta carga de síntomas y alto riesgo de exacerbación). Esta combinación es superior a la monoterapia con LABA o LAMA por reducir el riesgo de exacerbaciones y hospitalizaciones (77). La combinación de LABA+ICS (*Inhaled corticosteroid*) se recomienda en pacientes con fenotipo mixto o ACO, con independencia de la limitación de flujo aéreo y las agudizaciones. En pacientes con nivel de gravedad III que no tengan un buen control sintomático o que tengan agudizaciones a pesar del tratamiento con 2 medicamentos (sean dos broncodilatadores o LABA+ICS, se puede utilizar el triple tratamiento LAMA+LABA+ICS, seleccionando a los pacientes con más probabilidad de beneficiarse de la adición a partir de una evaluación cuidadosa de los síntomas y del recuento de eosinófilos (103). No deben utilizarse los ICS en monoterapia y siempre han de utilizarse asociados a un LABA (24,26,103,104).

La actualización de los tratamientos de 2021 de la GesEPOC (105) recomienda que los objetivos terapéuticos más individualizados han de establecerse en cada visita de acuerdo al riesgo, el fenotipo o los rasgos tratables. La base la constituyen los broncodilatadores de larga duración en monoterapia o en combinación según el nivel de riesgo del paciente. Cuando el paciente es exacerbador y presenta eosinofilia están indicados los corticoesteroides inhalados. Si no presenta eosinofilia debe realizarse una evaluación individualizada para establecer la opción terapéutica más adecuada.

1.3.3 Comorbilidades

La EPOC es una enfermedad compleja y heterogénea que supone más que una limitación del flujo aéreo debida a la respuesta inflamatoria de los pulmones ante partículas nocivas. La presencia de obstrucción tiene efectos relevantes sobre la función cardíaca y el intercambio de gases, que a su vez tienen implicaciones sistémicas. Por otra parte, la inflamación y/o las alteraciones en los mecanismos de reparación pueden desembocar en eventos cardiovasculares, metabólicos u otros, como el desgaste del músculo esquelético y la caquexia, que contribuyen progresivamente a disminuir la calidad y esperanza de vida. A estas manifestaciones se añade

el envejecimiento, que de forma progresiva va aumentando la probabilidad de concurrencia de otras patologías.

Al impacto que la EPOC tiene por sí misma como importante causa de muerte, se le añade la contribución de sus comorbilidades, ya la mayoría de los pacientes muere por cáncer de pulmón o enfermedad cardíaca, en lugar de por la propia enfermedad (106).

Un estudio realizado sobre la Cohorte EpiChron (107) refiere que los pacientes con EPOC desarrollan más comorbilidades que la población general y que estas comorbilidades se observan a una edad más temprana (58). Según Chatila et al. (60) las comorbilidades pueden ser de varios tipos:

- Causales: la cardiopatía isquémica o el cáncer de pulmón, que también son motivados por el tabaquismo.
- Complicaciones: una hipertensión pulmonar o una insuficiencia cardíaca.
- Coincidencias: un trastorno relacionado con la edad avanzada como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la depresión o la artrosis.
- Intercurrencias: un proceso agudo, generalmente limitado en el tiempo, como una infección respiratoria.

Las comorbilidades que se asocian con una mayor frecuencia a la EPOC son las enfermedades cardiovasculares (insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, arritmias, enfermedad vascular periférica, hipertensión arterial), la enfermedad cerebrovascular (ictus), el cáncer de pulmón, la osteoporosis, la ansiedad y depresión, la apnea obstructiva del sueño (SAOS), el reflujo gastroesofágico, la diabetes mellitus y las bronquiectasias. Su impacto, medido en términos de prevalencia, mortalidad y prevalencia, pueden observarse en la tabla 10.

Tabla 10. Prevalencia, mortalidad y supervivencia. Pacientes EPOC y población general

PREVALENCIA			MORTALIDAD A LOS 5 AÑOS			SUPERVIVENCIA 3 AÑOS		
	Pacientes EPOC	Población general		Pacientes EPOC	Población general		Pacientes EPOC	Población general
INSUFICIENCIA CARDIACA	25%	9%	**INSUFICIENCIA CARDIACA**	71%	31%	**CÁNCER DE PULMÓN**	15%	26%
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA	9%	3%	**SÍNDROME CORONARIO AGUDO**	21%	9%			
ICTUS	9,9%	3,2%						
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	40-60%	34%						
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA	21%	10%						
OSTEOPOROSIS	24%	12%						
DEPRESIÓN	25%	12%						
ANSIEDAD	16%	5,1%						
DIABETES MELLITUS	1,5-3 veces >							
CÁNCER DE PULMÓN	2-5 veces >							

Fuente: Tabla elaborada a partir de Lajas A, Maestu L, Díez J. Relevancia de la comorbilidad en la EPOC. Rev Patol Respir y de la Guía española de la EPOC (GesEPOC). Actualización 2017. Arch Bronconeumol. 2014; 50 (supl 1): 1-16.

La elevada frecuencia de comorbilidades cardiovasculares en los pacientes con EPOC podría explicarse por la coexistencia de mecanismos fisiopatológicos similares, tales como la

inflamación sistémica (24,108) y también por la presencia de factores comunes como el tabaquismo. En la práctica clínica, la EPOC se asocia comúnmente con la insuficiencia cardiaca (IC) y ambas se asocian a un mayor riesgo de hospitalización y de mortalidad tras una agudización (109,110). Se ha demostrado que el uso de β-bloqueantes cardioselectivos en los pacientes con cardiopatía y EPOC mejora el pronóstico de estos enfermos y reduce su mortalidad, si bien se detecta su infrautilización en algunos entornos (106,111,112). La mejora de la supervivencia de los pacientes depende de que ambas enfermedades se identifiquen en una etapa temprana y de que se optimice su control, lo cual podría conseguirse mediante un enfoque clínico integrado (113).

La inflamación sistémica también tiene una estrecha relación con el desarrollo de enfermedades cardiometabólicas, sobre todo en personas obesas. La presencia de la diabetes, además, puede empeorar las enfermedades concomitantes. Cuando el ingreso se debe a una exacerbación, la presencia de diabetes indica gravedad, evolución desfavorable, mayor mortalidad y la estancia media hospitalaria (EH) más prolongada(108).

No se conocen los mecanismos por los cuales los pacientes EPOC tienen un elevado riesgo de cáncer de pulmón. Car et al. (114) concluyeron que el grado de gravedad de la EPOC, la visualización de enfisema y las exacerbaciones respiratorias son predictores independientes del riesgo de cáncer de pulmón. Husebø, et al. (115) han encontrado que la presencia de enfisema y obesidad en el paciente EPOC predicen un mayor riesgo de cáncer de pulmón. Young et al. señalan, que si bien las personas con mayor riesgo de cáncer de pulmón tienen la mayor prevalencia de EPOC, también se observa que los pacientes con cáncer de pulmón tienen una mayor probabilidad de morir por una causa no pulmonar, debido a la alta prevalencia de enfermedades comórbidas (116).

Gazzotti et al. (117) encontraron que los pacientes con EPOC presentan una alta frecuencia de osteoporosis y que las caídas parecen ser un factor importante de fractura vertebral. La densidad mineral ósea baja y las fracturas se asocian con mal pronóstico y a menudo están infradiagnosticadas. Además de ser una enfermedad sistémica esquelética, la osteoporosis puede asociarse a tratamientos prolongados con corticoides inhalados sobre todo a dosis elevadas. La prevalencia de la osteoporosis en los pacientes con EPOC oscila entre el 5% y el 69% de los casos (118).

Los estudios de prevalencia muestran que los pacientes con EPOC tienen cuatro veces más probabilidades de desarrollar depresión en comparación con los que no tienen EPOC. Los resultados disponibles de los ensayos indican que la depresión no tratada se asocia con un peor cumplimiento del tratamiento médico, una mala calidad de vida, un aumento de las tasas de mortalidad, un aumento de los ingresos y reingresos hospitalarios, una EH prolongada lo que repercute en el coste para el sistema sanitario (119,120). Su alta prevalencia e impacto extremadamente negativo justifican las intervenciones para garantizar la pronta identificación de los problemas de salud mental y el posterior inicio del tratamiento. Una revisión sistemática (121) mostró la importancia de promover la actividad física ya que puede ayudar a reducir la carga de depresión en la población general y, particularmente en los pacientes EPOC.

Se ha observado que la EPOC y el síndrome de superposición de AOS / EPOC se asociaron con una mayor mortalidad por todas las causas (9). El síndrome apnea del sueño (SAOS) puede empeorar la hipoxemia nocturna y aumentar el riesgo de hipertensión Pulmonar. Es importante tratarlos para disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares y accidente cerebrovascular.

La anemia es un hallazgo frecuente en los pacientes con EPOC, con una prevalencia que aumenta con la evolución de la enfermedad. Pizzini et al. encontraron que la asociación entre el déficit de hierro y anemia con una capacidad pulmonar funcional reducida y una inflamación elevada pueden reflejar un fenotipo de EPOC más grave (122,123). Una reciente revisión

sistemática y metaanálisis (124) sugiere una mayor duración de la EH, mayor puntuación del índice de comorbilidad de Charlson y mayor tasa de mortalidad para los pacientes con EPOC y anemia, que para los pacientes con EPOC sin anemia. Raherison et al. (125) señalan una puntuación mayor en las escalas de disnea, una capacidad de ejercicio más baja y una menor distancia recorrida en el test de la marcha de los 6 minutos, lo cual tiene una implicación importante en el pronóstico.

1.3.4 Exacerbaciones

A lo largo del curso de la enfermedad, los pacientes con EPOC pueden presentar puntualmente un empeoramiento de sus síntomas respiratorios, de menor o mayor gravedad. Estos acontecimientos denominados exacerbaciones se acompañan de un deterioro progresivo de la función pulmonar y de la calidad de vida del paciente (126). Además, cuando concurre el padecimiento de otras enfermedades crónicas relevantes, el impacto de las agudizaciones en términos de morbilidad y mortalidad es más elevado.

En las últimas décadas, la definición conceptual de exacerbación ha sido objeto de un debate orientado a alcanzar un consenso que facilite la comparación de resultados entre los distintos servicios asistenciales. La normativa GOLD define la exacerbación como un episodio en el curso natural 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 una terapia adicional (99). Hay que destacar que las agudizaciones pueden clasificase en leves, moderadas o graves y que existe una gran variabilidad en su clasificación por parte de los observadores, excepto para las graves que son aquellas subsidiarias de un ingreso hospitalario.

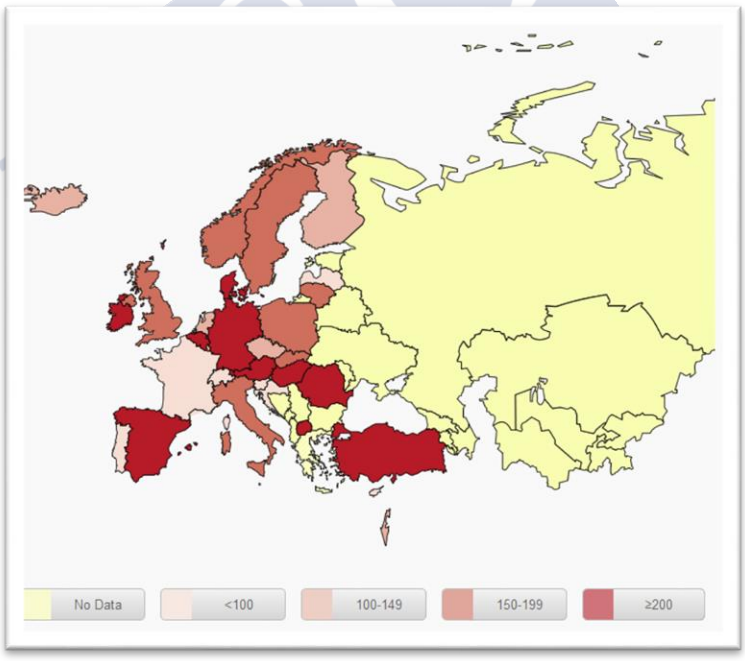
En el manejo de la AEPOC, lo primordial es su prevención mediante el abandono de hábito tabáquico, un tratamiento de base adecuado, la vacunación antigripal y neumocócica, el tratamiento antibiótico dirigido a erradicar la infección bacteriana, la rehabilitación respiratoria y el autocuidado. Tras evaluar el grado de limitación del flujo aéreo, es importante evaluar en cada paciente su riesgo futuro de exacerbaciones. Una vez se produce, su manejo dependerá de los criterios de gravedad clínica. El paciente con AEPOC leve o moderada será tratado ambulatoriamente como primera opción, aunque en todos los episodios de agudización deberá realizarse un seguimiento durante las primeras 72 horas. Si a pesar del nuevo tratamiento, la evolución de los síntomas en las siguientes 12-24 horas es desfavorable o es imposible de controlar la enfermedad en el domicilio, se derivará al nivel hospitalario (127). Los servicios de urgencias hospitalarias valorarán si la gravedad puede comprometer la vida del paciente, requiriendo ventilación no invasiva (VNI) o ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Si el paciente ingresa en la planta de agudos, es importante que antes del alta permanezca en estabilidad clínica al menos 24 horas, no precise medicación por vía iv, no precise broncodilatadores de acción corta a intervalos menores de 4-6 horas, tenga capacidad de deambular, comer y dormir sin interrupciones por la disnea y se disponga de capacidad de manejo en su domicilio. Tras el alta, la primera revisión en hospital se hará como máximo a los 30 días si el paciente tiene una EPOC grave-muy grave, con agudizaciones o ingresos frecuentes.

El elevado consumo de recursos de hospitalización con ingreso del paciente con EPOC y su impacto en la estancia media, sobre todo en los periodos estacionales de invierno, han llevado a la apertura de nuevos modelos de atención, como son las unidades neumológicas de corta estancia o los hospitales de día. Estos dispositivos permiten atender un mayor número de pacientes, con disminución del gasto (aproximadamente 420 € por día frente a los 270 € del hospital de día), tal y como recogen Cots et al. en su estudio (128). Además, facilitan la accesibilidad con menos demora a la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) y un proceso

de alta más adecuado a sus necesidades. Las alternativas a la hospitalización convencional, como la Hospitalización a Domicilio (HADO) son aplicables a una cuarta parte de los pacientes. Otras alternativas como las Unidades de Corta Estancia (UCE) o el modelo de alta precoz y seguimiento domiciliario han demostrado ser seguros, efectivos y eficientes. Cuando la enfermedad avanza, se activará un plan de cuidados paliativos con decisiones anticipadas sobre el enfoque terapéutico a adoptar en los estadios finales de vida.

En la Región Europea de la OMS las tasas de hospitalización por EPOC, estandarizadas por 100.000 h, son muy variables. En 2012, España se encontraba en un rango elevado (256,67 ingresos por 100.000 habitantes), tal y como se observa en la ilustración 9. Un estudio realizado en España, en el periodo 2002–2013, observó que la hospitalización por EPOC experimentó un fuerte descenso y una reducción de la variación geográfica. Los ingresos disminuyeron de 24,5 a 15,5 por 10.000 personas-año (hombres: de 40,6 a 25,1; mujeres: de 9,1 a 6,4) y el rango entre las tasas de admisión entre áreas extremas también se redujo (129). Sin embargo, una auditoría clínica realizada sobre 5.178 pacientes EPOC ingresados en 129 centros hospitalarios de España (Estudio AUDIPOC) durante 2012, destacó la gran variabilidad entre en sus recursos y organización de los hospitales, las características de los pacientes, el proceso de atención y los resultados. La mediana de la mortalidad hospitalaria fue del 5% (rango de 0 a 35%). Entre los pacientes dados de alta, el 37% requirió readmisión (0 a 62%) y el 6,5% falleció (0 a 35%). La tasa de mortalidad global fue del 11,6% (0-50%) (130).

Ilustración 9. Tasas de hospitalización por EPOC, estandarizadas por 100.000 h



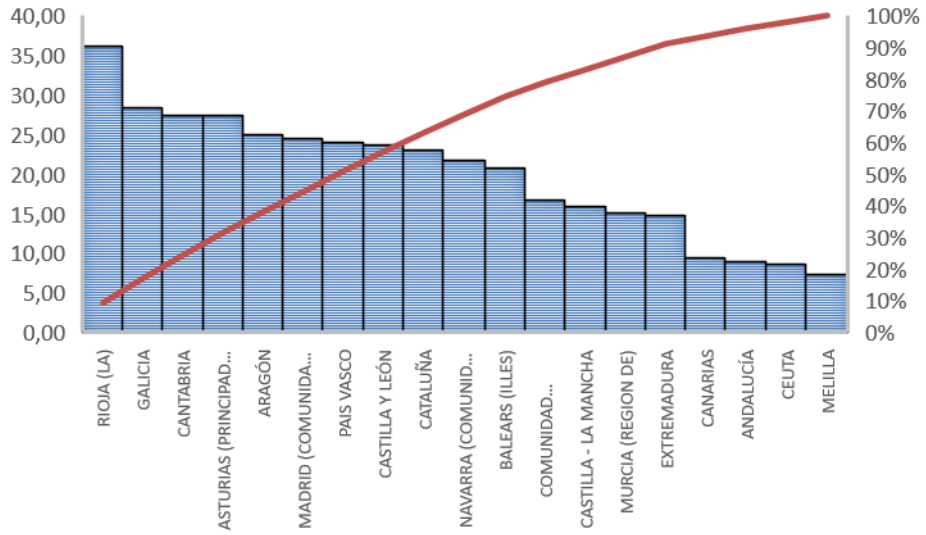
Fuente: WHIO Hospital Morbidity Database, October 2011 update, and Eurostat, March 2012 update. The following countries supplied data to Eurostat that cover both COPD and bronchiectasis: Germany, France, Hungary, Ireland, Macedonia, the Netherlands, Romania, Sweden and Turkey. Download RawData27/01/2021https://www.erswhitebook.org/chapters/chronic-obstructive-Pulmonary-disease/

En el año 2018 en España constan 89.672 altas asignadas al GRD 140-EPOC. El índice de frecuentación fue superior en las comunidades autónomas del norte. La Rioja, Galicia, Cantabria, Asturias, Madrid, Aragón, Castilla y León, País Vasco y Cataluña ocupan los

primeros puestos, existiendo una variabilidad importante tal y como se observa en la ilustración 10.

En cuanto a la estancia media, la general fue de 7,75 días y la estancia media depurada (una vez extraídos los casos extremos) fue de 6,75 días. En la tabla 11 se muestra el número de altas de hospitalización cuyas estancias están dentro de unos valores denominados puntos de corte. Desde 2016 se establecen para cada APR-GRD y nivel de severidad en el conjunto de hospitales de agudos del SNS. El valor de los mencionados puntos de corte superior e inferior se calcula con base en la siguiente fórmula EM+1,5 * distancia intercuartílica de la estancia (P75-P25) donde EM es la estancia media y P es P75 y P25.

Ilustración 10. Número de altas en GRD 140-EPOC por 10.000 habitantes. SNS 2018



Fuente: Ministerio de Sanidad. Subdirección General de Información Sanitaria. RAE-CMBD. Dirección de la web: https://pestadistico.inteligenciadegestion.mscbs.es/PUBLICOSNS

Según el Registro de Actividad de Atención Especializada procedente del CMBD (RAE-CMBD), en 2018 se dieron 87.556 altas hospitalarias asociadas a la categoría principal diagnóstica EPOC 127 y 85.581 altas agrupadas en el APR-GRD 140, que correspondieron en 2018 a un 2,45% de las altas hospitalarias.

Tabla 11. Número de Altas, estancia media y coste. 2007-2018. España

GRD APR 140	Número de altas	Estancia Media	Coste Medio
2007	66.401	7,39	3.692,56
2008	64.383	7,28	3.917,35
2009	63.823	7,16	3.956,95
2010	61.795	7,06	3.525,60
2011	63.855	7,11	3.648,03
2012	65.955	6,91	3.513,95
2013	63.592	6,83	4.070,57
2014	64.399	6,79	3.874,25
2015	69.027	6,74	4.126,16
2016	73.962	6,88	3.148,60
2017	79.148	6,76	3.115,95
2018	85.581	6,75	3.168,79

Fuente: Ministerio de Sanidad. Subdirección General de Información Sanitaria. Registro de Actividad de Atención Especializada – RAE-CMBD. Dirección de la web:
https://pestadistico.inteligenciadegestion.mscbs.es/PUBLICOSNS

Desde 2010 se observa una tendencia creciente en el número de altas depuradas y una decreciente en la estancia media depurada, con un coste también en descenso en los últimos años.

Se ha descrito una relación directa entre las agudizaciones graves y la mortalidad por EPOC. La mortalidad intrahospitalaria se sitúa en un amplio rango que va del 10% al 60%. Estas diferencias se atribuyen a la gravedad de la enfermedad y/o las comorbilidades presentes en los grupos con diferentes fenotipos (131). Las exacerbaciones recurrentes se relacionan con una disminución progresiva en la función pulmonar, que se traduce en la disnea como síntoma predominante (132,133). Como señalan Hurst et al, las sucesivas hospitalizaciones, incluso una sola, van deteriorando por sí mismas la calidad de vida de los pacientes y provocando una disminución de los niveles de actividad física. Más de una quinta parte de los pacientes hospitalizados por primera vez mueren en el plazo de un año tras el alta y los efectos sobre su salud mental deben ser tenidos muy en cuenta (134).

En España, en 2018, el 13% de las altas en el APR-GRD 140 se asignaron a un riesgo extremo y el 47% a un riesgo mayor. Desde el año 2010 se observa un mayor peso del grupo de riesgo mayor, que prácticamente se ha duplicado a lo largo del periodo (tabla 12).

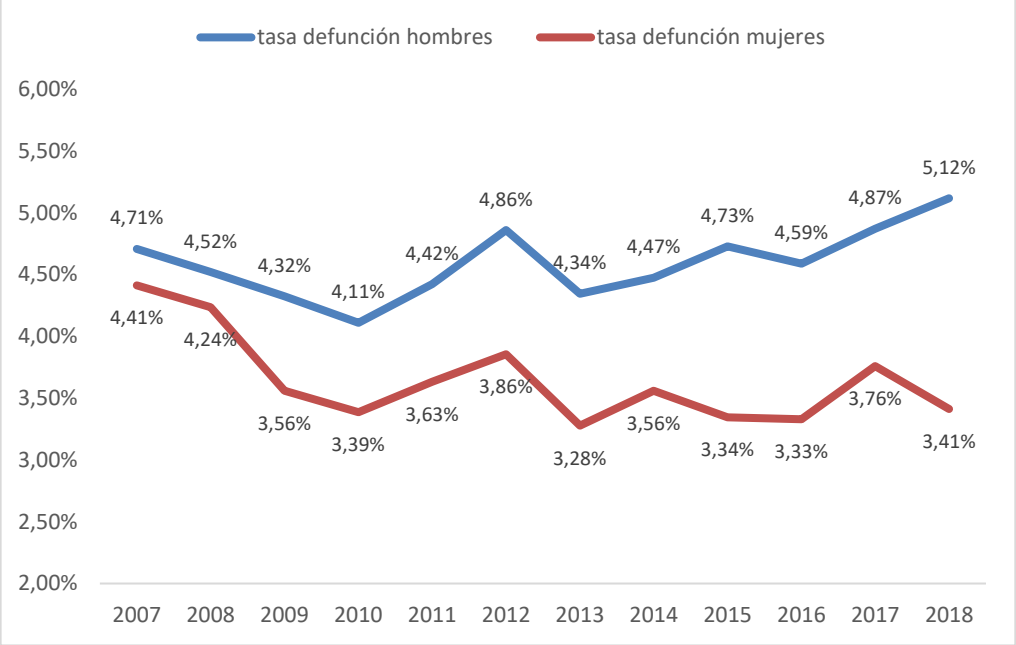
Tabla 12. Riesgo de mortalidad en APR-GRD 140. 2007-2018. España

	Menor		Moderado		Mayor		Extremo		Total	
	Altas	EM	Altas	EM	Altas	EM	Altas	EM	Altas	EM
2007	16.291	6,09	23.124	7,06	22.460	8,24	4.526	9,54	66.401	7,39
2008	14.929	5,99	22.546	7,03	22.570	8	4.338	9,31	64.383	7,28
2009	14.509	5,90	22.063	6,77	22.719	7,95	4.532	9,16	63.823	7,16
2010	12.766	5,67	21.299	6,76	23.202	7,73	4.528	8,95	61.795	7,06
2011	11.853	5,56	17.824	6,82	28.978	7,59	5.200	8,97	63.855	7,11
2012	12.327	5,57	18.425	6,59	29.301	7,27	5.902	8,96	65.955	6,91
2013	11.572	5,54	17.656	6,54	28.719	7,19	5.645	8,54	63.592	6,83
2014	12.475	5,48	17.964	6,47	29.123	7,22	4.837	8,73	64.399	6,79
2015	13.322	5,46	19.527	6,45	30.891	7,15	5.287	8,71	69.027	6,74
2016	12.419	5,56	20.600	6,47	33.196	7,24	7.747	8,52	73.962	6,88
2017	11.105	5,46	21.200	6,23	37.586	7,06	9.257	8,36	79.148	6,76
2018	12.041	5,34	22.179	6,22	40.507	7,04	10.854	8,31	85.581	6,75
Total	155.609	5,66	244.407	6,63	349.252	7,41	72.653	8,74	821.921	6,96

Abreviaturas: EM (estancia media)
Fuente: Ministerio de Sanidad. Subdirección General de Información Sanitaria. Registro de Actividad de Atención Especializada – RAE-CMBD. Dirección de la web:
https://pestadistico.inteligenciadegestion.mscbs.es/PUBLICOSNS

En 2018, la tasa de mortalidad intrahospitalaria en altas asignadas al GRD APR 140 fue del 4,71%, mayor en hombres que en mujeres 5,12% vs 3,41%. La evolución en el periodo 2007-2018 ha sido más favorable para las mujeres (ilustración 11).

Ilustración 11. Tasa de mortalidad intrahospitalaria en GRD APR 140 por sexo. 2007-2018. España



Fuente: Ministerio de Sanidad. Subdirección General de Información Sanitaria. Registro de Actividad de Atención Especializada - RAE-CMBD. Dirección de la web: https://pestadistico.inteligenciadegestion.mscbs.es/PUBLICOSNS

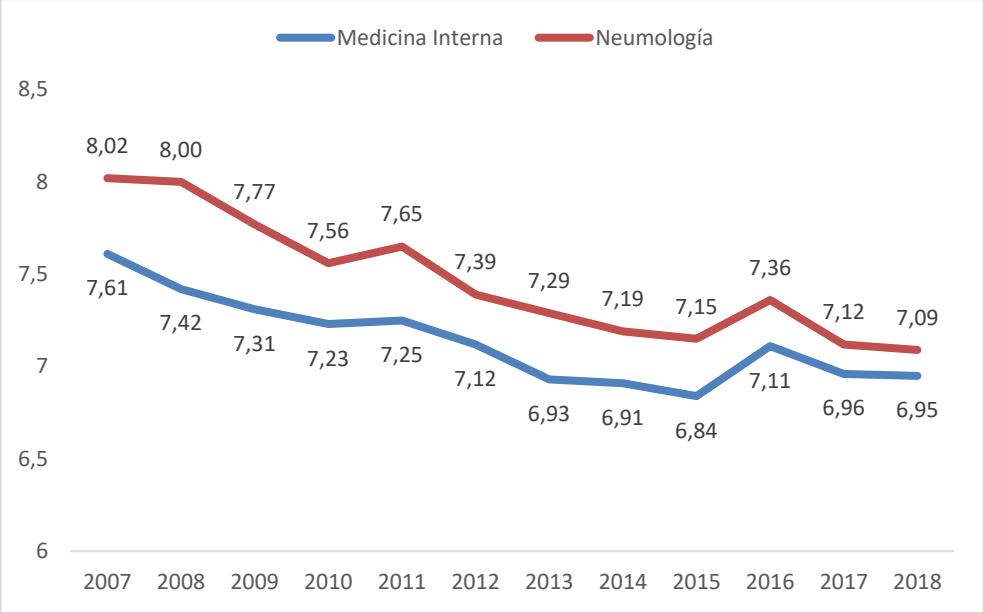
En cuanto a los servicios y unidades responsables de la hospitalización, un 46,31% de las altas corresponde a Medicina Interna, un 40,69% a Neumología, un 4,27% a Urgencias, un 2,54% a Geriatría y un 2,28% a Unidades de Corta Estancia. La estancia media depurada en 2018 fue de 6,96 días para el conjunto del SNS, situándose en un rango de 5,96-8,76). La estancia media en el Servicio de Medicina Interna fue inferior a la del Servicio de Neumología en todo el periodo analizado, habiéndose estrechado las diferencias en los últimos años (ilustración 12).

El estudio multicéntrico ECCO, del grupo EPOC de la Sociedad Española de Medicina Interna (135) describe que el perfil del paciente EPOC que ingresa en sus servicios tiene un mayor número de enfermedades crónicas asociadas, siendo la media de 3,6 (1,8), con una puntuación del índice de Charlson de 2,72. Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (55%), arritmias (27%) y diabetes mellitus (26%). Un 27% tuvo insuficiencia cardíaca, un 17% tuvo enfermedad coronaria y un 9% tuvo infarto de miocardio previo.

Las últimas tendencias en gestión asistencial ponen el foco en la implantación de modelos de atención integrada. Se trataría de mejorar la coordinación entre servicios intrahospitalarios, fortaleciendo el papel del neumólogo en la atención y seguimiento del paciente EPOC, en coordinación con la atención primaria. Los estudios demuestran que los pacientes ingresados que reciben una revisión por parte de un especialista en enfermedades respiratorias tienen menos de probabilidades de morir durante el ingreso, más de probabilidades de que se les ofrezca una farmacoterapia para dejar de fumar y más de recibir un plan de medidas al alta. La

aplicación de estrategias con este enfoque, como la *National Asthma and COPD Audit Programme* (NACAP) (109), han demostrado ser beneficiosos para el paciente y el propio sistema de salud, manteniendo las estancias medias y mejorando la accesibilidad a los equipos de especialidad respiratoria, a la VNI y a un plan de medidas al alta.

Ilustración 12. Estancia media depurada APR-GRD 140. Medicina Interna y Neumología. 2007-2018. España



Fuente: Ministerio de Sanidad. Subdirección General de Información Sanitaria. Registro de Actividad de Atención Especializada - RAE-CMBD.
Dirección de la web: https://pestadistico.inteligenciadegestion.mscbs.es/PUBLICOSNS

1.3.5 Reingresos

En la caracterización de la manifestación clínica de la enfermedad uno de los fenotipos señalados es el denominado paciente "exacerbador"(24). Se ha observado que en un 21,8% de los pacientes que sufren una agudización el tratamiento que se le ha proporcionado no es efectivo. Por ello, continúan acudiendo de forma reiterada e intensiva a los servicios de salud. Además, un 10-20% de los pacientes hospitalizados vuelve a reingresar en los siguientes 30 días y este pequeño grupo de pacientes representa más de la mitad de las atenciones hospitalarias relacionadas con esta enfermedad (136). El reingreso precoz tiene un riesgo mayor de mortalidad y peores resultados clínicos y más de una tercera parte de los pacientes dados de alta por una exacerbación de EPOC reingresan en los primeros 3 meses tras el alta, falleciendo el 6,99% de ellos (120,137).

La prevención de los reingresos hospitalarios por EPOC se ha convertido en una prioridad internacional, con el fin de ralentizar la progresión de la enfermedad y también de limitar los costes asistenciales. Desde 2011, los pagos por servicios de salud al Servicio Nacional de Salud (NHS) del Reino Unido prestados a pacientes con reingreso dentro de los 30 días posteriores al alta se someten a un esquema de Pago por Resultados. También Medicare and Medicaid, desde 2012, utilizan las tasas de reingreso hospitalario a los 30 días tras alta como indicadores del desempeño y base para el reembolso hospitalario aplicando los criterios establecidos en el *Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP)* de la *Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)*. No obstante, existen dificultades importantes para identificar a los pacientes

con alto riesgo de reingreso precoz que podrían beneficiarse de intervenciones específicas. Algunos estudios recientes han cuestionado el valor de este indicador al observar que la correlación entre mortalidad y reingreso puede sesgar la medición y subestimar la tasa de reingreso (138), ya que los hospitales con tasas de mortalidad bajas pueden disponer de una mayor proporción de pacientes en riesgo de reingreso.

Simmering et al. han tratado de identificar el perfil de pacientes y los factores que influyen en ese riesgo, concluyendo que la mayoría de los predictores más potentes están claramente relacionados con el propio paciente (139). La duración de la estancia original, el adecuado manejo de la diabetes e IC y la rehabilitación pulmonar, también parecen disminuir los reingresos. Diferentes guías clínicas han establecido recomendaciones entre las que destacan el manejo de las diferentes comorbilidades y el hecho de que la EPOC debe considerarse como una enfermedad de riesgo cardiovascular alto (140). Además, se han consensuado los tratamientos aconsejados para los diferentes niveles de obstrucción, disnea y exacerbaciones, adaptadas a las puntuaciones del CODEX. En general, las estrategias y planes de acción que se enfocan a la prevención de los reingresos y a la optimización de las estancias hospitalarias (141,142), contemplan actuaciones tales como:

- Protocolos para la implementación de AE-COPD
- Programas de coordinación con atención primaria médicos de atención primaria
- Organización de unidades domiciliarias e intermedias, tales como unidades de cuidados intensivos intermediarios, unidades de cuidados intermedios respiratorios y unidades ventilatorias domiciliarios no invasivos
- Telemedicina en el hogar para prevenir AE-EPOC
- Gestión domiciliaria a largo plazo con VNI

Las numerosas intervenciones puestas en marcha para reducir los ingresos en países de nuestro entorno y en España, parecen haber tenido un éxito muy limitado. Por otra parte, aunque las guías de práctica clínica y protocolos sobre el abordaje de las agudizaciones han contribuido a mejorar la asistencia que se ofrece al paciente, el grado de cumplimiento probablemente siga siendo insuficiente y variable. Las medidas de coordinación en las transiciones entre niveles, como la planificación al alta, tienen un impacto parcial en la salud del paciente. Shepperd el al (143) tras una revisión sistemática concluyen que un plan de alta individualizado, adaptado al paciente, probablemente produce reducciones en la duración de la EH y las tasas de reingreso. Sin embargo, su impacto en la mortalidad, los resultados en salud y su coste sigue siendo incierto. Cada vez se hace más necesario la implantación de estrategias que contribuyan a que los pacientes participen en todo el proceso de su enfermedad y sean los protagonistas del cuidado de su salud. Para conseguir este objetivo tan ambicioso, los profesionales han de ser capaces de diseñar y normalizar modelos de intervención, integrando la intervención educativa como una parte más del proceso asistencial. Llevar a la práctica este modelo de atención fundamentado en la información, formación, educación y entrenamiento en el autocuidado es un reto que precisa de una estrategia bien estructurada (144).

Es posible que la actual situación de la pandemia por coronavirus ayude a potenciar el uso de las tecnologías de la comunicación e información (TIC) adaptándose mejor al escenario de la cronicidad. La telemedicina para el seguimiento de la población mayor, no sólo debe incluir signos fisiológicos vitales sino también información sobre su situación funcional, estado afectivo y niveles de dolor, entre otros datos. Esto requiere cambios en el método de trabajo de los equipos sanitarios y también una mayor integración de los servicios sociales y de salud. Es cierto que la EPOC es una enfermedad asociada con la edad y que algunas personas mayores

pueden tener dificultades para su acceso. Pero las TIC podrían abrir una oportunidad para mejorar el contacto entre el equipo sanitario y el paciente e incrementar la cobertura asistencial, sobre todo para aquellos pacientes que viven solos o residen a mayor distancia de los dispositivos asistenciales (145). Hay que señalar que por el momento no se ha demostrado que la implantación de un programa de asistencia telemática a los pacientes con EPOC consiga reducir de una manera significativa la tasa de exacerbaciones, los ingresos hospitalarios o la mortalidad en el grupo intervención en comparación con el grupo no intervención (146,147).

1.4 RIESGO Y COMPLEJIDAD

1.4.1 Escalas de predicción y riesgo

Aunque el FEV 1 sigue siendo el indicador fisiológico más importante de la gravedad de la obstrucción del flujo de aire en la EPOC, su valor predictivo de mortalidad es débil cuando supera el 50% de lo previsto.

Se han identificado otros factores pronósticos como la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el incremento de la carga bacteriana de las vías aéreas, el sexo masculino, la elevación mantenida del valor de la proteína C reactiva (PCR) superior a 3 mg/l, el patrón enfisematoso visible en TAC o el abandono del tabaquismo, que cuando es precoz detiene el curso de la enfermedad y si es tardío mantiene la evolución del curso clínico y agudiza la caída del FEV1.

En pacientes con una amplia limitación del flujo aéreo se dispone de otras variables clínicas de fácil obtención que predicen la mortalidad mejor que el FEV 1, como son la disnea funcional, la capacidad de ejercicio y el índice de masa corporal (IMC). Por otra parte, las exacerbaciones y las comorbilidades tienen una clara influencia en la disminución de la supervivencia. El tratamiento de las comorbilidades mejora la supervivencia de los pacientes con EPOC e, inversamente, el tratamiento de la EPOC podría disminuir la mortalidad por otras causas, especialmente, la cardiovascular. El Informe GOLD 2017 (148) ya señalaba la importancia de que el plan terapéutico incluya la identificación y el tratamiento de sus afecciones concomitantes y que éstas formen parte de un plan integral que garantice la simplicidad y reduzca al mínimo la polifarmacia (149).

Teniendo en cuenta que el pronóstico está influido por múltiples dimensiones, se han elaborado diferentes índices que a su vez han ido evolucionando para mejorar su capacidad predictiva. Estudios recientes como el estudio SOCIEPOC I y SOCIOEPOC II, realizados en Galicia, han puesto de manifiesto el efecto de la esfera social en los reingresos y en la mortalidad por EPOC, observándose que su importancia es muy similar a la de las variables clínicas. Estos datos apoyan la necesidad de valorar la esfera social de los pacientes, particularmente en aquellos que viven solos o tienen menos recursos (150,151). Estos instrumentos cumplen la doble función de ser elementos predictores de riesgo y de evaluación de las comorbilidades que han de considerarse de forma especial en el tratamiento y que deben evaluarse con especial cuidado. En la actualidad se dispone de distintos métodos de predicción de reingresos y mortalidad, de carácter general o específicos de la EPOC, entre los que se encuentran:

- **Índice de Charlson** (152,153), de carácter general, usado para evaluar la supervivencia del paciente crónico a los diez años, incluye, entre otros parámetros, las comorbilidades del paciente La medición de las comorbilidades por si mismas constituyen un factor predictor independiente de mortalidad, ingreso hospitalario tras una exacerbación, tasa

de reingreso y EH más prolongada. Este índice tiene la limitación de que no incluye todas las comorbilidades relevantes en la EPOC, como son la hipertensión arterial (HTA) y las arritmias.

- **Índices BODE/BODEx** (154), considera 4 parámetros que son el índice de masa corporal (IMC), la obstrucción del flujo aéreo (FEV1), la disnea (mMRC), el nivel de tolerancia a la actividad física medido mediante el Test de la marcha de los 6 minutos (si se trata del BODE) o la historia de exacerbaciones, cuando no se pueda realizar test de la marcha (BODEX). La puntuación obtenida oscila entre 0 y 9, considerándose como estadio leve (I) (0-2), moderado (II) (3-4) y en aquellos ≥ 5 deberán realizar el test de la marcha de los 6 minutos, que es la base de índice Bode.
- **Índice COTE (Comorbidity test)** (155,156), herramienta específica para pacientes con EPOC que estima el riesgo de mortalidad dependiendo de la comorbilidad. Incluye 12 comorbilidades que se asociaron de manera independiente con un aumento del riesgo de mortalidad en la cohorte BODE. Además, estos autores desarrollaron el «COPD comorbidome», la expresión gráfica de la prevalencia de comorbilidad y del riesgo de muerte. En el esquema gráfico la prevalencia se representa un área de un círculo y la proximidad al centro (mortalidad) expresa la fuerza de la asociación entre la enfermedad y el riesgo de muerte (índice de riesgo). Cada sistema se visualiza con un color: 1) cardiovascular (rojo): hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica, enfermedad cerebrovascular; 2) trastornos metabólicos (marrón): obesidad abdominal, diabetes mellitus, dislipidemia, anemia, insuficiencia renal crónica, osteoporosis; 3) trastornos mentales (azul): depresión, demencia, ansiedad; 4) enfermedad respiratoria (verde): apnea obstructiva del sueño; 5) neoplasia (negra).
  Una puntuación en el índice COTE mayor de 4 se asocia a un incremento de 2-3 veces el riesgo de muerte. Tiene mayor simplicidad que el anterior e incluye comorbilidades como arritmias y ansiedad, relacionadas específicamente con la EPOC. Proporciona información complementaria al índice BODE y podría ser útil para predecir qué pacientes con EPOC presentan mayor riesgo de muerte.
- **Indice CODEX** (157), validada en 2014, es la primera escala multicomponente diseñada para predecir el riesgo de mortalidad y reingresos al año en los pacientes hospitalizados por EPOC. Su cálculo incluye las comorbilidades medidas por el índice de Charlson (C), el grado de obstrucción valorado por el FEV1% (O), la disnea estratificada según la escala modificada del Medical Research Council (D) y las exacerbaciones en el año previo (EX). Respecto del BODEx, sustituye el IMC por la comorbilidad (C) medida con el índice de Charlson ajustado por edad, y conserva los mismos puntos de corte para el FEV1%, la disnea y las exacerbaciones graves en el año anterior. Posteriormente, revalidado en pacientes ambulatorios con EPOC grave, para evaluar el riesgo de mortalidad y reingreso a 3 meses, y ha demostrado su utilidad en la predicción de la mortalidad a más largo plazo(158).
- **Índice BODEX** (159), considera 4 parámetros oscilando la puntuación obtenida entre 0 y 9, considerándose como estadio leve (I) (0-2), moderado (II) (3-4) y en aquellos ≥ 5 deberán realizar el test de la marcha de los 6 minutos, que es la base de índice Bode.
- **Cuestionario CAT** (COPD Assessment Test) (160), diseñado para evaluar la calidad de vida que consta de 8 preguntas sencillas ponderadas de 0 a 5 puntos cada una. Está validado a nivel internacional y muestra una buena correlación de sus puntuaciones con el impacto en la calidad de vida.

Alfaro et al. concluyeron que los índices que permiten predecir los reingresos precoces son el CODEX y BODEX y a medio plazo, sólo el CODEX. Respecto a la mortalidad, la mayor utilidad le corresponde a CODEX y ADO, aunque su validez a largo plazo es similar a otros índices como el Charlson. Su valoración global es que el pronóstico a corto y medio plazo de los pacientes hospitalizados por EPOC depende fundamentalmente de la enfermedad respiratoria, mientras que el pronóstico a largo plazo se relaciona más con las comorbilidades asociadas a la EPOC (161).

Mascaró Cavaller (162) encontraron que entre los pacientes hospitalizados predomina el fenotipo no agudizador, lo cual explican por acaparar la mayor comorbildad. Los fenotipos agudizadores son los que presentan mayor gravedad BODEx/CODEx. Las patologías más frecuentes del agudizador BC y no agudizador, que presentan la mayor carga de comorbilidad, son la HTA y las arritmias, lo que les lleva a pensar que el Índice de Charlson no es idóneo para valorar la complejidad y morbilidad de pacientes EPOC. El fenotipo agudizadores son los que presentan un deterioro de la calidad de vida más acusado, cuando se usa el índice CAT, especialmente el fenotipo agudizador E. Investigaciones emergentes sugieren un papel potencial de los perfiles de biomarcadores en las predicciones de resultados (163).

Tabla 13. Factores predictivos de las escalas EPOC y eventos validados

Índice	Factores predictivos	Evento de Predicción
BODE	IMC, obstrucción al flujo aéreo, disnea y capacidad de ejercicio	
BODEX	IMC, obstrucción al flujo aéreo, disnea y exacerbaciones graves previas	Reingresos precoces
ADO	Edad, disnea, obstrucción al flujo aéreo	Mortalidad ingreso y a largo plazo similar a Charlson
CODEX	Comorbilidades, obstrucción al flujo aéreo, disnea y exacerbaciones graves previas	Reingresos precoces y a medio plazo Mortalidad ingreso y a largo plazo similar a Charlson
DOSE	Disnea, obstrucción al flujo aéreo, tabaquismo y exacerbaciones	

Fuente: Alfaro RL, Olivero RM, Verdejo FM, Díaz EP, Martínez AA, Ruiz FR. Revista Clínica Española. 2017; 217:5-6.

La EPOC debe ser considerada como un factor independiente de muy alto riesgo cardiovascular (RCV) que se manifiesta por un aumento en la inflamación sistémica y de marcadores de arterioesclerosis, con un mayor riesgo de desarrollo de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca y arritmias y que aumenta la mortalidad (164,165). Algunos estudios sugieren que un patrón más inflamatorio (nivel elevado de proteína C reactiva y fibrinógeno y leucocitosis) incrementa considerablemente el riesgo de las exacerbaciones (166). Por otra parte, estas patologías comparten factores de riesgo como el tabaquismo, la exposición a partículas inhaladas, la dislipemia, la obesidad o las agudizaciones de la enfermedad que van lesionando el endotelio vascular por la vía del estrés oxidativo y contribuyendo así a la aparición de enfermedades cardio y cerebrovasculares (167,168).

La determinación del RCV, en asociación o no con la valoración de los factores de riesgo más conocidos, podría predecir en los pacientes la probabilidad de aparición de complicaciones que alteren el curso de su enfermedad.

Las guías europeas de prevención cardiovascular (165) recomiendan que en los pacientes con EPOC y exacerbaciones graves debe evaluarse el RCV global y además, en los pacientes con EPOC exacerbadores deben tratarse exhaustivamente los factores de RCV clásicos. Esta tesis analiza el papel del índice CHA2DS2-VASc, como predictor de la hiperfrecuentación

extrahospitalaria y los reingresos, ya que su cálculo automatizado es posible a partir de la información codificada en la historia clínica electrónica.

- **Índice CHA2DS2-VASc,** permite estimar el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular, que predispone a la ocurrencia de accidente cerebrovascular trombo-embólico. Por su composición, puede ayudar a evaluar el peso de la edad y las comorbilidades cardio-metabólicas.
  Incluye la historia de ACV previo (2 puntos), hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus y edad mayor a 75 años (2 punto cada uno), sexo femenino, antecedente de enfermedad vascular asociada y edad mayor a 65 años (1 punto cada uno), llegando de esta manera a una puntuación máxima de 9.

1.4.2 Perfil y evaluación de la complejidad

El manejo clínico del paciente con enfermedades crónicas debe centrarse más en comprender la capacidad funcional y resolver problemas del estado funcional, que en buscar la curación o eliminar causas concretas que son irreversibles. Este principio es aplicable a la EPOC, con la excepción de la eliminación del consumo del tabaco en los pacientes. Las personas con morbilidades concurrentes se beneficiarían más de una atención menos invasiva, que busque el equilibrio entre un estado funcional aceptable, las preferencias vitales y la intensidad de los medios diagnósticos y terapéuticos dedicados. Los pacientes complejos, como indica Bodenheimer et al. (169) son que tienen menos probabilidades de ser incluidos en un ensayo clínico, pero más posibilidades de recibir múltiples medicamentos.

La complejidad viene definida por el propio perfil de necesidades del paciente, a causa de la coexistencia de varias enfermedades y circunstancias y de la dificultad para darle una respuesta adecuada (170). La comorbilidad se refiere a la existencia de enfermedades que se añaden a una enfermedad principal, con un diferente peso en la clínica y evolución de la enfermedad principal. La pluripatología se refiere a la existencia de dos enfermedades crónicas sintomáticas con protagonismo similar por su potencial desestabilización, dificultad de manejo e interrelaciones. La fragilidad es una acumulación progresiva de déficits que sitúa a la persona en una situación de gran vulnerabilidad. Las decisiones que ha de tomar el profesional que gestiona el caso son difíciles. La fragilidad, a menudo precede a la discapacidad.

El cuidado de los pacientes EPOC más complejos suele ser fragmentado, de tipo reactivo, discontinuo y no personalizado. La consecuencia es una elevada tasa de hospitalizaciones y reingresos que podría evitarse. Los pacientes con complejidad clínica o social o dolencias avanzadas no pueden ser tratados con una atención estandarizada, sino que requieren de un abordaje personalizado y a medida de cada persona. Un abordaje que a su vez es complejo para el profesional que se enfrenta a decisiones con incertidumbre en el diagnóstico, a la desorganización de la atención y la dificultad de la relación médico-paciente (171). Los nuevos modelos más integrales y proactivos, centran la atención en la persona para que reciba atención en el dispositivo más adecuado, siendo el domicilio el eje sobre el que han de pivotar los recursos.

La atención primaria es considerada el nivel más adecuado para vertebrar todos los recursos que el paciente precisa y a los profesionales de los hospitales, servicios sociales, el paciente y la comunidad. Para manejar la atención dispone de diferentes instrumentos de identificación y clasificación del paciente:

a) Herramientas de agrupación poblacional

Los modelos de atención a la cronicidad necesitan contar con herramientas de información que identifiquen a grupos de pacientes en función de su riesgo clínico que precisen determinadas intervenciones efectivas. En los sistemas sanitarios públicos, el ajuste y estratificación de riesgos se usa para identificar pacientes con múltiples afecciones complejas que precisan las actuaciones más intensivas. Esta selección facilita que los profesionales lleven a cabo actuaciones en el ámbito de la gestión clínica, como pueden ser la priorización de intervenciones preventivas, educativas o terapéuticas. La aplicación de estas herramientas en gestión permite establecer de una forma más precisa y equitativa la financiación a proveedores (pago per cápita). También puede facilitar la evaluación de la eficiencia en la utilización de los servicios, ya que se espera que los grupos de personas con similar morbilidad y características demográficas, tengan también un similar nivel de utilización de recursos.

Estos métodos parten de las bases de datos de costes; clínicas y demográficas y se basan en algoritmos para establecer grupos homogéneos de personas que tienen un riesgo similar de sufrir una enfermedad específica o un incidente asociado con el deterioro de su salud. Los más analizados son: un ingreso hospitalario no programado, visitas a servicios de urgencias, costes de medicinas o la pérdida de autonomía. Estos métodos tienen también su razón de ser en la necesidad de una mejor planificación de los recursos que deben dedicar las organizaciones sanitarias al cuidado de pacientes complejos, a la estimación de los costes de estos cuidados, y todo ello en un contexto de envejecimiento poblacional creciente y por tanto en una situación epidemiológica altamente cambiante.

En la actualidad estas herramientas son infrautilizadas a pesar de su enorme potencial, ya que permiten emplear el denominado Big data en tiempo real. Aun así, para poder aplicarlas es necesario que el servicio de salud tenga unos sistemas de información sanitaria plenamente digitalizados y que permitan la interconexión entre diferentes conjuntos de información. Los métodos utilizados para identificar a personas con enfermedades complejas varían de un modelo a otro. Los métodos de modelización predictiva consiguen explicar una parte importante de la variabilidad en la utilización de servicios sanitarios que realizará una población y ofrecen, para cada individuo, una estimación prospectiva del volumen de recursos sanitarios que requerirá el año siguiente. Los más utilizados en el Sistema Nacional de Salud son:

- **ACG-PM** (Adjusted Clinical Groups Predictive Model): asignan a cada persona en una categoría exclusiva, basado en criterios clínicos. Existen un total de 94 categorías.

- **GMA** (Adjusted Morbidity Groups)(172): elaborado para el Sistema Nacional de Salud, el agrupador está estructurado teniendo en cuenta la multimorbilidad y la complejidad. A partir de los códigos diagnósticos clasifica a la población en grupos excluyentes.

- **CRGs** (Clinical Risk Groups): los pacientes son clasificados en categorías mutuamente excluyentes, que son homogéneos en cuanto a su carga de morbilidad y severidad. Partiendo de los contactos asistenciales con atención primaria, hospitalización de agudos y prescripción farmacéutica, la herramienta clasifica a las personas en categorías clínicas mutuamente excluyentes, que a su vez se dividen en diferentes niveles de gravedad y se agrupan en 9 estados de salud (Anexo II).

El agrupador CRG fue aplicado por primera vez en Galicia en el año 2015 y sirvieron de germen para esta tesis doctoral. En el Área Sanitaria de Santiago de Compostela-Barbanza

(ASSB) se identificó el estado de salud de todos los individuos protegidos por el Sergas. A partir de Tarjeta sanitaria, el CMBD, la base de datos de atención primaria y de la facturación de farmacia externa, se obtuvieron los datos clínicos y administrativos que permitieron la clasificación de cada persona en un único CRG excluyente de riesgo. La asignación a cada grupo se realiza mediante un algoritmo clínico que considera la morbilidad y severidad y la trayectoria asistencial histórica del individuo. El estrato, grupo y nivel de severidad predicen el tipo de recursos sanitarios que consumirán los pacientes en un futuro próximo. Algunas experiencias europeas se centran en hacer predicciones sobre hospitalizaciones u hospitalizaciones evitables (173) tales como:

- PARR (Patients and Risk of Rehospitalization)
- SPARRA (Scottish Patients at Risk of Readmission and Admission)
- CARS (Community Assessment Risk Screen)

Estos agrupadores tienen una concordancia de moderada a buena y su incorporación a la HCE puede servir de ayuda como recordatorio para una toma de decisiones más proactiva/integrada según las necesidades sanitarias y sociales de las personas con enfermedades crónicas (174,175).

b) Sistemas de identificación de complejidad individual

Para valorar la complejidad individual, se pueden usar indicadores directos o indirectos y escalas que contemplan aspectos clínicos, de sistema (continuidad asistencial e integración y de la persona y su entorno (tabla 14).

A la identificación de la complejidad le sigue la valoración integral y multidimensional mediante escalas como la Valoración Geriátrica integral (176) que dispone de la mayor evidencia. A partir de aquí, se realizará el diagnóstico situacional, elemento clave que armoniza las necesidades, preferencias y grado de reserva de salud, lo cual da pie a la elaboración de un plan de intervención personalizado. En este plan es clave el seguimiento activo y continuado y sobre todo los cuidados transicionales que habrá de organizarse mediante la coordinación de la atención primaria, atención Hospitalaria y atención social.

Tabla 14. Indicadores de complejidad organizativa, de la persona y su entorno

Situación a evaluar	Indicadores
Complejidad individual	Complejidad funcional - Escalas básicas de la vida diaria (Barthel) - Short Physical Performance Battery (SPPB) - Escalas independencia para las actividades instrumentales (Lawton y Brody)
	Complejidad cognitiva - Prueba de Pfeiffer - Miniexamen Cognoscitivo (MEC) - Global Deterioration Scale de Reisberg (GDS-FAST)
	Riesgo nutricional - Mini Nutritional Assessment (MNA)
	Complejidad social - Escala de Gijón, el índice de esfuerzo del cuidador - Apoyo familiar, red social, recursos disponibles.
Complejidad en el manejo clínico	- Pluripatología - Severidad - Polifarmacia - Enfermedad crónica avanzada o evolutiva - Etapa final de la vida (PDQ)

Complejidad organizativa	- Atenciones en urgencias - Ingresos urgentes y reingresos

1.5 ATENCIÓN INTEGRADA

Las patologías crónicas como la EPOC tienen un gran impacto sobre las personas y los sistemas de salud. Para las personas que las padecen, suponen una importante limitación en la calidad de vida, productividad y estado funcional, evolucionando en muchas ocasiones hacia situaciones de dependencia. Para los profesionales, general una pesada carga en términos de morbilidad y mortalidad y frecuentación y para la sociedad suponen una carga por el incremento de los costes sanitarios y sociales. La EPOC comparte con otras enfermedades crónicas los siguientes aspectos de relevancia en su abordaje clínico:

- Los factores de riesgo, como el tabaquismo, son evitables.
- El infradiagnóstico y la falta de rigor diagnóstico, sobre todo por el bajo uso de la espirometría forzada.
- El perfil del paciente, habitualmente de edad muy avanzada o muy avanzada, con múltiples patologías y polimedicado
- Las agudizaciones que van afectando progresivamente la calidad de vida a la supervivencia.
- La elevada movilización de recursos sanitarios de urgencia y hospitalarios.
- La necesidad de plantear una atención integrada, que incluya la educación sanitaria, la rehabilitación, la promoción del autocuidado y la implicación de los pacientes en la toma de decisiones.
- La falta de tiempo de los médicos de atención primaria, que les obliga a resolver la cuestión clínica puntual que plantea el paciente, sin valorar la influencia del entorno social que le rodea.

1.5.1 Modelos de cronicidad

Todos los sistemas de salud de nuestro entorno están reconfigurando su organización asistencial, para adaptarse a las necesidades de los pacientes y la sociedad y proporcionarles valor en términos de bienestar y salud. Los cambios incluyen: la autogestión de los pacientes, seguimiento y visitas más estructuradas, manejo de casos clínicos de pacientes más complejos, mejoras en el apoyo a las decisiones o de los sistemas de información clínica. En Galicia, atendiendo a estos principios, se está implantando la historia social electrónica de los pacientes.

Las principales estrategias para conseguir el cambio son las siguientes:

a) Modelos sistémicos, centrados en la reorganización del sistema:

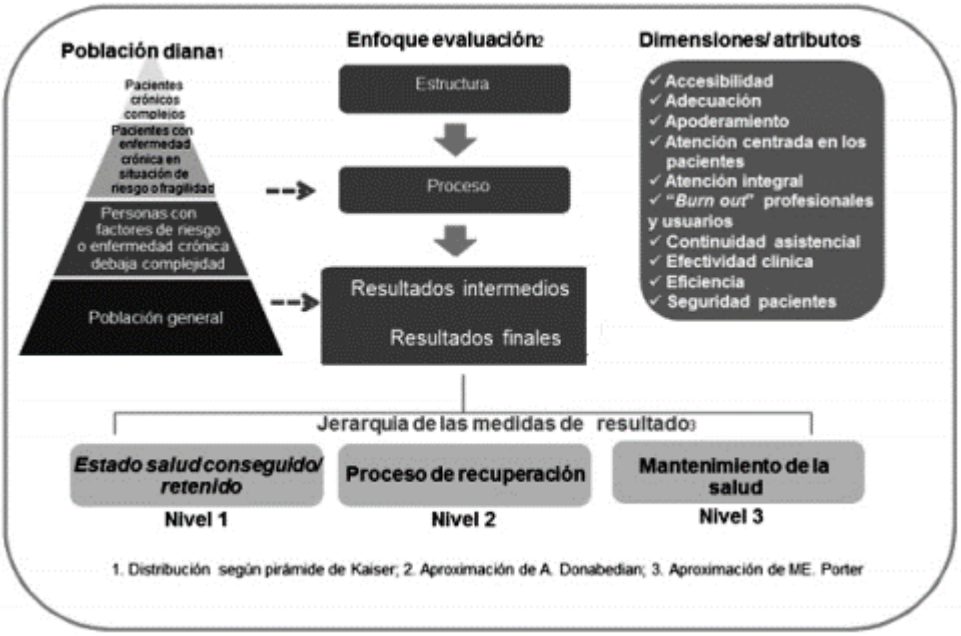
- **Chronic Care Model (CCM)**

Desarrollado por Wagner et al. del MacColl Insitute for Health Care Innovation (177), propone una transformación sistémica para proporcionar una atención proactiva, planificada, integrada y centrada en el paciente.

La atención a crónicos discurre en tres planos que se superponen: la comunidad, el sistema de salud y la interacción con el paciente en la práctica clínica. Se identifican seis dimensiones:

la organización del sistema de salud, la salud comunitaria, el autocuidado, el rediseño del modelo asistencial, los sistemas de información clínica y el apoyo a la decisión clínica. De la interacción productiva entre estos elementos esenciales y el encuentro entre un paciente activo e informado y un equipo asistencial proactivo se obtienen los mejores resultados clínicos y funcionales (ilustración 13).

Ilustración 13. Marco conceptual para la evaluación de la atención a la cronicidad



Fuente: Espallargues M, Serra-Sutton V, Solans-Domènech M, Torrente E, Moharra M, Benítez D, et al. Desarrollo de un marco conceptual para la evaluación de la atención a la cronicidad en el sistema nacional de salud. Rev Esp Salud Pública.2016; (90):1-16. Autorizado por la editorial Rev Esp Salud Pública.

En una primera revisión sistemática publicada en 2007 se concluyó que al incluir dos o más componentes del CCM en la atención a la EPOC se produce una disminución de las hospitalizaciones, de las visitas a urgencias y de los días de ingreso (178).

Wagner ha llegado a definir el concepto de "paciente anclado al domicilio" y que puede tener especial implicación en los pacientes con EPOC avanzada hiperfrecuentadores. Este concepto implica que, sobre todo para pacientes que viven solos y mal controlados, éstos sólo saldrían del domicilio para recibir atención sanitaria (por miedo, mala calidad de vida, agudizaciones frecuentes, etc). Indudablemente, este perfil de paciente es un gran consumidor de recursos sanitarios.

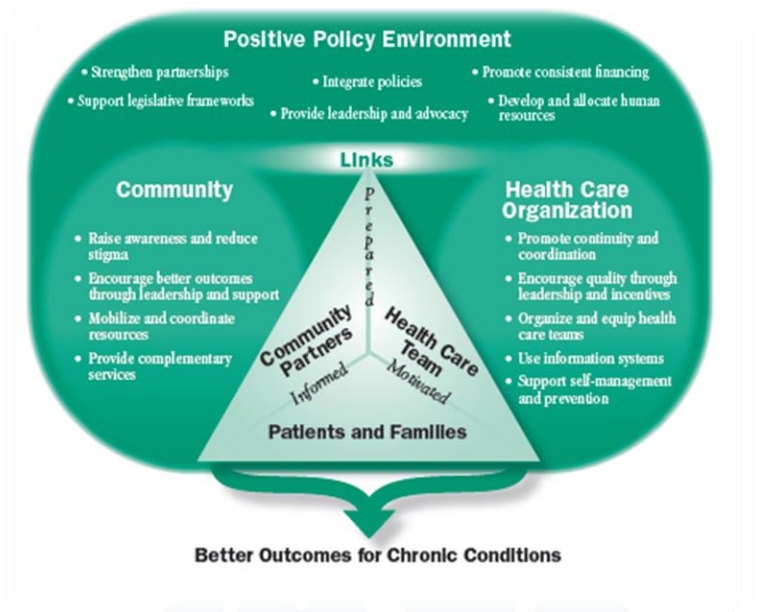
- **Modelo de atención innovadora a las condiciones crónicas de la OMS. Innovative Care for Chronic Conditions-WHO**

Desarrollado la OMS en base al anterior (179), establece las recomendaciones y una Estrategia global para el periodo 2016-2026 que enfoque los servicios de salud a una atención centrada en la persona, que responda de forma humana y holística a las necesidades y preferencias de pacientes y familias (89).

En la ilustración 14 se recogen los principales elementos que los sistemas de atención han de reorganizar para hacer frente a la creciente carga de enfermedades crónicas que abarcan la

calidad de las interacciones con los pacientes, la organización de la atención, la participación de la comunidad, los sistemas de políticas y financiación.

Ilustración 14. Atención Innovadora a las Condiciones Crónicas. OMS 2002



Fuente: OMS. Innovative Care for Chronic Conditions: Building Blocks for Action. Con licencia de la OMS

En el contexto en la Unión Europea, el Grupo de Acción B3 sobre Atención Integrada de la Asociación Europea de Innovación sobre Envejecimiento Activo y Saludable (EIP on AHA) ha desarrollado un modelo conceptual para que las regiones evalúen su preparación para la atención integrada: el denominado *Modelo de Madurez B3* (https://www.scirocco-project.eu/maturitymodel/).

Estos modelos tienen como visión inspiradora para avanzar hacia un nuevo sistema sanitario la Cuádruple Meta (180,181). Este marco conceptual se introdujo por primera vez en 2008 por Berwick en EEUU, ampliándose en 2014-15. El horizonte ayuda a que las iniciativas de los sistemas sanitarios caminen de forma simultánea con 4 objetivos: mejorar la calidad de la atención y la experiencia del paciente, - mediante atención efectiva, segura y fiable a todos los pacientes-; a mejorar la salud de la población, - mediante prevención y bienestar, gestión de enfermedades crónicas -; a mejorar la eficiencia y mejorar la satisfacción de los profesionales.

b) Modelos poblacionales

Están centrados en el análisis y respuesta a las necesidades de conjunto de sujetos afectados por las enfermedades crónicas.

- **Pirámide de Kaiser Permanente**

Kaiser asume que la integración de la atención mejora la experiencia del paciente y resulta eficiente al tratar a los pacientes para evitar retrasos, duplicidades y otros efectos disfuncionales. La integración se sostiene sobre una atención primaria potenciada, con el apoyo de unidades hospitalarias. Las barreras entre niveles se difuminan y el proceso de atención se

enfoca de modo transversal, a través de procesos integrados y vías clínicas. Las intervenciones se definen en base a la estratificación de los pacientes de acuerdo a su complejidad y necesidades de atención (tabla 15).

- **Modelo de estatificación de riesgo de la Kings Fund británica**

La Pirámide de Kaiser fue redefinida por el King´s Fund para destacar la combinación de la visión sanitaria y la social como dos partes integradas de la atención que requiere un individuo.

Tabla 15. Pirámide de estratificación de riesgos. Kaiser Permanente

Nivel	Población objetivo	Intervención
Nivel 0	Población sana	Promoción de la salud
Nivel 1	Patología crónica de baja complejidad	Autogestión - Mantiene su estado físico - Retrasa el empeoramiento de su condición - Evita o controla factores de riesgo asociado
Nivel 2	Patología crónica de media complejidad	Gestión por procesos - El profesional proporciona cuidado y control de la(s) patología(s) - Habitual la presencia de cuidador formal o informal asumiendo un rol activo en su gestión
Nivel 3	Patología crónica de complejidad alta	Gestión personalizada del caso - Enfoque altamente individualizado y multidisciplinar - Elementos de riesgo: comorbilidad, limitación de la capacidad funcional, polimedicación. - Capacidad de autogestión es severamente limitada o inexistente. Cuidado continuo, con frecuencia institucionalizado - Coordinación múltiples profesionales y agentes

Fuente: Wagner EH, Austin BT, Von Korff M. Organizing care for patients with chronic illness. Milbank Q. 1996;74(4):511-44.

En el Sistema Nacional de Salud, los planes de atención desarrollados por los distintos servicios autonómicos han avanzado en atención integrada y centrada en el paciente de forma diferente, tal y como refiere Minué et al. (182). La integración se ha desarrollado en dos ámbitos complementarios que son la integración asistencial-clínica-funcional, orientada a homogeneizar la asistencia del paciente, y la integración sistémica-normativa, enfocada a unificar las estructuras de gestión y asistenciales, tanto a nivel organizativo como estratégico (183).

1.5.2 Atención integrada en EPOC

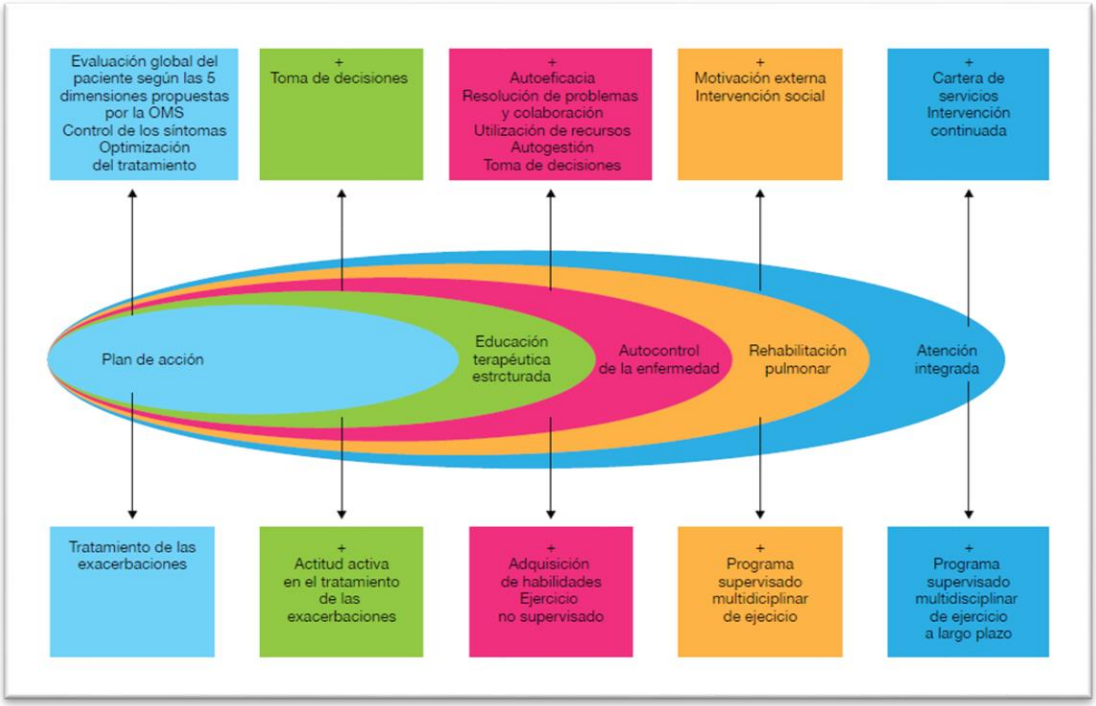
Los modelos de atención integrada en EPOC son diversos, aunque su objetivo es común y centrado en mejorar la calidad de vida, la capacidad de esfuerzo y reducir las agudizaciones y complicaciones. La Guía Española de la EPOC (GesEPOC) 2017 plantea cuatro retos clínicos de la EPOC (184) que son: a) realizar un diagnóstico precoz y monitorizar la progresión de la enfermedad; b) organizar la transición de cuidados en pacientes con frecuentes exacerbaciones y/o tras el alta inmediata c) gestionar la comorbilidad y efectos sistémicos, y d) realizar un adecuado tratamiento y seguimiento de la EPOC avanzada y al final de la vida. Pero su implantación precisa apoyarse en herramientas de evaluación de riesgo individual, nuevas modalidades de formación de profesionales y nuevas herramientas para la evaluación de despliegues.

Algunas revisiones sistemáticas y experiencias en la atención al EPOC mediante modelos de integración de servicios apuntan a la mejora en la efectividad y eficiencia de los servicios

(185,186). La atención integrada parece mejorar la calidad de vida y reduce los ingresos hospitalarios y la estancia media de los pacientes EPOC.

El grupo de trabajo de la GesEPOC (105) propone un modelo de atención integrada en la EPOC en el cual los equipos comunitarios tienen que estar preparados y es necesario estratificar a los pacientes para permitir mejorar los resultados comunitarios, con un papel más activo de los profesionales del hospital en la comunidad. Existe evidencia fundada de que una Atención primaria fuerte, que maneje al paciente EPOC de forma continuada e integrada, mejoraría la efectividad de los tratamientos y la eficiencia de los servicios de salud. La baja accesibilidad a los servicios de atención primaria, la proximidad a un hospital o la residencia en zona urbana se han asociado a unas tasas de ingresos hospitalarios por EPOC más elevadas. Se ha determinado que el coste promedio de una agudización tratada en Atención primaria es 4 veces inferior al coste de una Atención hospitalaria por fracaso terapéutico (187).

Ilustración 15. Componentes básicos de un modelo de atención integrada en la EPOC



Fuente: Improving MJ. El modelo de atención a crónicos en la EPOC. Arch Bronconeumol. 2017;53(Supl 1):42-5. Adaptada por C. Hernández de Spruit et al. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188:e13-64.Autorizado por SEPAR

1.5.3 Estrategias y procesos integradores en EPOC

El Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, máximo órgano de coordinación del sistema sanitario público, aprobó el 3 de junio de 2009 la Estrategia en EPOC para el Sistema Nacional de Salud (104). Con una visión asistencial integradora, enfoca sus recomendaciones a mejorar la prevención tanto primaria y secundaria de la enfermedad, a establecer un cuidado integral eficiente y de calidad y fomentar una investigación coordinada, que conlleve una disminución en la morbi-mortalidad de la enfermedad y mejore la coordinación del personal sanitario con responsabilidades en la EPOC. Tras dos años de desarrollo, se procedió a su evaluación en el conjunto del SNS objetivándose la creación de un

gran número de iniciativas con un grado desigual de desarrollo y de variabilidad entre las Comunidades Autónomas (CCAA) (87).

En la estrategia del SNS, la atención a las exacerbaciones de la EPOC constituye la línea estratégica. El Proceso asistencial integrado del paciente con EPOC exacerbado (PACEX - EPOC) hace hincapié en el desarrollo de programas integrales específicos para la atención de pacientes con frecuentes exacerbaciones, los denominados frecuentadores, como constitutivos de un grupo de alto riesgo.(188).

En este escenario de alta prevalencia y complejidad clínica y social, las sociedades científicas también han puesto en marcha numerosas actuaciones para mejorar el conocimiento, unificando criterios y recogiendo evidencias. Entre las Guías de Práctica Clínica elaboradas destacan la Guía Española de la EPOC (GesEPOC) (42), la Guía SEPAR-ALAT (189), la Guía SEMFYC-SEPAR para la atención integral de la EPOC, promovida por la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFYC) y la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)(40). Su objetivo principal es optimizar el proceso diagnóstico y el tratamiento de los pacientes manteniendo un equilibrio razonable a la hora de realizar pruebas diagnósticas, seleccionar el tratamiento y/o hacer derivaciones al especialista hospitalario.

Entre las iniciativas de atención integrada con mayor impacto y nivel de implantación destacan los Procesos Asistenciales Integrados (PAIs) (183) cuya finalidad es mejorar la coordinación entre profesionales diferentes niveles y disciplinas, integrar la información clínica, prevenir los ingresos, mejorar las transiciones, poner en marcha alternativas a la hospitalización, cuidados paliativos y telemonitorización. Galicia desarrolló en 2013 el Proceso Asistencial Integrado de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (190) que se basa en el diseño, desarrollo e implantación de circuitos asistenciales específicos que garanticen la máxima agilidad y coordinación de los dispositivos asistenciales existentes.

1.5. HIPERFRECUENTACIÓN

El avance en la implantación de modelos de atención integrada no se ha acompañado de una disminución en la utilización de los servicios sanitarios. Por el contrario, en nuestro entorno, la demanda de servicios de atención primaria y urgencias han experimentado una demanda incremental constante en los últimos años.

En el Sistema Nacional de Salud, la frecuentación del médico de familia se sitúa alrededor de 6 o 7 visitas por persona y año, con una lógica variabilidad en función de la edad del paciente. Diferentes estudios han demostrado que una parte importante de las consultas (30-40%) en los servicios de atención primaria las realizan una pequeña proporción de pacientes (5-10%). Además, la alta utilización de los servicios sanitarios tiende a ser persistente en una proporción elevada de pacientes.

La utilización excesiva es aquella que se produce por encima de un estándar que sería el adecuado para un determinado perfil de riesgo y que no se justificaría en términos del valor clínico que se espera obtener.

1.5.1 Concepto y factores relacionados

No existe un acuerdo en la definición del hiperfrecuentador, ni sobre lo que realmente representa su ocurrencia. Se considera que el uso de los servicios sanitarios es excesivo cuando supera la atención que el paciente precisaría según su perfil de riesgo y, además, esta atención que se demanda por encima de lo esperado, no mejora sus resultados en salud.

Desde la perspectiva del modelo conductual desarrollado por Andersen (191), la utilización de los servicios sanitarios por parte del paciente viene determinada por una interacción

compleja entre los factores que se relacionan con su propio estado de salud o enfermedad, con las necesidades que precisa cubrir en relación a su salud y con las dificultades o satisfacciones que le proporciona la utilización de los servicios sanitarios, en relación a sus necesidades en salud.

Una extensa relación de características individuales del paciente se asocian con una mayor demanda, tales como la morbilidad, el estado funcional, la calidad de vida, la percepción del estado de salud y los factores socioeconómicos, además de la edad y el sexo (83). Las mujeres con EPOC tienen más interacciones con el sistema sanitario y utilizan más los servicios (74). Pero existen otros determinantes de la utilización de los servicios de salud que se asocian al profesional sanitario, como son el estilo de atención que realiza el profesional, la relación que establece con el paciente o el estilo de gestión de la demanda asistencial. Por otra parte, también influye en el uso de servicios sanitarios el modelo de organización, la disponibilidad de recursos, la cartera de servicios o la implantación de programas de salud. Pymont et al. concluyen que la demanda persistente en atención primaria son un reflejo de la cultura sanitaria del entorno, de la comunicación que se establece entre el paciente con el médico de cabecera y de la coordinación interna entre profesionales y también externa, sobre todo con servicios sociales (192).

Algunos estudios se han aproximado a la investigación de este fenómeno desde un punto de vista estadístico, estableciendo un punto de corte, bien tomando como referencia un determinado percentil (75-95), bien un número de consultas (5-12 visitas) a partir del cual se considera que la frecuentación es excesiva. Este enfoque presenta importantes limitaciones, en tanto que podrían considerarse como hiperfrecuentación (HF) aquellas situaciones que clínicamente son adecuadas. Por otra parte, se podría asumir que los que realizan menos visitas son los que reciben una atención apropiada. Por ello, se ha propuesto que el análisis cuantitativo se combine con la categorización clínica del paciente (presencia de enfermedad y su protocolo asistencial), el punto de corte y el beneficio que el paciente obtendría de su relación con el sistema de salud (193).

Peña considera que, además de pacientes sobre-frecuentadores también sería posible definir profesionales, centros, distritos o áreas sobre-frecuentadoras. Existen experiencias de éxito sobre la gestión de la demanda como la introducción de la consulta médica telefónica o el filtro de la enfermera gestora de casos en atención primaria que pueden evitar una consulta no programada o una visita a urgencias y así modular la frecuentación. La pandemia Covid19 ha puesto en valor estas fórmulas de gestión que pueden agilizar la atención de una agudización y evitar una visita a urgencias con una sintomatología más avanzada. Si aplicamos este enfoque a las enfermedades crónicas tendríamos en cuenta, no sólo al paciente hiperfrecuentador, sino también el efecto que tienen las diferentes profesiones sanitarias como posibles inductores de la demanda (194). En este sentido, la dotación y entrenamiento de los centros de atención primaria en la atención al paciente crónico podría tener un efecto en la concienciación de los profesionales sanitarios acerca de la enfermedad y un posterior efecto en la modulación de la HF y una reducción en las consecuencias finales de por ejemplo un evento agudizador.

Existe un acuerdo general en considerar que el exceso de demanda en las consultas de atención primaria es una causa importante de pérdida de calidad asistencial. La HF supone un alto coste para el sistema sanitario público, consume una parte significativa del tiempo en actividades terapéuticas en detrimento de las preventivas, aumenta la carga de trabajo de los profesionales y puede afectar a la relación médico-paciente. Dos terceras partes de la HF se centran en el médico de familia y un tercio en la enfermería, lo cual induce a pensar en que el abordaje del paciente crónico no es el más adecuado (195,196).

Los resultados publicados sobre HF son dispares, como las diferentes metodologías aplicadas que impiden la comparación de resultados. En España, diferentes estudios en realizados en atención primaria estiman que entre un 12% y un 25% de los pacientes atendidos son hiperfrecuentadores y generan entre el un 43% y el 50% de la actividad asistencial del centro (197). Estudios de ámbito internacional realizados en Finlandia, Canadá y EEUU, observaron de forma similar que un 12-13,7% de los pacientes producen el 46-50% de las visitas (198).

La frecuentación en los Servicios de Urgencias Hospitalarias (SUH) también es relevante. El Proyecto FIDUR (Paciente Fidelizado en los SUH) documentó que la HF supone menos del 1% del total de los pacientes y hasta el 3% de las atenciones en los SUH y que ésta es más importante cuando la complejidad del centro es mayor (199). Algunos estudios recientes concluyen que la proximidad al hospital, la edad de los pacientes y la patología crónica asociada son determinantes de la frecuentación hospitalaria (200).

1.5.2 Frecuentación en atención primaria

La EPOC supone un 10-15% del total de las consultas de atención primaria y un 30-40% aproximadamente de las consultas de atención hospitalaria en Neumología (201). Probablemente, esta cifra sea algo superior si contabilizamos las visitas que realiza el paciente EPOC no diagnosticado por tos persistente, disnea otros síntomas y al hecho de que no siempre se asigna la consulta su proceso EPOC, ya que el seguimiento de la enfermedad puede no incluir una espirometría.

En el ámbito de atención primaria, Santalahti et al. encontraron que los pacientes con EPOC son los mayores frecuentadores persistentes, ya que mantienen 10 o más visitas presenciales al año y continúan realizando visitas frecuentes durante dos años o más (202).

A lo largo de un año, 1 de cada 7 pacientes se convierten en persistentes (15,7%). Éstos consumen más atención médica y se les diagnostican más enfermedades somáticas y, especialmente, más problemas sociales, problemas psiquiátricos y síntomas físicos médicamente inexplicables (203). La asistencia frecuente y persistente a los dispositivos de atención primaria se asoció con una mala calidad de vida y una alta complejidad clínica, caracterizada por la multimorbilidad y los problemas de salud mental (204).

Un estudio observacional realizado en Noruega sobre una cohorte de 15.172 registros observó que la sobre-frecuentación afectó al 2% de todos los pacientes y aproximadamente el 10% de todas las consultas cada año. Solo el 0,8% de la cohorte original fueron frecuentadores persistentes durante el período de 10 años. Tuvieron tres veces más probabilidades de recibir un diagnóstico psicológico y se identificó la EPOC (OR 7,81) como predictor de la HF (205).

Cortés et al. (206) observaron en una muestra de 9.443 pacientes crónicos de la Comunidad de Madrid que la utilización de servicios de atención primaria en los pacientes crónicos es elevada y aumenta según el nivel de riesgo asignado por los GMA, en una serie de patologías entre las que se encuentra la EPOC.

En Galicia, los pacientes con diagnóstico EPOC visitaron a cualquiera de los profesionales de los centros de salud en 1.109.300 ocasiones, lo que supuso una media de 19,5 visitas/año, por debajo de la media en el SNS que fue de 24,10 visitas/año. Tal y como se observa en la tabla 16, la tasa más alta se observó en mujeres del grupo de 65 y más años (19,62). De los casos EPOC registrados, un 97,1% (n = 58.494 pacientes) estaban recibiendo tratamiento.

Tabla 16. Consultas de pacientes EPOC en el Centro de Salud. Galicia 2017

	35-64 años		65 y más años		Total	
	Consultas	Tasas por EPOC	Consultas	Tasas por EPOC	Consultas	Tasas por EPOC
Hombre	128.376	13,74	586.860	19,05	716.778	17,86
Mujer	82.285	16,13	307.759	21,02	392.522	19,88
Total	210.661	14,58	894.619	19,62	1.109.300	18,55

Fuente: Elaboración propia a partir de BDCAP. Portal Estadístico Área de Inteligencia de Gestión. Disponible en https://pestadistico.inteligenciadegestion.mscbs.es/publicoSNS/S

Los médicos de atención primaria realizaron unas 30.418 interconsultas a especialistas hospitalarios, de las cuales el 92% (n = 27.951) corresponden a pacientes de más de 65 años. Por especialidades, un 15,1 % a Oftalmología, un 7,7% a Traumatología y un 7,9% a Neumología (tabla 17).

Tabla 17. Interconsultas realizadas por médicos de familia a especialidades hospital. Galicia

Especialidad hospitalaria	2013	2014	2015	2016	2017
Oftalmología	4.638	5.170	5.316	4.506	5.653
Traumatología y Ortopedia	2.350	2.196	2.215	2.367	3.019
Neumología	2.092	2.249	2.816	2.396	2.687
Otorrinolaringología	2.136	2.120	2.296	1.724	2.460
Dermatología	2.314	2.584	2.505	2.022	2.392
Urología	1.683	1.721	1.721	1.390	1.764
Cardiología	1.481	1.278	1.371	1.204	1.405
Cirugía General y Digestiva	1.441	1.331	1.289	1.071	1.335
Neurología	1.036	997	876	966	1.229
Digestivo	1.178	1.098	1.113	1.251	1.218
Rehabilitación	373	465	617	754	963
Psiquiatría	746	742	723	525	833
Medicina Interna	997	813	992	852	789
Angiología y C. Vascular	598	482	544	496	722
Obstetricia y Ginecología	635	503	620	615	668
Reumatología	483	546	574	497	652
Endocrinología	563	468	445	387	391
Total	26.063	25.621	33.299	30.418	36.275

Fuente: BDCAP. Portal Estadístico Área de Inteligencia de Gestión. Disponible en https://pestadistico.inteligenciadegestion.mscbs.es/publicoSNS/S

Se observa una tendencia creciente el número de visitas que los pacientes EPOC realizaron al SUH y que pasaron de 6.086 en 2015 a 6.908 en 2017 (incremento del 14%). Las atenciones urgentes supusieron un 6,9 % de las derivaciones hospitalarias.

1.5.3 Frecuentación en atención hospitalaria

En general, la ocurrencia de una AEPOC se traduce en un incremento en el uso de servicios sanitarios y en pérdidas de productividad del paciente y/o de sus cuidadores. Sin embargo, hay que reseñar que sólo un tercio de las agudizaciones acuden al médico, por lo que su dimensión real resulta desconocida. Muchos estudios clasifican las agudizaciones en leves, moderadas o graves, siendo sólo las graves las que precisan de un ingreso hospitalario. Las otras dos se controlan de forma ambulatoria de forma farmacológica. Algunos estudios utilizan marcadores

indirectos de agudización, como son la utilización de fármacos (antibióticos y/o corticoides sistémicos) o el uso de recursos sanitarios (207). Debido a la menor gravedad de las agudizaciones controladas de forma ambulatoria, muchas de ellas no van a ser registradas y, por otra parte, es un hecho que en la demanda influyen factores relacionados con la enfermedad, el propio paciente, la accesibilidad a los dispositivos asistenciales o la organización asistencial (208).

La AEPOC representa una causa frecuente de demanda en atención primaria y de Neumología. En los servicios de urgencias, la atención al paciente EPOC supone el 2%, precisando su ingreso un 40% de los pacientes atendidos. Se estima que los pacientes con EPOC presentan una media de 1-4 AEPOC anuales y una de cada 6 motivará un ingreso hospitalario (209). El Estudio RECALAR (210) realizado a partir del CMBD del SNS señaló que, durante el período 2003 a 2015 en adultos de 15 años o más, las altas más frecuentes fueron por neumonías (16,2%) seguidas por la EPOC (con un 14,2%). Los pacientes con EPOC moderada y grave tienen más exacerbaciones que requieren hospitalización y su riesgo de mortalidad se incrementa (170,211). A su vez, los pacientes con mayor gravedad presentan hasta 7 veces más posibilidades de presentar exacerbaciones que los pacientes con EPOC moderada. El estudio ECLIPSE confirma esta hipótesis y encuentra que un porcentaje importante de pacientes de estadios II y III también presentan un número de exacerbaciones elevado. Además, señala que el grupo que presenta 2 o más agudizaciones el primer año, suele mantener esta pauta en el seguimiento a tres años. En tercer lugar, encuentra que el fenotipo exacerbador se relaciona con el sexo femenino, con un mayor deterioro en la calidad de vida y con un aumento de la cifra de leucocitos, pero no con la presencia de síntomas bronquiales ni el hábito tabáquico (168,184).

La exacerbación es un evento que afecta tan sustancialmente a la evolución y pronóstico del paciente, que algunos autores proponen denominarla crisis de EPOC (212). Las exacerbaciones de la EPOC pueden desencadenarse por varios factores. Los más comunes son los agentes infecciosos y contaminantes ambientales, que a veces actúan en sinergia (24). Una revisión sistemática a nivel mundial puso en evidencia el papel de las infecciones virales respiratorias, donde las tasas de prevalencia más altas y más bajas se relacionaron con rinovirus y echovirus, respectivamente (213).

Desde el punto de vista fisiopatológico, las agudizaciones son eventos complejos habitualmente relacionados con un incremento de la inflamación local y sistémica, el aumento de la producción de moco y un marcado atrapamiento aéreo. Estos cambios contribuyen al empeoramiento de la disnea y a la aparición de síntomas, como la tos, el incremento del volumen y/o los cambios en el color del esputo (214). Los pacientes con más disnea, mayor deterioro del estado de salud y más morbilidades concomitantes tienen el riesgo de utilizar con más frecuencia los recursos sanitarios (215). Por otra parte, la presencia de diabetes, depresión o la fragilidad, a menudo se acompañan de un entorno familiar y socioeconómico limitado y se asocian a una mayor frecuentación de los servicios sanitarios (216).

Un10-20% de los pacientes hospitalizados vuelve a reingresar en los siguientes 30 días (136) y este pequeño grupo de pacientes representa más de la mitad de las atenciones hospitalarias relacionadas con esta enfermedad. El reingreso precoz tiene un riesgo mayor de mortalidad y peores resultados clínicos (217,218). Lajas et al. encontraron que más de una tercera parte de los pacientes dados de alta por una exacerbación de EPOC reingresan en los primeros 3 meses tras el alta, falleciendo el 6,99% de ellos (120).

Mientras los ingresos aislados por AEPOC tienen una tendencia asociada a la gripe, la tasa de reingreso a 30 días no. Es más, su ocurrencia se incrementa en los meses de verano y comienzos del otoño. Los pacientes que se van de alta voluntaria o que reciben cuidados telemáticos en domicilio, tienen mayor riesgo que aquellos que son seguidos por una enfermera

a domicilio. La duración de la estancia original, el adecuado manejo de la diabetes e IC y la rehabilitación pulmonar, también parecen disminuir los reingresos.

Algunos estudios señalan como factores vinculados al reingreso la edad mayor de 65 años, la alteración funcional muy grave (FEV1<35%), el nivel de disnea, una comorbilidad significativa, la ocurrencia de más de 4 exacerbaciones en los últimos 12 meses, el ingreso en el hospital por una agudización en el año previo, el empleo de oxigenoterapia crónica domiciliaria, el uso de corticoesteroides por vía sistémica en los últimos 3 meses y el tratamiento antibiótico inadecuado (219). Simmering et al. concluyen que la mayoría de los predictores más potentes del riesgo de reingreso precoz están claramente relacionados con el propio paciente (139).

Diferentes guías clínicas han establecido recomendaciones entre las que destacan el manejo de las diferentes comorbilidades y el hecho de que la EPOC debe considerarse como una enfermedad de riesgo cardiovascular alto. En un estudio transversal prospectivo realizado para toda la población asignada a un hospital comarcal, Mascaró Cavaller et al. (162) señalaron la importante gravedad de un perfil de paciente reingresador (> 1 ingreso/año), con una carga de comorbilidad asociada nada despreciable. El fenotipo con reingreso más frecuente se correspondía con un paciente no agudizador (casi un 40%) con menor gravedad respiratoria y mayor carga de comorbilidad, lo que probablemente condiciona exacerbaciones respiratorias más leves, que descompensan otras patologías asociadas y que requieren ingreso hospitalario para su manejo integral. La magnitud de este importante problema exige que la investigación siga avanzando en este ámbito.

Las hospitalizaciones por EPOC en Galicia tienen un peso elevado (tabla 18). En 2018, nuestra comunidad se asignaron 7.672 altas en el GRD 140-EPOC, situándose en el segundo lugar en España en cuanto a la tasa por 10.000 habitantes (28 por 10.000 h). Como en el resto de España, su tendencia ha sido creciente en el periodo 2007-2018, llegando a duplicarse. Además, se observa un incremento en el número de episodios con severidad mayor y extrema y en el riesgo de mortalidad mayor y extrema, que representaron el 65,98% y el 5,83% respectivamente (tabla 18). Los grupos de gravedad mayor y extrema registran las mayores estancias, situándose en 8,63 días y 12,84 días respectivamente en 2018. El grupo de más de 74 años representa el 42,55%, seguido del grupo de 65-74 años con el 25,17% y del grupo de 45-64 años con 14,90%.

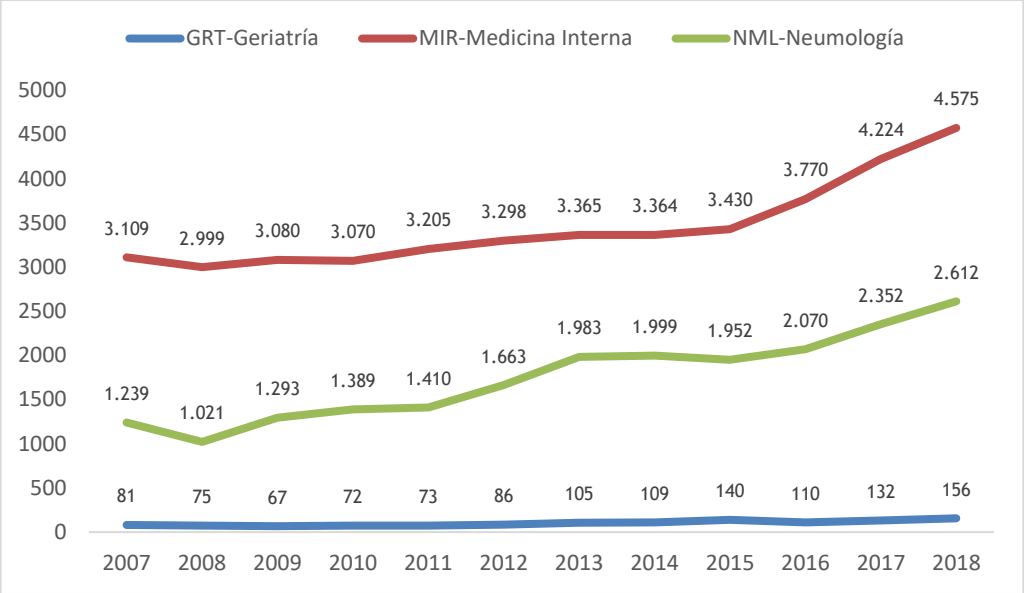
Tabla 18. Evolución de la severidad y el riesgo de mortalidad en GRD 140. Galicia 2007 a 2018

	SEVERIDAD				RIESGO DE MORTALIDAD			
	Menor	**Moderada**	**Mayor**	**Extrema**	Menor	Moderado	Mayor	Extremo
2007	638	1.350	2.345	212	1.144	1.645	1.454	302
2008	644	1.407	1.984	164	1.160	1.651	1.179	209
2009	554	1.224	2.518	264	1.038	1.707	1.525	290
2010	464	1.174	2.685	308	939	1.611	1.705	376
2011	503	1.178	2.772	349	922	1.316	2.121	443
2012	555	1.202	3.030	408	1.050	1.336	2.382	427
2013	562	1.271	3.316	480	1.134	1.364	2.644	487
2014	654	1.609	3.377	138	1.223	1.489	2.665	401
2015	665	1.721	3.300	102	1.240	1.662	2.525	361
2016	498	1.482	3.962	264	956	1.561	3.016	673
2017	491	1.657	4.550	341	1.022	1.739	3.428	850
2018	469	1.693	5.062	448	968	1.820	3.812	1.072

Fuente: Ministerio de Sanidad. Subdirección General de Información Sanitaria. Registro de Actividad de Atención Especializada – RAE-CMBD. Cualquier difusión o publicación total o parcial de estos datos deberá citar la fuente. Disponible en: https://pestadistico.inteligenciadegestion.mscbs.es/PUBLICOSNS

De forma similar al conjunto del Estado español, el servicio con mayor número de altas en el GRD 140 fue Medicina Interna, seguido por Neumología y, a gran distancia, por Geriatría. Medicina Interna mantiene un papel más predominante en la atención de esta patología que en el conjunto de España, donde la brecha entre ambos servicios se ha ido estrechando y ha crecido a un mayor ritmo la intervención de Geriatría (ilustración 16).

Ilustración 16. Evolución del número de altas en GRD 140 por servicios. 2007-2018



Fuente: Ministerio de Sanidad. Subdirección General de Información Sanitaria. Registro de Actividad de Atención Especializada – RAE-CMBD. Cualquier difusión o publicación total o parcial de estos datos deberá citar la fuente. Disponible en: https://pestadistico.inteligenciadegestion.mscbs.es/PUBLICOSNS

Los indicadores de mortalidad evitable y prevalencia ajustada apuntan a que los esfuerzos conjuntos en el ámbito preventivo y terapéutico y la implantación de ciertas estrategias integradoras parecen haber mejorado la situación de la EPOC en el SNS. Sin embargo, la HF en atención primaria y el aumento mantenido de la frecuentación y peso hospitalario sugieren que existe cierto margen para mejorar la efectividad de la atención. La atención a los pacientes con EPOC sigue representando una parte sustancial de la demanda en los dispositivos de urgencia y, por otra, las hospitalizaciones siguen un ritmo creciente y la atención al final de la vida parece concentrarse todavía en el hospital. Se puede deducir que los servicios sanitarios aún permanecen orientados a atender de forma aislada los episodios de agudización de la enfermedad y no encaminan adecuadamente al paciente para su abordaje más integral e individualizado.

La Estrategia de EPOC del SNS (104) señala que es necesario mejorar la implantación de las estrategias integradoras, priorizando su despliegue en aquellos colectivos sobre los cuales los procesos asistenciales son menos efectivos.

El primer paso para cumplir este objetivo consiste en identificar y caracterizar que grupos de pacientes que serían más beneficiados por la implantación de nuevas líneas de gestión clínica. Se trata de detectar aquellas variables que faciliten la selección sistemática de pacientes

susceptibles de ser incluidos en un proceso de atención más proactivo e integrado. En esta línea, esta tesis se propone identificar y caracterizar, a través de los sistemas de información y clasificación clínica, el perfil de pacientes EPOC que usan de forma reiterada y no programada los dispositivos asistenciales y que podrían beneficiarse de una atención más individualizada e integrada. En particular, aquellos que se beneficiarían de una evaluación multidimensional la enfermedad, de la prevención de su inestabilidad, de una actuación sanitaria precoz ante las agudizaciones, la continuidad en los cuidados y el manejo integral en fases avanzadas de la enfermedad. Esta información sería un complemento de los sistemas de clasificación y valoración clínica actuales, que nos permitiría poner en marcha estrategias de gestión clínica específicas.

En el enfoque de los diferentes estudios sobre la hiperfrecuentación del paciente con EPOC, no se aprecia una visión conjunta del efecto de todas las variables analizadas que enfoque el análisis desde las diferentes perspectivas personales, clínicas, asistenciales y organizativas que pueden incidir en la probabilidad de ser un paciente hiperfrecuentador y aquí reside la novedad de esta tesis.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Actualmente, se desconoce el perfil de los pacientes con EPOC que demandan de forma frecuente y reiterada los servicios sanitarios. No disponemos de información acerca de los factores de carácter personal, clínico u organizativo que inciden en una sobreutilización global de los servicios, tanto de atención primaria como hospitalarios.

El exceso de demanda en las consultas de atención primaria y extrahospitalaria puede ser un reflejo de la carga de morbilidad o de la falta de planificación e integración de los procesos asistenciales. En ocasiones, el uso reiterado de servicios no aporta valor añadido a la atención prestada al paciente, aumenta la carga de trabajo de los profesionales y supone un alto coste para el sistema sanitario público. Además, puede significar cierta falta de confianza tanto de los profesionales sanitarios como de los usuarios en cómo se aborda la enfermedad y se manejan sus complicaciones.

Conocer el perfil del paciente frecuentador y poder identificarlo permitiría a gestores y profesionales sanitarios avanzar en la implantación de estrategias específicas que mejoren la satisfacción de pacientes y familias, la efectividad de los tratamientos y la eficiencia del sistema sanitario. Adicionalmente, permitiría ver todo el potencial de los sistemas de información sanitaria cuando son empleados de forma experta para tomar decisiones basadas en un mismo contexto de atención sanitaria, con todo su valor de aplicabilidad.

Por otra parte, es necesario conocer el perfil de los pacientes EPOC que reingresan de forma reiterada, ya que su impacto en la historia natural de la enfermedad es decisivo. Prevenir las hospitalizaciones, evitar aquellas innecesarias y utilizar recursos alternativos a la hospitalización facilitaría la mejora de la calidad de vida y la eficiencia asistencial.

La hipótesis de esta tesis es que es probable que la edad, el género, el consumo de tabaco, la comorbilidad, el seguimiento espirométrico en atención primaria, el tratamiento y la disponibilidad de los dispositivos de atención continuada o la proximidad a los hospitales determinen la frecuentación. También es previsible que los factores individuales, de comorbilidad, sobre todo cardiovascular, y el seguimiento asistencial en atención primaria se relacionen con los reingresos hospitalarios, difiriendo de los factores predictivos de la HF extrahospitalaria.

Los instrumentos de clasificación de la complejidad y de evaluación de la comorbilidad asociada, accesibles en la historia clínica electrónica serían de gran ayuda al clínico si contaran con un adecuado valor predictivo de la HF extrahospitalaria y los reingresos.

Si esta hipótesis se confirma, se podría identificar qué variables influyen en la sobre utilización de servicios sanitarios, lo que daría pie a una planificación de intervenciones anticipadas y más personalizadas, de acuerdo a las características personales y clínicas de cada paciente. Es más, poder conocer la importancia de las diferentes variables permitiría realizar intervenciones más dirigidas sobre los factores de riesgo susceptibles de ser modificados, realizar una vigilancia más estrecha de pacientes que cumplan determinadas características o realizar una oferta de servicios más individualizada. Así se lograría obtener más efectividad en la aplicación de tratamientos, adecuar el uso de los servicios sanitarios y mejorar los resultados en salud.

El objetivo principal de este trabajo consiste en realizar un análisis de la relación entre la hiperfrecuentación en atención primaria y dispositivos de urgencia y la presencia de factores individuales, comorbilidad, proceso asistencial y proximidad a un recurso de urgencia de los pacientes EPOC en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela.

Los objetivos específicos establecidos para llevar a cabo esta investigación han sido:

i. Describir las características de los pacientes con EPOC, la atención recibida, el uso y la disposición de recursos sanitarios en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela.
ii. Conocer el perfil del paciente con EPOC que reingresa y del paciente que precisa de hospitalización por exacerbaciones respiratorias, a través del estudio de los factores individuales, de comorbilidad y asistenciales en la misma área sanitaria.
iii. De manera particular, estudiar el perfil de las mujeres con EPOC respecto a las variables estudiadas.
iv. Identificar los factores predictivos de la mortalidad por EPOC.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

3. SUJETOS Y MÉTODOS

3.1 DISEÑO Y ASENTAMIENTO DEL ESTUDIO

Este estudio tiene un diseño de casos y controles de base poblacional en el que la base del estudio son los sujetos con tarjeta sanitaria del área sanitaria y se ha realizado sobre la base poblacional del Área sanitaria de Santiago de Compostela y Barbanza (ASSB) que cuenta con 450.000 habitantes, residentes en 46 municipios con una extensión de unos 4.500 km2. La red sanitaria cuenta con 75 Centros de Salud, 18 puntos de atención continuada (PAC), un Complejo Hospitalario Universitario de tercer nivel y un Hospital Comarcal. El 97% de la población tiene cobertura por la sanidad pública y un 18% es mayor de 70 años. La población se distribuye en dos municipios urbanos (con el hospital de tercer nivel y hospital comarcal, respectivamente), municipios semiurbanos y municipios rurales. Todos los municipios cuentan al menos con un centro de salud.

Los sujetos a estudio fueron los pacientes con un primer diagnóstico de EPOC anterior a 2011. El período de seguimiento para el análisis de eventos (usado para la definición de caso o control) duró 12 meses, desde diciembre de 2016 a diciembre de 2017. Los eventos en este período sirvieron para clasificar a los sujetos como casos o controles. Esto permite que todos los pacientes tengan la enfermedad desde hace por lo menos 6 años, lo cual permite valorar mejor el efecto de las variables de interés en la frecuentación, ya que su probabilidad aumenta con el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad.

3.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron pacientes asignados a médicos de familia del ASSB, con un episodio clínico activo de EPOC a 31/12/2016, identificados en la historia clínica con el código R95 de la Clasificación Internacional de la Atención primaria segunda edición (CIAP-2).

En la inclusión se establecieron restricciones. Se seleccionaron aquellos pacientes que contaban con al menos una espirometría de seguimiento en los tres últimos años (realizada en el hospital y/o en el centro de salud), mayores de 35 años y con prescripción activa de alguno de los medicamentos relacionados con enfermedades obstructivas incluidos en el grupo terapéutico R03 de la *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC).

3.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que no disponían de médico de familia asignado al ASSB desde diciembre de 2016 a diciembre de 2017, los sujetos con código R95 activo a 01/01/2016 pero inactivo a 31/12/2016 o que no cumplían con los criterios de inclusión.

3.4 DEFINICIÓN DE CASOS Y CONTROLES

Se constituyeron dos grupos de casos y un grupo de controles, clasificados en función de la intensidad de la atención sanitaria demandada en los dispositivos de: Medicina de Familia, Punto de Atención Continuada (PAC) y/o Servicio de Urgencias Hospitalaria (SUH) en 2016.

Con el fin de no contabilizar atenciones de forma duplicada, en los SUH se valoraron exclusivamente las atenciones a petición del propio paciente. Para establecer los grupos, se definió como punto de corte el percentil 75 y percentil 90 de atenciones durante el período, dividiendo al conjunto de sujetos en:

- un grupo control de "no frecuentadores" (NF): de 0-10 demandas, correspondiente al percentil < 75 de la intensidad de frecuentación durante el período de los sujetos incluidos.
- un primer grupo de casos "con frecuentación moderada" (FM): de 11-19 demandas, correspondiente al P75-P90.
- un segundo grupo de casos "con frecuentación elevada" (FE): de 20 demandas o más, correspondientes al >P90.

3.5 ASPECTOS ÉTICOS

El estudio fue aprobado por el dictamen del Comité de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo con el Código de Registro: 2016/196 (Anexo I).
Los resultados de las pruebas estadísticas realizadas en el estudio fueron registrados en una base de datos creada para este fin en la que se incluyen los sujetos y los factores estudiados mediante una codificación determinada y se asegura su derecho a la confidencialidad.
La obtención, tratamiento, conservación, comunicación y cesión de los datos se hizo conforme a lo dispuesto en el Reglamento General de Protección de Datos (Reglamento UE 2016-679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016) y la normativa española sobre protección de datos de carácter personal vigente (Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales) y la Ley 14/2007 de investigación biomédica. Los procedimientos que se llevaron a cabo en este proyecto no supusieron ningún tipo de riesgo para los participantes. Toda la información obtenida procedía de registros electrónicos sin ningún tipo de intervención ni posible modificación de su curso clínico.

3.6 FUENTES DE INFORMACIÓN Y RECOGIDA DE VARIABLES

Los datos se recabaron a través de la Historia Clínica Electrónica (HCE) y los diferentes sistemas de información sanitaria: Tarjeta sanitaria, Sistema Información de Atención primaria (SIGAP), Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), Sistema de Información Hospitalaria (SIHGA) de Consultas externas y Pruebas diagnósticas, Estratificación CRG, Farmacia extrahospitalaria, Registro de Vacunas y Base de Datos de Oxigenoterapia domiciliaria.
La explotación se realizó a través de la explotación e integración posterior de la información obtenida desde los Sistemas Inteligentes de Análisis Compleja (SIAC), tales como Poblacional (SIAC-CID), Atención primaria (SIAC-AP), Hospitalización de agudos (SIAC-HA), Sistema de Consultas, Pruebas, Terapias (SIAC-CPT) y Farmacia (SIAC-PF).
De forma sistematizada se recogieron siguientes variables:

3.6.1 Variables demográficas y clínicas

- **Características demográficas:** sexo, edad, municipio de residencia, centro de salud de referencia a partir del Sistema de Datos poblacional (SIAC-CID)
- **Consumo de tóxicos**: tabaquismo activo (CIAP2: P17- Abuso del tabaco), a partir del Sistema de Atención primaria (SIAC-AP)
- **Episodios activos de comorbilidad:** ansiedad (CIAP2: P74 - Trastornos de la ansiedad/estado de ansiedad), depresión (CIAP2: P76 - Depresión/Trastornos

depresivos), demencia (CIAP2: P70 – Demencia), a partir del Sistema de Atención primaria (SIAC AP)

- **CRG** (Grupos de Riesgo Clínico-Clinical Risk Groups): se obtuvo el CRG asignado a cada paciente con EPOC a partir de la integración de toda la información clínica disponible en CMBD-HA, Base de datos a Atención primaria, Tarjeta sanitaria y Farmacia). Cada individuo fue ubicado en un único grupo excluyente de riesgo que es agrupado en distintos estados de salud (de 1 a 9) con niveles de severidad (de 1 a 6):

	ESTRATO DE CRG DE NIVEL DE SALUD
1	Estado de salud/Estado de salud no usuario
2	Evidencia de diagnóstico agudo o crónico significativo sin otra enfermedad significativa
3	Enfermedad crónica menor única
4	Enfermedad crónica menor en múltiples sistemas orgánicos
5	Enfermedad dominante o crónica moderada única
6	Enfermedad significativa crónica en múltiples sistemas orgánicos
7	Enfermedad dominante crónica en tres o más sistemas orgánicos
8	Neoplasias dominantes, metastásicas y complicadas
9	Condiciones catastróficas

- **Escala CHA2DS2-VASc:** a partir de la información registrada y codificada en Atención primaria (SIAC AP), se obtuvo la puntuación CHA2DS2-VASc para cada paciente. Esta escala, que es un refinamiento de la puntuación CHA2DS2 (Congestive Heart Failure, Hypertension, Age, Diabetes, Previous Stroke), nos indica el riesgo de sufrir un ACV en los siguientes doce meses. Se obtiene a partir de:

CHAD2S2-VASc	Condición	score
C **Congestive Heart Failure**	Insuficiencia cardíaca congestiva o disfunción sistólica ventricular izquierda	1
H **Hypertension**	Hipertensión: presión arterial constante-mente por encima de 140/90 mmHg (o hipertensión tratada en la medicación)	1
A2 **Age**	Edad - entre 65 y 74 años: 1 - 75 años o mayor: 2	 1 2
D **Diabetes**	Diabetes tipo 2	1
S2-Vasc **Previous Stroke**	ACV, AIT o TEP previos Historia de enfermedad vascular (infarto de miocardio previo, enfermedad arterial periférica o placas aórticas)	2
	Sexo (mujer)	1

- **Vacunación antigripal:** a partir del Registro del programa de Campaña Antigripal, se obtuvo la administración y la fecha de vacunación antigripal en 2016-2017.
- **Espirometría de seguimiento y lugar de realización:** se obtuvo la fecha y lugar de realización de las pruebas, a partir de SIGAP, del Sistema de Consultas externas y pruebas diagnósticas (SIAC-CPT)
- **Demanda de atención:** a partir del Sistema de Atención primaria (SIAC-AP) se obtuvo la demanda de atención solicitada por el paciente a los siguientes profesionales y recursos sanitarios:
  - Medicina de Familia (MAP): consultas de demanda realizadas.

- Punto de Atención Continuada (PAC): atenciones realizadas.
- Servicio de Urgencias Hospitalarias (SUH): atenciones solicitadas a petición propia.

- **Hospitalización**: a partir del Sistema de Hospitalización y CMBD (SIAC HA) se obtuvieron los ingresos de carácter urgente, en cualquier servicio del área médica, por motivos no quirúrgicos, en el periodo que transcurrió entre diciembre de 2016 y diciembre de 2017 y su codificación al alta de los diagnósticos principales y secundarios con la CIE-9-MC.
  - Ingresos por cualquier motivo: número de hospitalizaciones por cualquier diagnóstico y fecha de ingreso.
  - Ingresos de causa respiratoria: a partir de los ingresos anteriores se obtuvo el número de número de ingresos con los diagnósticos principales y secundarios codificados contemplados a continuación y desglosados en el Anexo II y fecha de ingreso.

DIAGNÓSTICOS PRINCIPALES Y SECUNDARIOS INCLUIDOS, CODIFICADOS CON LA CIE-9-MC

Capítulo 01 - ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y PARASITARIAS (001-139)	
TUBERCULOSIS	(010-018)
OTRAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y PARASITARIAS	(130-136)
Capítulo 02 - NEOPLASIAS (140-239)	
NEOPLASIA MALIGNA DE LOS ORGANOS RESPIRATORIOS E INTRATORACICOS	(160-165)
CARCINOMA IN SITU	(230-234)
NEOPLASIAS DE EVOLUCION INCIERTA	(235-238)
NEOPLASIAS DE NATURALEZA NO ESPECIFICADA	(239-239)
Capítulo 08. ENFERMEDADES DEL APARATO RESPIRATORIO (480-519)	
NEUMONÍA Y GRIPE	(480-488)
ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA Y ENFERMEDADES ASOCIADAS	(490-496)
NEUMOCONIOSIS Y OTRAS ENFERMEDADES PULMONARES OCASIONADAS POR AGENTES EXTERNOS	(500-508)
OTRAS ENFERMEDADES DEL APARATO RESPIRATORIO	(510-519)
Capítulo 16.SÍNTOMAS, SIGNOS Y ESTADOS MAL DEFINIDOS (780-799)	
SÍNTOMAS	(780-789)
Capítulo 17. LESIONES Y ENVENENAMIENTOS (800-999)	
COMPLICACIONES DE CUIDADOS QUIRÚRGICOS Y MÉDICOS NO CLASIFICADOS BAJO OTROS CONCEPTOS	(996-999)

  - Reingresos urgentes en servicios del área médica: partiendo de todos los ingresos del área médica, fueran o no respiratorios, tomando como caso índice el primer episodio ocurrido en el periodo transcurrido entre diciembre de 2016 y diciembre de 2017 se contabilizó, para cada paciente, el número de ingresos posteriores, por cualquier motivo.

- **Estancias en hospitalización a domicilio:** a partir del registro en SIHGA.
- **Ingreso en un centro socio-sanitario:** se obtiene esta información a partir del Censo de Pacientes de los hospitales del área.

- **Tratamiento farmacológico:** a partir del Sistema de Farmacia (SIAC PF) se obtuvo la medicación prescrita y recogida en Oficinas de Farmacia, en algún momento del periodo analizado, relacionada de modo específico del grupo R03 (subgrupos) y el subgrupo H02AB Glucocorticoides sistémicos no inhalados.
  - R03A-Adrenérgicos inhalados (R03AC-Agonistas de receptores adrenérgicos ß2 selectivos, R03AK-Adrenérgicos en combinación con corticoesteroides u otros agentes, excluyendo los anticolinérgicos)
  - R03B-Otros agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias, inhalados (R03BA-Glucocorticoides, R03BB-Anticolinérgicos)
  - R03D-Otros agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias, inhalatorios para uso sistémico (R03DA-Xantinas, R03DX-Otros agentes (por ejemplo: roflumilast)
- **Tratamiento con oxigenoterapia domiciliaria:** a partir de la Base de datos de facturación de la prestación del servicio sanitario domiciliario de oxigenoterapia, ventiloterapia, aerosolterapia y otras técnicas de terapia respiratoria, se obtiene información acerca de su administración.

GRUPO	SUBGRUPO	PRESTACIÓN
1	1.1	Oxigenoterapia-con cilindro o bombona
	1.2	Oxigenoterapia -con concentradores
	1.3	Oxigenoterapia -líquido
2	2.1	Ventilación mecánica-BIPAP espontánea
	2.2	Ventilación mecánica-BIBAP controlada
	2.3	Ventilación mecánica-respirador volumétrico
3	3.1	Trat. Apnea Sueño-CPAP
4	4.1	Aerosolterapia

3.6.2 Variables organizativas y geográficas

- **Distancia al hospital más cercano:**
  A partir del domicilio de residencia de cada paciente, se calcula la distancia al hospital más cercano en Km.
- **Presencia de PAC en el municipio de residencia:**
  Para cada paciente se registra la presencia de PAC en el municipio de residencia

3.6.3 Variables poblacionales

- **Personas asignadas a un médico de Familia del ASSB y éxitus:**
  Se obtuvieron a partir del Sistema de Datos poblacional (SIAC-CID)

3.6.4. Preparación de datos para el análisis

Se obtuvo la información de todas las fuentes de datos consultadas, creando las consultas correspondientes que permitían obtener la información. Las diferentes variables fueron volcadas en una base de datos empleando como variable para realizar los vínculos el CIP (código de identificación personal). Posteriormente, se depuró la base de datos, comprobando datos extremos o ilógicos y se recodificaron las variables que fueron precisas. La base de datos final en Excel fue transformada a otra base de datos en SPSS Statistisc 19.

3.7 ANALISIS ESTADÍSTICO

El número de contactos con el sistema sanitario desde diciembre de 2016 a diciembre de 2017 sirvió para definir a los participantes como casos o controles en función de la presencia o ausencia de hiperfrecuentación y clasificar a los hiperfrecuentadores en moderados y con hiperfrecuentación elevada.
Inicialmente, se realizó un análisis descriptivo univariante y comparativo de los sujetos incluidos describiendo la distribución de todas las variables de interés de los pacientes con EPOC, que se dividieron en características demográficas, clínicas y organizativas.
Los estadísticos descriptivos numéricos fueron expresados a través de la media, mediana y rango intercuartílico.
En los supuestos donde pareció más interesante también se definió el valor máximo y mínimo y los intervalos de confianza del 95% (IC 95%). La comparación de variables categóricas se realizó con mediante la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher. Se construyeron tablas de contingencia para tener el número de casos de cada celda, así como su porcentaje.

3.7.1 Hiperfrecuentación en atención primaria, PAC y urgencias

El estudio de casos y controles requirió clasificar a los pacientes en los tres grupos según su frecuentación. Se realizó una regresión logística multinomial para identificar predictores de la frecuentación extrahospitalaria.

Se utilizó el grupo de control "no frecuentador" como categoría de referencia. Como variables predictoras se analizaron las características personales y de morbilidad de los pacientes, la atención recibida y los recursos sanitarios disponibles. Como variables predictoras se consideraron las siguientes:

- Depresión (sí/no)
- Trastornos de ansiedad (sí/no)
- Demencia (sí/no)
- CRG (continua, valores de 0 a 9)
- CHA2DS2-VASc (continua, valores de 0 a 8)
- Vacunación contra la Gripe (no/sí)
- Espirometría de seguimiento en Atención primaria (no/sí)
- Oxigenoterapia domiciliaria (sí/no)
- Ingresos todas las causas (continua)
- Ingresos por causa respiratoria (continua)
- Distancia al hospital de referencia (continua en kilómetros)
- Presencia PAC en el propio municipio de residencia (sí/no)

Finalmente, se agregaron el sexo (hombre/mujer) y la edad (años) y el hábito tabáquico (sí/no) como potenciales variables de confusión (tabla 19).

De forma adicional, se realizó un análisis separado por sexo, considerando las variables predictoras referidas. Se aplicó un modelo de efectos principales, calculando la Bondad de ajuste, tabla de clasificación, Nagelkerke. Se calcularon las odds ratios (OR), que expresan la fuerza de la asociación entre los posibles factores pronósticos y la aparición de la enfermedad. Se determinó para cada variable el intervalo de confianza del 95% para la estimación del OR y la significación de Wald correspondiente a cada coeficiente de la ecuación del modelo logístico.

Para la valoración del rendimiento del modelo se analizó su discriminación mediante el área bajo la curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) y su calibración mediante el

resultado de la prueba de Hosmer-Lemeshow. Se buscó el punto de corte óptimo correspondiente a la probabilidad de frecuentador, se determinó el punto sobre la curva ROC más cercano a 1. Se indicó cómo ajustar el término constante de la ecuación de regresión logística multivariada para determinar la probabilidad del evento de salud (ocurrencia de la frecuentación), porque el modelo de este estudio se elaboró a partir de un diseño de casos y controles.

Tabla 19. Relación de las variables incorporadas en el análisis según nivel jerárquico

	Tipo de variables		Variables medidas en el estudio
Variable dependiente			Frecuentación
Variables Independientes	Nivel jeráquico	Sociodemográficas	Edad
			Sexo
		Factor de riesgo	Hábito tabáquico
		Comorbilidad	Depresión
			Ansiedad
			Demencia
			CRG
			CHA2DS2-VASc
		Diagnóstico/Seguimiento	Vacunación Gripe
			Espirometría AP
			Oxigenoterapia domiciliaria
		Hospitalización	Ingresos todas las causas
			Ingresos respiratorios
		Organizativos	Distancia al hospital de referencia
			PAC en el propio municipio de residencia

3.7.2 Frecuentación hospitalaria

Se realizó una regresión logística para identificar predictores de los ingresos por causa respiratoria y los reingresos hospitalarios. De forma adicional, se realizó un análisis separado por sexo, considerando las variables predictoras referidas.

En ambas se aplicó un modelo de efectos principales. Para la valoración del rendimiento del modelo se analizó su discriminación mediante el área bajo la curva ROC y su calibración mediante el resultado de la prueba de Hosmer-Lemeshow.

3.7.2.1 Ingresos de origen respiratorio

Como variable dependiente se tomó haber tenido más de una hospitalización por causa respiratoria, utilizando el grupo sin ingresos de motivo respiratorio como categoría de referencia. Se incluyeron como variables predictoras las características personales y de morbilidad de los pacientes, la atención recibida y los recursos sanitarios disponibles: depresión, ansiedad, demencia, CRG, CHA2DS2-VASc, espirometría de seguimiento en atención primaria, oxigenoterapia domiciliaria, ingresos por causa respiratoria, distancia al hospital de referencia y presencia PAC en el propio municipio de residencia, empleando la misma categorización de variables utilizada en el apartado anterior. Finalmente, se agregó el sexo, edad y hábito tabáquico como variables de confusión (tabla 20).

Se buscó el punto de corte óptimo correspondiente a la probabilidad de ser exacerbador severo, se determinó el punto sobre la curva ROC más cercano a 1. Se indicó cómo ajustar el término constante de la ecuación de regresión logística para determinar la probabilidad del evento de salud (ocurrencia de más de 1 ingreso o entre 0-1 ingreso), porque el modelo de este estudio se elaboró a partir de un diseño de casos y controles.

3.7.2.2 Reingresos por todos los motivos en servicios del área médica

Como variable dependiente se tomaron los reingresos. Siguiendo las recomendaciones del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad se consideró reingreso a todo ingreso inesperado (ingreso urgente) tras un alta previa, en el mismo hospital del área (164).

Las variables predictoras se recogen en la tabla 20 y se agregaron el sexo y la edad como variables de confusión.

Para encontrar el punto de corte óptimo correspondiente a la probabilidad de ser reingresador se determinó el más cercano a 1, ajustando el término constante de la ecuación de regresión logística para determinar la probabilidad del evento de salud (ocurrencia de reingreso o no).

Tabla 20. Relación de las variables incorporadas en el análisis según nivel jerárquico

	Tipo de variables		Variables medidas en el estudio
Variable dependiente			Exacerbaciones/Reingresos médicos
Variables Independientes	Nivel jeráquico	Sociodemográficas	Edad
			Sexo
		Factor de riesgo	Hábito tabáquico
		Comorbilidad	Depresión
			Ansiedad
			Demencia
			CRG
			CHA2DS2-VASc
		Diagnóstico/Seguimiento	Espirometría AP
			Oxigenoterapia domiciliaria
		Organizativos	Distancia al hospital de referencia
			PAC en el propio municipio de residencia

3.7.3 Mortalidad

Se realizó una regresión logística para identificar predictores de mortalidad. Como variables predictoras se analizaron las características personales, de morbilidad de los pacientes y de la atención recibida, considerando las siguientes:

- Edad (continua)
- Sexo (hombre/mujer)
- CRG (de 0 a 4, de 5 a 9)
- CHA2DS2-VASc (de 0 a 1, de 2 a 8))
- Oxigenoterapia domiciliaria (sí/no)

- Ingresos por causa respiratoria (continua)
- Reingresos (continua)
- Frecuentación (no frecuentación, moderada, elevada)

Los datos se analizaron a través de la realización de modelos de regresión logística multinivel. El software utilizado fue el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 19.0. Para la metodología y comunicación de resultados se siguió en todos sus puntos la metodología STROBE(220).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

4. RESULTADOS

Entre las 304.819 personas mayores de 35 años, asignadas al Área Sanitaria de Santiago de Compostela-Barbanza, se identificaron 8.861 sujetos que tuvieron un episodio abierto de EPOC (CIAP 2 = R95) a lo largo de 2016, lo que supone una prevalencia del 2,97%, 4,20% en hombres y 1,88% en mujeres.

Se seleccionaron 4.274 pacientes (49%) que contaban con al menos una espirometría de seguimiento realizada en los tres últimos años (en el hospital o en el centro de salud), mayores de 35 años, con prescripción activa de alguno de los medicamentos relacionados con el grupo R03 de la ATC y mantenían un episodio activo de EPOC (CIAP 2 = R95) a 31/12/2016 que había sido registrado por primera vez con anterioridad a 2011. Estos sujetos constituyeron la muestra a estudio.

Durante el periodo de estudio se registraron 228 éxitus intra y extrahospitalarios entre los 4.274 pacientes (5,33%).

La causa de fallecimiento se pudo conocer en 199 de los 228 fallecimientos (87,3%), recogiéndose en la tabla 21 los grandes grupos de motivos. Los fallecimientos por enfermedades cardiovasculares encabezaron el ranking (28,6%), seguido de los motivos respiratorios (27,7%) y las neoplasias (23,2%), que, en conjunto, representaron casi el 80 % de las defunciones.

Tabla 21. Causa de muerte por grandes grupos

Causa de muerte	nº	%
Accidental	4	2,1%
Insuficiencia Renal Crónica	3	1,4%
Patología Músculo-esquelética	2	0,9%
Piel	1	0,5%
Patología digestiva	7	3,3%
Patología respiratoria	55	27,7%
Patología cardiovascular	57	28,6%
Sistema Nervioso	12	6,1%
Neoplasias	46	23,2%
Otras	12	6,1%
Total	199	100,00%

Respecto a los sujetos no seleccionados, no se encontraron diferencias significativas según el sexo (28,2% vs 27,8%, p = 0,682).

Tabla 22. Distribución por sexo de los sujetos incluidos y excluidos en el estudio

	HOMBRE	%	MUJER	%	TOTAL
Sujetos incluidos	3.068	71,8%	1.206	28,2%	4.274
Sujetos excluidos	3.311	72,2%	1.275	27,8%	4.587
	6.379		2.118		8.861

La edad mediana de los sujetos no incluidos en el estudio fue superior (71 vs 78; p=0,001). El rango intercuartílico de los sujetos incluidos fue de 68-85 y el correspondiente a sujetos excluidos fue de 64-79.

Tabla 23. Edad media y mediana de los sujetos incluidos y excluidos en el estudio

	Sujetos	Mediana	Rango intercuartílico
Sujetos incluidos	4.274	71	64-79
Sujetos excluidos	4.587	78	68-85

Los motivos de exclusión se recogen en la tabla 24. El motivo más frecuente de exclusión fue no disponer de una espirometría en los últimos 3 años, si bien estaban a tratamiento con algún medicamento del grupo R03 (76,8%).

Tabla 24. Edad media de los sujetos incluidos y excluidos en el estudio

Exclusiones	nº	%
Inactivación del episodio R95 a lo largo de 2016	245	5,3%
Con médico asignado fuera del área sanitaria	139	3,0%
Sin tratamiento grupo R03, ni espirometría	681	14,8%
Con tratamiento grupo R03, sin espirometría	3.522	76,8%
Total	4.587	100,0%

El porcentaje de éxitus no presentó diferencias significativas (5,33% vs 8,13%, Chi cuadrado con corrección de Yates = 26,94; p<0,001).

Tabla 25. Porcentaje de éxitus de los sujetos incluidos y excluidos en el estudio

	Fallecidos	%	No fallecidos	%	TOTAL
Sujetos incluidos	228	5,33%	4.046	94,67%	4.274
Sujetos excluidos	373	8,13%	4.214	91,87%	4.587
Total	601	6,78%	8.260	93,22%	8.861

La tasa de EPOC por municipios presentaba una media de 22,03 por 10.000 h, mediana de 21,78, y rango intercuartílico entre 16,13 y 28,15 por 10.000 h, siendo la mínima de 4,26 y la máxima de 43,08 por 10.000 habitantes.

El porcentaje de espirometrías de seguimiento realizadas en los distintos servicios de atención primaria a los pacientes diagnosticados de EPOC se encontró en un amplio rango entre 0 y 56 % por servicios, siendo la mediana 18% y el rango intercuartílico 8%-28%.

4.1 SUJETOS INCLUIDOS

4.1.1 Características individuales

El 71,8 % (n = 3.068) eran hombres y el 28,2 % (n = 1.206) mujeres. La edad media global fue de 70,62, la mediana 71 y el rango intercuartílico 64-79. La razón hombres/mujeres fue de 2,5 (tabla 26).

Un 22,6% (n = 958) de los pacientes tuvieron activo un episodio de consumo de tabaco (P17) durante el periodo. En cuanto a las morbilidades asociadas a la EPOC, la depresión fue la más frecuente, con un 8,9 % (n = 382), seguida de los trastornos de la ansiedad con un 3,6% (n = 152) y la demencia con un 1,1 % (n = 46) (tabla 26).

Tabla 26. Distribución de la frecuencia de los factores personales y de morbilidad considerados a estudio

Variables		Frecuencia
Sexo	Mujer	1.206 (28,2%)
	Hombre	3.068 (71,8%)
Edad	Media	70,62
	Mediana	71
	Mínimo-Máximo	35-99
	P25	64
	P75	79
Consumo de tabaco	Sí	958 (22,4%)
	No	3.316 (77,6%)
Depresión	Sí	382 (8,9%)
	No	3.892 (91,1%)
Trastornos de la ansiedad	Sí	152 (3,6%)
	No	4.124 (96,4%)
Demencia	Sí	46 (1,1%)
	No	4.228 (98,9%)
Nivel severidad CRG	1. Estado de salud/Estado de salud no usuario	341 (8,0%)
	2. Evidencia de diagnóstico agudo o crónico significativo sin otra enfermedad significativa	179 (4,2%)
	3. Enfermedad crónica menor única	76 (1,8%)
	4. Enfermedad crónica menor en múltiples sistemas orgánicos	50 (1,1%)
	5. Enfermedad dominante o crónica moderada única	851 (19,9%)
	6. Enfermedad significativa crónica en múltiples sistemas orgánicos	1.939 (45,4%)
	7. Enfermedad dominante crónica en tres o más sistemas orgánicos	698 (16,3%)
	8. Neoplasias dominantes, metastásicas y complicadas	114 (2,7%)
	9. Condiciones catastróficas	8 (0,2%)
	Sin clasificación CRG	18 (0,4%)
CHA2D2S-VASC2	0	402 (9,4%)
	1	805 (18,8%)
	2	977 (22,9%)
	3	960 (22,5%)
	4	672 (15,7%)
	5	329 (7,7%)
	6	106 (2,5%)
	7	21 (0,5%)
	8	2 (0,05%)

El 45,4% (n = 1.939) fueron clasificados por el sistema CRG en el grupo 6 (enfermedad significativa crónica en múltiples sistemas orgánicos). Le siguen en frecuencia el grupo 5 (enfermedad dominante o crónica moderada única) con un 19,9% (n = 851) y el grupo 7 (enfermedad dominante crónica en tres o más sistemas orgánicos) con un 16,3% (n = 698). En

el grupo de neoplasias dominantes, metastásicas y complicadas fueron clasificados 114 pacientes.

Respecto al CHA2DS2-VASc calculado a partir de la codificación de la HCE, el 71,8% (n = 3.067) presentaron una puntuación igual o superior a 2 (tabla 26).

4.1.2 Proceso asistencial: prevención, tratamiento y seguimiento

Un 62,7% (n = 2.681) de los pacientes fueron inmunizados con la vacuna antigripal en atención primaria.

Durante el periodo estudiado, a prácticamente todos los pacientes (99,9%) se les realizó al menos una espirometría de seguimiento en el hospital. Además, en un 35,4% de los pacientes (n = 1.513) se les realizó otra espirometría en atención primaria (tabla 27).

A lo largo del año, considerados los pacientes en conjunto, el 62% (n = 2.648) tuvieron prescritos medicamentos del grupo anticolinérgicos (R03BB), el 60,5% (n = 2.584) del grupo adrenérgicos y otros agentes contra padecimientos obstructivos de VR (R03AK), seguido de un 47,8 % (n = 2.045) del grupo de agonistas selectivos de receptores ß2 adrenérgicos (R03AC) y un 33,8% (n = 1.443) del grupo glucocorticoides sistémicos no inhalados (H02AB) (tabla 27).

Tabla 27. Distribución de las frecuencias de medidas preventivas y terapéuticas consideradas a estudio

Medidas preventivas y terapéuticas	Variables	Frecuencia
Vacunación antigripal	Sí	2.681 (62,7%)
	No	1.593 (37,3%)
Espirometría de seguimiento en AP	Sí	1.513 (35,4%)
	No	2.761 (64,6%)
Tratamiento farmacológico *	H02AB (Glucocorticoides orales)	1.443 (33,8%)
	R03AC (Agonistas de receptores adrenérgicos ß2 selectivos)	2.045 (47,8%)
	R03AK (Adrenérgicos combinación ICS/Otros, excl.Anticolinérgicos)	2.584 (60,5%)
	R03BA (Glucocorticoides inhalados)	771 (18%)
	R03BB (Anticolinérgicos)	2.648 (62%)
	R03DA (Xantinas)	342 (8%)
	R03DX (Otros agentes (por ejemplo: roflumilast)	283 (6,6%)
Oxigenoterapia domiciliaria**	0 (no)	3.314 (77,5%)
	1 (Oxigenoterapia-con cilindro o bombona, Oxigenoterapia - con concentradores, Oxigenoterapia -líquido)	686 (16,1%)
	2 (Ventilación mecánica-BIPAP espontánea, Ventilación mecánica-BIBAP controlada, Ventilación mecánica-respirador volumétrico)	242 (5,7%)
	3 (Tratamiento Apnea Sueño-CPAP)	29 (0,7%)
	4 (Aerosolterapia)	3 (0,1%)

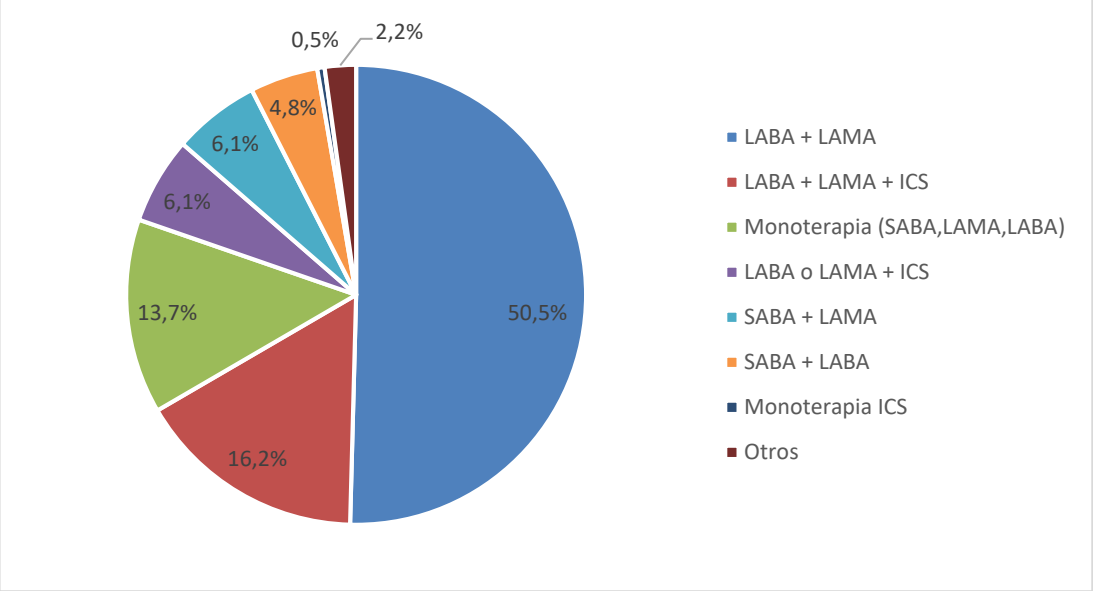
Si realizamos el análisis individualizado por cada paciente, tal y como observamos en la tabla 28, los medicamentos más prescritos y dispensados fueron la combinación de LABA y LAMA que corresponden al 50,5%, seguidos de la combinación de LABA, LAMA y ICS (16,2%). Un 7,4% recibieron LABA y un 6,1 LAMA en monoterapia. Un 0,5% recibían ICS en monoterapia y un 3,7% ICS en combinación con LAMA. En ocasiones, cada una de estas presentaciones fue acompañada por xantinas (R03DA) o de medicamentos del grupo R03DX (tabla 28 e ilustración 17).

Un 22,5% de los pacientes estaban recibiendo algún tipo de soporte respiratorio. De ellos, un 16,1% (n = 686) oxigenoterapia domiciliaria, un 5,7% (n = 242) ventilación mecánica, un 0,7 % (n = 29) tratamiento de SAOS y un 0,1% (n = 3) aereosolterapia.

Tabla 28. Medicamentos facturados durante el periodo analizado

Grupo de medicamento	Porcentaje
Short-Acting Beta-Agonists (SABA)	0,2%
Long-acting muscarinic antagonist (LAMA)	6,1%
Long-acting beta-agonist (LABA)	7,4%
Inhaled corticosteroid (ICS)	0,5%
Xantinas	0,1%
Short-Acting Beta-Agonists (SABA)+ Inhaled corticosteroid (ICS)	1,0%
Short-Acting Beta-Agonists (SABA)+ Long-acting beta-agonist (LABA)	4,8%
Short-Acting Beta-Agonists (SABA)+ Long-acting muscarinic antagonist (LAMA)	6,1%
Long-acting muscarinic antagonist (LAMA)+ Long-acting beta-agonist (LABA)	50,5%
Long-acting muscarinic antagonist (LAMA)+ Inhaled corticosteroid (ICS)	3,7%
Long-acting beta-agonist (LABA)+ Inhaled corticosteroid (ICS)	2,4%
Short-Acting Beta-Agonists (SABA)+ Long-acting muscarinic antagonist (LAMA)+ Inhaled corticosteroid (ICS)	1,1%
Triple therapy: Long-acting beta-agonist (LABA)+Long-acting muscarinic antagonist (LAMA)+ Inhaled corticosteroid (ICS)	16,2%
Total	100,0%

Ilustración 17. Medicamentos prescritos en grupos según estrategia terapéutica



Abreviaturas: Short-Acting Beta-Agonists (SABA), Long-acting muscarinic antagonist (LAMA), Long-acting beta-agonist (LABA), Inhaled corticosteroid (ICS)

En cuanto a la utilización de los recursos, un 32 % (n = 1.367) de los pacientes habían consultado con su médico de familia más de 11 veces. Un 41 % (n = 1.741) acudieron al PAC más de 11 veces y un 18 % (n = 768) solicitaron atención, a petición propia, en el Servicio de Urgencias hospitalario. Cuando sumamos las consultas y visitas al Centro de Salud, PAC y

SUH para calcular la demanda observamos que el 39 % (n = 1.634) que los pacientes frecuentaron los servicios de atención extrahospitalaria más de 11 veces (tabla 29).

Tabla 29. Demanda en Atención primaria, PAC, SUH durante el periodo analizado

Actividad asistencial	Variables	Frecuencia
Visitas a Consulta médica AP	0-10 Consultas AP	2.907 (68%)
	11-19 Consultas AP	1.008 (24%)
	>= 20 Consultas AP	359 (8%)
Visitas al PAC	0 Visitas PAC	2.533 (59%)
	1-2 Visitas PAC	1.270 (30%)
	>= 3 Visitas PAC	471 (11%)
Visitas al Servicio de Urgencias a petición propia	0 Demandas SUH	3.506 (82%)
	1-2 Demandas SUH	666 (16%)
	>= 3 Demandas SUH	102 (2%)
Frecuentación total	0-10 Demandas	2.637 (62%)
	11-19 Demandas	1.140 (27%)
	>= 20 Demandas	494 (12%)

Un 76,3% de los pacientes no fueron ingresados. El 15,3% sufrieron un único ingreso y un 8,4% fueron hospitalizados 2 o más veces por cualquier causa médica, lo cual suma un 23,7 % (n = 1.015 pacientes). Si consideramos la exclusivamente los ingresos de causa respiratoria, la tasa de ingreso se reduce al 13,7 % (n = 586). Los ingresos respiratorios representaron el 57,7% de todos los ingresos urgentes por causa médica. Las bronquitis obstructivas, con o sin fracaso respiratorio agudo representaron el 54% de los motivos de ingreso, seguido de las neumonías, con un 42%.

La tasa de hospitalización con ingreso por cualquier causa médica fue de 33,5 por 10.000 h y de 19,2 por 10.000 h si tuviéramos en cuenta sólo los ingresos de tipo respiratorio. La media de episodios de ingresos de aquellos pacientes que precisaron hospitalización fue de 2,62. Si tenemos sólo en cuenta los episodios de ingreso por motivo respiratorio, la media es de 1,51.

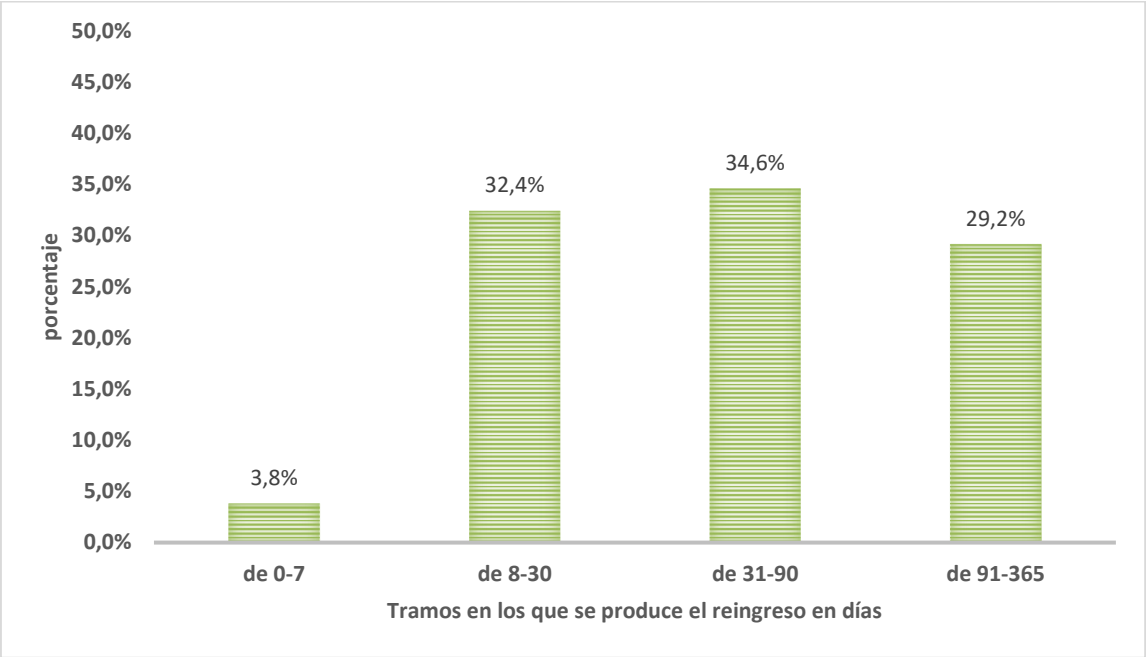
Cuando analizamos los tipos de ingresos de los pacientes hospitalizados, observamos que los pacientes exacerbadores con 2 y más ingresos presentan una mayor proporción de ingresos no EPOC (tabla 30).

Tabla 30. Distribución de los tipos de ingreso por patología EPOC o distinta a la EPOC

	Nº de ingresos	Exacerbaciones EPOC			
		0	1	2 y más	Total
Patología no EPOC	0	3.279 (88,9%)	344 (83,5%)	137 (78,7%)	3.760
	1	301 (8,2%)	45 (10,9%)	22 (12,7%)	369
	2 y más	108 (3,0%)	23 (5,5%)	15 (8,6%)	146
	Total	3.688 (100%)	412 (100%)	174 (100%)	4.274

De los 1.015 pacientes que tuvieron una hospitalización, 367 reingresaron por cualquier causa médica, 14 pacientes (3,8%) entre los 0-7 días, 119 pacientes (34,2%) entre los 8-30 días, 127 pacientes (34,6%) entre los 31-90 días y 107 pacientes (29,2%) entre 91 y 365 días desde el primer ingreso (ilustración 18).

Ilustración 18. Porcentaje de reingresos por tramos de 0-7, de 8-30, de 31-90, de 91-365 días



Solamente 40 pacientes (0,9%) registraron estancias en Hospitalización a Domicilio (HADO).

4.1.3 Estructura asistencial disponible

En cuanto a la proximidad a un recurso de Atención continuada en Atención primaria, un 66,5% (n = 2.844) disponían de un PAC en su propio municipio de residencia.

La distancia media a un hospital de referencia fue de 18,59 km, la mediana 16,84 km y el rango intercuartílico 3-27,91 km. Un 53,3% (n = 2.280) residían a más de 16 km de un hospital (Tabla 31).

Tabla 31. Disposición y proximidad de recursos sanitarios de los pacientes EPOC

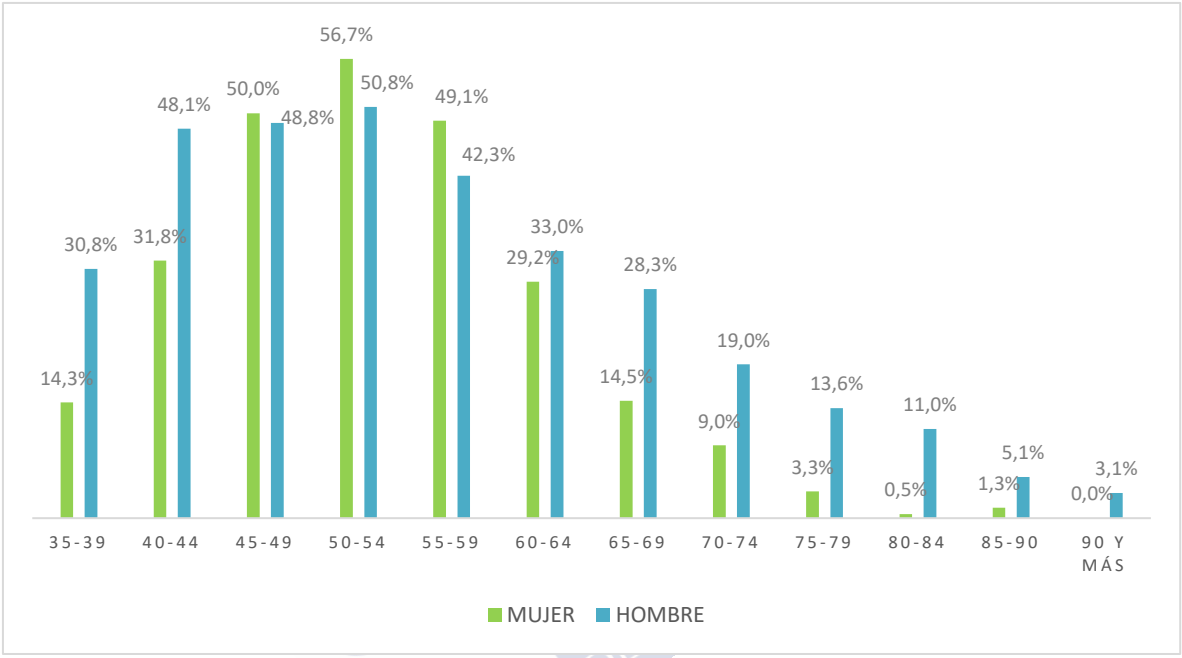
Recursos sanitarios	Variables	Frecuencia
Existencia PAC en municipio de residencia	Sí	2.844 (66,5%)
	No	1.430 (33,5%)
Distancia desde el Centro de Salud al Hospital de referencia en Km	Media	18,59
	Mediana	16,84
	Mínimo	1
	Máximo	79,7
	P25	3
	P75	27,91

4.1.4 Perspectiva de género

4.1.4.1 Análisis bivariado

El 18,5% de las mujeres consumían tabaco. La probabilidad de ser mujer y fumar a diario fue menor que la de ser hombre y fumar a diario (χ^2 = 14,87; p<0,001) (tabla 32). En el análisis por tramos de edad, se observan unos altos porcentajes de consumo de tabaco en mujeres desde los 40 a los 59 años, alcanzando su máximo en el tramo de edad de 50-54 (56,7%) que supera la proporción de hombres, situada en 49,2% en ese tramo de edad (ilustración 19).

Ilustración 19. Porcentaje de fumadores a diario por tramos de edad y género

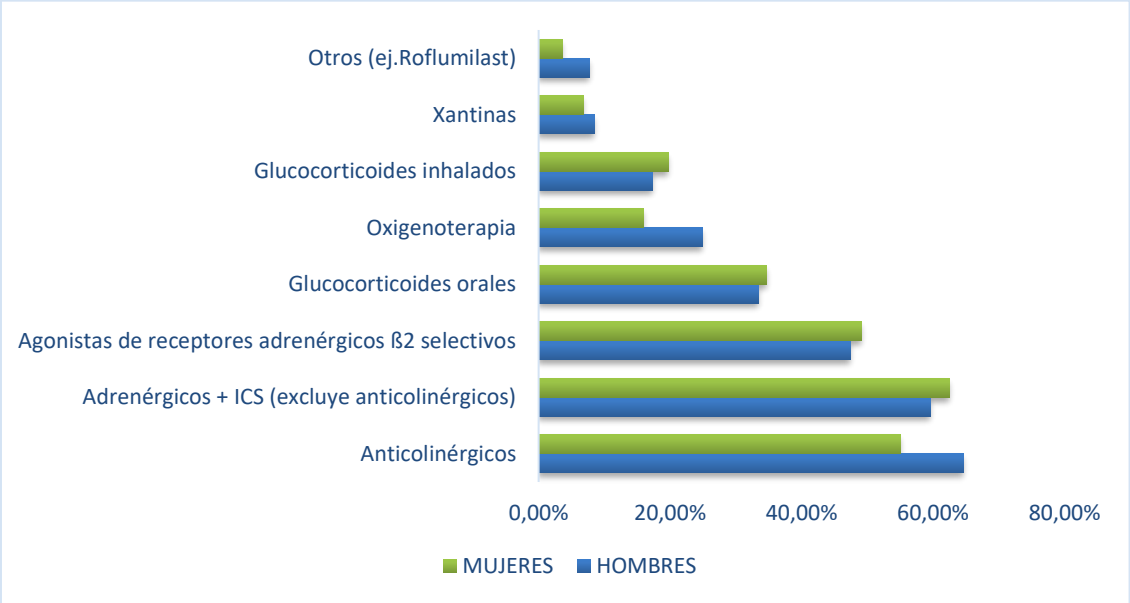


El 18,4% sufrían depresión, el 6,6% trastornos de ansiedad y el 79,1%% tenían un riesgo cardiovascular superior a 2 (tabla 32). En el estudio de variables asociadas al sexo femenino, resultaron estar presentes en mayor proporción la depresión (χ^2 = 185,13; p<0,001), los trastornos de ansiedad (χ^2 = 46,38; p<0,001) y el CHA2DS2-VASc (χ^2 = 44,73; p<0,001).

El 57,5% de las mujeres estaban inmunizadas contra el virus influenza, siendo menor su probabilidad de estar vacunadas en relación a los hombres (χ^2 = 19,30, 1gl, p<0,001) (tabla 32).

Respecto al tratamiento, el 55% de las mujeres recibieron medicamentos del grupo R03BB-Anticolinérgicos, el 19,80% Glucocorticoides inhalados, el 6,8% del grupo R03DA-Xantinas, el 3,6% del grupo R03DX- Otros agentes (ej.: roflumilast) y el 16,0% oxigenoterapia domiciliaria (tabla 32). Para ellas fue menos probable que recibieran tratamientos de los grupos R03BB (Anticolinérgicos) (χ^2=34,74; p<0,001), R03DX (Otros agentes, por ejemplo: roflumilast) (χ^2 = 24,02; 1gl, p<0,001) y oxigenoterapia domiciliaria (χ^2 = 40,23; p<0,001) (ilustración 20).

Ilustración 20. Tipo de tratamiento prescrito por género



El 37% de las mujeres realizaron más de 11 consultas médicas al año, el 43,8% acudieron al PAC en alguna ocasión y el 18% al SUH por voluntad propia. La demanda en atención primaria y en el PAC fue más probable en el sexo femenino (χ^2 = 19,29; p<0,001) y (χ^2 = 6,46; p<0,001) respectivamente (tabla 32).

Un 19,6 % de las mujeres ingresaron por cualquier motivo médico y un 10,7% ingresaron por motivo respiratorio (tabla 32). En su caso, fue menos probable la ocurrencia de reingresos por cualquier motivo (χ^2 = 16,21; p<0,001) y de reingresos de causa (χ^2 = 12,90; p<0,001), respecto a los hombres.

Tabla 32. Características de los pacientes por sexo

Covariables		HOMBRE	MUJER	CHI-CUADRADO	p-valor
		3.068 (71,8%)	1.206 (28,2%)		
Edad	>70 años	1.644 (53,6%)	633 (52,5%)	0,42	0,52
	< =70 años	1.424 (46,4%)	573 (47,5%)		
Consumo de tabaco	Sí	733 (24,0%)	223 (18,5%)	14,87	<0,001
	No	2.333 (76,0%)	983 (81,5%)		
Depresión	Sí	160 (5,2%)	222 (18,4%)	185,13	<0,001
	No	2.908 (94,8%)	984 (81,6%)		
Trastornos de la ansiedad	Sí	72 (2,3%)	80 (6,6 %)	46,38	<0,001
	No	2.996 (97,7%)	1.126 (93,4%)		
Demencia	Sí	32 (1,0%)	14 (1,2%)	0,11	0,74
	No	3.036 (99,0%)	1.192 (98,8%)		
Nivel severidad CRG	de 5-9	2.595 (84,6%)	1.033 (85,7%)	0,78	0,39
	de 0-4	473 (15,4%)	173 (14,3%)		
CHA2DS2-VASc	>2	2.113 (68,9%)	954 (79,1%)	44,73	<0,001

	< = 2	955 (31,1%)	252 (20,9%)		
Vacuna antigripal	Sí	1.987 (64,8%)	694(57,5%)	19,30	<0,001
	No	1.081 (35,2%)	512 (42,5%)		
Espirometría en AP	Sí	1.075 (35%)	438 (36,3%)	0,62	0,44
	No	1.993 (65%)	768 (63,7%)		
H02AB (Glucocorticoides orales)	Sí	1.024 (33,4%)	419 (34,7%)	0,72	0,41
	No	2.044 (66,6%)	787 (65,3%)		
R03AC (Agonistas de receptores adrenérgicos ß2 selectivos)	Sí	1.453 (47,4%)	592 (49,1%)	1,04	0,32
	No	1.615 (52,6%)	614 (50,9%)		
R03AK (Adrenérgicos combinación ICS/Otros, excl.Anticolinérgicos)	Sí	1.830 (59,6%)	754 (62,50%)	2,99	0,09
	No	1.238 (40,4%)	452 (37,5%)		
R03BA (Glucocorticoides)	Sí	532 (17,3%)	239 (19,80%)	3,59	0,06
	No	2.536 (82,7%)	967(80,2%)		
R03BB (Anticolinérgicos)	Sí	1.985(64,7%)	663 (55,0%)	34,74	<0,001
	No	1.083(35,3%)	543 (45,0%)		
R03DA (Xantinas)	Sí	260(8,5%)	82(6,8%)	3,30	0,07
	No	2.808(91,5%)	1.124 (93,2%)		
R03DX (Otros agentes, ej: roflumilast)	Sí	239 (7,8%)	44 (3,6%)	24,02	<0,001
	No	2.829 (92,2%)	1.162 (96,4%)		
Oxigenoterapia domiciliaria	Sí	767 (25,0%)	193 (16,0%)	40,23	<0,001
	No	2.301 (75,0%)	1.013 (84,0%)		
Demanda Consulta médica AP	0-10	2.147 (70%)	760 (63%)	19,29	<0,001
	>= 11	525 (30%)	842 (37%)		
Demanda PAC	0-10	1.855 (60,5%)	678 (56,2%)	6,46	0,12
	>= 11	1.213 (39,5%)	528 (43,8%)		
Demanda SUH	0-10	2.517 (82%)	989 (82%)	0,001	1
	>= 11	551 (18%)	217 (18%)		
Ingresos cualquier patología	1 y más	779 (25,4%)	236 (19,6%)	16,21	<0,001
	0	2.289 (74,6%)	970 (80,4%)		
Ingresos patología respiratoria	1 y más	457 (14,9%)	129 (10,7%)	12,90	<0,001
	0	2.611 (85,1%)	1.077 (89,3%)		
Distancia al Hospital	=> 16 Km	1674 (54,6%)	606 (50,2%)	6,48	0,01
	0-15 Km	1394 (45,4%)	600 (49,8%)		
PAC en municipio	Sí	1.996 (65,1%)	848 (70,3%)	10,74	<0,001
	No	1.072 (34,9%)	358 (29,7%)		

Un 50,2% de las mujeres vivía a más de 16 Km del hospital y un 70,30% disponía de PAC en el propio municipio de residencia, siendo más frecuente residir con cercanía al hospital de referencia ($\chi^2 = 6,48$; p = 0,01) y en un municipio dotado de PAC ($\chi^2 = 10,74$; p = 0,001) (tabla 32).

4.2 ANÁLISIS DE FACTORES RELACIONADOS CON LA FRECUENTACIÓN EXTRAHOSPITALARIA

Se generaron los grupos de casos y controles, encontrado que el 61,7 % (n = 2.637) resultaron asignados al grupo de "no frecuentadores", un 26,7% (n = 1.140) al grupo de "frecuentación moderada" y un 11,6% (n = 497) como "frecuentación elevada" (tabla 34).

Tabla 33. Clasificación de los pacientes según su frecuentación durante el periodo analizado

Frecuentación	Tramo	Frecuencia	Porcentaje	Media	Mediana	Rango intercuartílico
No frecuentadores	0-10	2.637	61,7%	5,43	5	3-8
Frecuentación moderada (FM)	11-19	1.140	26,7%	14,15	14	12-16
Frecuentación elevada (FE)	20 y más	497	11,6%	28,24	25	22-31
Total		4.274	100,0%			

En la tabla 35 se recoge la frecuentación en los dispositivos de atención primaria, atención continuada; y hospitalarios.

Tabla 34. Frecuentación en los distintos niveles de atención de casos y controles

Covariables		NF (n = 2.637)	FM (n = 1.140)	FE (n = 497)
Consultas de Atención primaria	Rango	0-10	1-19	3-73
	media	4,78	12,51	24,39
	DT	2,68	2,88	8,61
Visitas al PAC	rango	0-7	0-12	0-46
	media	0,42	1,25	3,02
	DT	0,80	1,63	4,46
Servicio Urgencias	rango	0-4	0-6	0-16
	media	0,14	0,39	0,84
	DT	0,45	0,80	1,65
Ingresos todas causas	1 y más	434	346	235
	porcentaje	16,5%	30,4%	47,3%
Ingresos respiratorios	1 y más	256	198	132
	porcentaje	9,7%	17,4%	26,6%

Abreviaturas: NF (no frecuentadores), FM (frecuentadores moderados), HF (hiperfrecuentadores)

4.2.1 Análisis bivariado: grupo control vs grupo frecuentadores moderados

Entre los pacientes de frecuentación moderada (FM), el 30,4% fueron mujeres, el 60,6% fueron mayores de 70 años y el 18,2% consumían tabaco. En cuanto a la comorbilidad, el 11,4% se diagnosticó depresión, en el 4,2% ansiedad, el 89,1% tenían un nivel de severidad CRG de 5 y más, el 79,6% un riesgo cardiovascular mayor de 2. Se mostraron como factores de riesgo independientes ser mujer (OR = 1,25; IC95%: 1,08-1,46), la edad superior a 70 años (OR=1,58; IC95%: 1,37-1,82), la depresión (OR = 1,78; IC95%: 1,40-2,26), la ansiedad (OR = 1,75; IC95%: 1,22-2,50), el nivel de severidad superior a 4 (OR = 1,74; IC95%: 1,41-2,15), el CHA2DS2-VASc mayor de 2 (OR = 1,91; IC95%: 1,62-2,23). El no consumir tabaco resultó tener un efecto protector (OR = 0,70; IC95%: 0,59-0,83) (tabla 36).

En relación a la atención recibida, el 69,5% de los pacientes con FM estaban inmunizados contra el virus influenza y al 36,9% se les realizó una espirometría de seguimiento en atención primaria. En cuanto al tratamiento prescrito, el 42,3% recibió medicamentos del grupo H02AB-Glucocorticoides orales, el 51,4% del grupo R03AC-Agonistas de receptores adrenérgicos ß2 selectivos, el 61,9% del grupo R03AK-Adrenérgicos en combinación con corticoesteroides u otros agentes, excluyendo los anticolinérgicos, el 19,5% del grupo R03BA-Glucocorticoides, el 64,1% del grupo R03BB-Anticolinérgicos, el 9,2% del grupo R03DA-Xantinas, el 7,9% del grupo R03DX-Otros agentes (por ejemplo: roflumilast) y el 23,7% oxigenoterapia domiciliaria (tabla 36).

Los pacientes con FM tuvieron más probabilidad de recibir la vacuna antigripal (OR = 0,63; IC95%: 0,55-0,73). Resultaron ser factores de riesgo el grupo H02AB-Glucocorticoides orales (OR = 1,98; IC95%: 1,72-2,30), el grupo R03AC-Agonistas de receptores adrenérgicos ß2 selectivos (OR = 1,31; IC95%: 1,14-1,50), el grupo R03BA-Glucocorticoides (OR = 1,22; IC95%: 1,02-1,46), el grupo R03BB-Anticolinérgicos (OR = 1,22; IC95%: 1,04-1,39), el grupo R03DA-Xantinas (OR = 1,33; IC95%: 1,04-1,71), el grupo R0+3DX-Otros agentes (por ejemplo: roflumilast) (OR = 1,45; IC95%: 1,11-1,91) y la oxigenoterapia domiciliaria (OR = 1,23; IC95%: 1,04-1,45).

Tabla 35. Grupo de casos con frecuentación moderada (FM) versus controles

Covariables		Control	Casos FM	OR IC95 %
		(2.637; 61,7%)	(1.140; 26,7%)	
Sexo	Mujer	680 (25, 1%)	346 (30,4%)	1,25 (1,08-1,46)
	Hombre	1.957 (74,28%)	794 (69,6%)	
Edad	>70 años	1.330 (49,3%)	691 (60,6%)	1,58 (1,37-1,82)
	<= 70 años	1.337 (50,7%)	449 (39,4%)	
Consumo de tabaco	Sí	640 (24,3%)	208 (18,2%)	0,70 (0,59-0,83)
	No	1.997 (75,7%)	932 (81,8%)	
Depresión	Sí	178 (6,8%)	130 (11,4%)	1,78 (1,40-2,26)
	No	2.459 (93,2%)	1.010 (88,6%)	
Trastornos de ansiedad	Sí	73 (2,8%)	54 (4,7%)	1,75 (1,22-2,50)
	No	2.564 (97,2%)	1.086 (95,3%)	
Demencia	Sí	20 (0,8%)	14 (1,2%)	1,63 (0,81-3,23)
	No	2.617 (99,2%)	1.126 (98,8%)	
Nivel severidad CRG	5-9	2.175 (82,5%)	1.016 (89,1%)	1,74 (1,41-2,15)
	0-4	462 (17,5%)	124 (10,9%)	
CHA2DS2-VASc	>2	1.769 (67,1%)	907 (79,6%)	1,91(1,62-2,23)
	<= 2	868 (32,9%)	233 (20,4%)	
Vacunación antigripal	Sí	1.555 (59,0%)	792 (69,5%)	0,63 (0,55 -0,73)
	No	1.082 (41,0%)	349 (30,5%)	
Espirometría AP	Sí	914 (34,7%)	421 (36,9%)	0,91 (0,78-1,05)
	No	1.723 (65,3%)	719 (63,1%)	
H02AB (Glucocorticoides orales)	Sí	711 (27,0%)	482 (42,3%)	1,98 (1,72-2,30)
	No	1.926 (73,0%)	658 (57,7%)	
R03AC (Agonistas de receptores adrenérgicos ß2 selectivos)	Sí	1.180 (44,7%)	585 (51,4%)	1,31 (1,14-1,50)
	No	1.457 (55,3%)	554 (48,6%)	
R03AK (Adrenérgicos combinación ICS/Otros, excl.Anticolinérgicos)	Sí	1.551 (58,8%)	705 (61,9%)	1,14 (0,98-1,31)
	No	1.086 (41,2%)	435 (38,2%)	
R03BA (Glucocorticoides)	Sí	435 (16,5%)	222 (19,5%)	1,22 (1,02-1,46)
	No	2.202 (83,5%)	918 (80,5%)	

R03BB (Anticolinérgicos)	Sí	1578 (59,8%)	731 (64,1%)	1,20 (1,04-1,39)
	No	1.059 (23,2%)	409 (35,9%)	
R03DA (Xantinas)	Sí	187 (7,1%)	105 (9,2%)	1,33 (1,04-1,71)
	No	2.450 (92,9%)	1.035(90,8%)	
R03DX (Otros agentes, ej: roflumilast)	Sí	147 (5,6%)	90 (7,9%)	1,45 (1,11-1,91)
	No	2.490 (94,4%)	1.050(92,1%)	
Oxigenoterapia domiciliaria	Sí	532 (20,2%)	270 (23,7%)	1,23 (1,04-1,45)
	No	2.105 (79,8%)	870 (76,3%)	
Ingresos cualquier patología	1 y más	434 (16,5%)	346 (30,4%)	2,21 (1,80-2,60)
	0	2.203 (83,5%)	794 (69,6%)	
Ingresos patología respiratoria	1 y más	256 (9,7%)	198 (17,4%)	1,96 (1,60-2,39)
	0	2.391 (90,3%)	942 (82,6%)	
Estancias en HADO	>8 días	14 (0,5%)	16 (1,4%)	2,67 (1,30-5,48)
	0-7 días	2.623 (99,5%)	1.124 (98,6%)	
Distancia Hospital	=>16 Km	1.355 (51,4%)	666 (58,4%)	1,33 (1,16-1,53)
	0-15 Km	1.282 (48,6%)	474 (41,6%)	
PAC en municipio	Sí	1.733 (65,7%)	768 (67,4%)	1,08 (0,93-1,25)
	No	904 (34,3%)	372 (32,6%)	

El 30,4% de los pacientes con FM ingresó por cualquier causa en el área médica el 17,4% por motivos respiratorios, siendo ambos un factor de riesgo (OR=2,21; IC95%: 1,80-2,60) y (OR=1,96; IC95%: 1,60-2,39), respectivamente. También el 1,4% ingresó en HADO, mostrándose como un factor de riesgo (OR = 2,67; IC95%: 1,30-5,48).

En el ámbito organizativo, el 58,4% de los pacientes con FM residían a 16 km y más del hospital de referencia y el 67,4% disponían de PAC en el propio municipio de residencia (tabla 36). La distancia al hospital resultó ser un factor de riesgo de la mayor frecuentación (OR = 1,33; IC95%:1,16-1,53).

4.2.2 Análisis bivariado: grupo control vs grupo con frecuentación elevada

En pacientes con frecuentación elevada (FE), el 36,2% fueron mujeres, el 57,5% fueron mayores de 70 años y el 22% consumían tabaco. En cuanto a la comorbilidad, el 14,9% de los pacientes con FE presentaban un diagnóstico de depresión, el 5% de trastornos de la ansiedad y el 2,4% demencia. Un 87,9% tenían un nivel de severidad CRG de 5 y más y el 67,2% un riesgo cardiovascular superior a 2 (tabla 37). Se mostraron como factores de riesgo independientes ser mujer (OR = 1,63; IC95%: 1,33-2,00), la edad superior a 70 años (OR = 1,39; IC95%: 1,15-1,69), la depresión (OR = 2,42; IC95%: 1,81-323), la ansiedad (OR = 1,88; IC95%: 1,17-2,96), la demencia (OR = 3,24; IC95%:1,57-6,67), el nivel de severidad superior a 4 (OR = 1,55; IC95%: 1,16-2,06), el CHA2DS2-VASc mayor de 2 (OR = 1,80; IC95%: 1,44-2,28).

En relación a la atención recibida, el 67,2% de los pacientes con FE estaban inmunizados contra el virus influenza y al 35,8% se les realizó una espirometría de seguimiento en atención primaria. La vacunación antigripal resultó tener un efecto protector (OR = 0,70; IC95%: 0,57-0,86).

El 50,3% recibió medicamentos del grupo H02AB-Glucocorticoides orales, el 56,1% del grupo R03AC-Agonistas de receptores adrenérgicos ß2 selectivos, el 66,0% del grupo R03AK-Adrenérgicos en combinación con corticoesteroides u otros agentes, excluyendo los anticolinérgicos, el 22,9% del grupo R03BA-Glucocorticoides, el 68,2% del grupo R03BB-

Anticolinérgicos, el 10,1% del grupo R03DA-Xantinas, el 9,3% del grupo R03DX-Otros agentes (por ejemplo: roflumilast) y el 31,8% oxigenoterapia domiciliaria (tabla 37).

Resultaron ser factores de riesgo el tratamiento con medicamentos del grupo H02AB-Glucocorticoides orales (OR = 2,74; IC95%: 2,25 -3,34), el grupo R03AC-Agonistas de receptores adrenérgicos ß2 selectivos (OR = 1,58; IC95%: 1,30-1,92), el grupo R03AK-Adrenérgicos en combinación con corticoesteroides u otros agentes, excluyendo los anticolinérgicos (OR = 1,36; IC95%: 1,11-1,66), el grupo R03BA-Glucocorticoides (OR = 1,51; IC95%: 1,19-1,90), el grupo R03BB-Anticolinérgicos (OR = 1,44; IC95%: 1,17-1,78), el grupo R03DA-Xantinas (OR = 1,47; IC95%: 1,06-2,03), el grupo R03DX-Otros agentes (por ejemplo: roflumilast) (OR = 1,73; IC95%: 1,22-2,44) y la oxigenoterapia domiciliaria (OR = 1,47; IC95%: 1,06-2,03).

El 47,3% de los pacientes con HF ingresó por cualquier causa del área médica el 26,6% por motivos respiratorios, siendo ambos un factor de riesgo (OR = 7,16; IC95%: 5,41-9,48) y (OR = 5,42; IC95%: 3,69-7,96), respectivamente. También el 1,6% ingresó en HADO, mostrándose como un factor de riesgo (OR = 3,36; IC95%: 2,65-4,26).

En el ámbito organizativo, el 52,1% de los pacientes con frecuentación moderada vivían a 16 Km y más del hospital de referencia y el 69,0% disponían de PAC en el propio municipio de residencia (tabla 37). La distancia al hospital más cercano o la presencia de PAC en el propio municipio de residencia no se mostraron como factores riesgo.

Tabla 36. Grupo de casos con frecuentación elevada (FE) versus controles

Covariables		Control (2.637; 61,7%)	Casos FE (497; 11,6%)	OR IC95 %
Sexo	Mujer	680 (25, 1%)	180 (36,2%)	1,63 (1,33-2,00)
	Hombre	1.957 (74,3%)	317 (63,8%)	
Edad	>70 años	1.330 (49,3%)	286 (57,5%)	1,39 (1,15-1,69)
	< = 70 años	1.337 (50,7%)	211 (42,5%)	
Consumo de tabaco	Sí	640 (24,3%)	110 (22,1%)	0,89 (0,71-1,12)
	No	1.997 (75,7%)	387 (77,9%)	
Depresión	Sí	178 (6,8%)	74 (14,9%)	2,42 (1,81-3,23)
	No	2.459 (93,2%)	423 (85,1%)	
Trastornos de ansiedad	Sí	73 (2,8%)	25 (5,0%)	1,86 (1,17-2,96)
	No	2.564 (97,2%)	472 (95,0%)	
Demencia	Sí	20 (0,8%)	12 (2,4%)	3,24 (1,57-6,67)
	No	2.617 (99,2%)	485 (97,6%)	
Nivel severidad CRG	5-9	2.175 (82,5%)	437 (87,9%)	1,55 (1,16-2,06)
	0-4	462 (17,5%)	60 (12,1%)	
CHA2DS2-VASc	>2	1.769 (67,1%)	391 (78,7%)	1,81 (1,44-2,28)
	<= 2	868 (32,9%)	106 (21,3%)	
Vacunación antigripal	Sí	1.555 (59,0%)	334 (67,2%)	0,70 (0,57-0,86)
	No	1.082 (41,0%)	163 (32,8%)	
Espirometría AP	Sí	914 (34,7%)	178 (35,8%)	0,95(0,78-1,16)
	No	1.723 (65,3%)	319 (64,2%)	
H02AB (Glucocorticoides orales)	Sí	711 (27,0%)	250 (50,3%)	2,74 (2,25-3,34)
	No	1.926 (73,0%)	247 (49,7%)	
R03AC (Agonistas de receptores adrenérgicos ß2 selectivos)	Sí	1.180 (44,7%)	279 (56,1%)	1,58 (1,30-1,92)
	No	1.457 (55,3%)	218 (43,9%)	
	Sí	1.551 (58,8%)	328 (66,0%)	1,36 (1,11-1,66)

R03AK (Adrenérgicos combinación ICS/Otros, excl.Anticolinérgicos)	No	1.086 (41,2%)	169 (34,0%)	
R03BA (Glucocorticoides)	Sí	435 (16,5%)	114 (22,9%)	1,51 (1,19-1,90)
	No	2.202 (83,5%)	383 (77,1%)	
R03BB (Anticolinérgicos)	Sí	1578 (59,8%)	339 (68,2%)	1,44 (1,17-1,77)
	No	1.059 (23,2%)	158 (31,8%)	
R03DA (Xantinas)	Sí	187 (7,1%)	59 (10,1%)	1,47 (1,06-2,03)
	No	2.450 (92,9%)	447 (89,9%)	
R03DX (Otros agentes, ej: roflumilast)	Sí	147 (5,6%)	46 (9,3%)	1,73 (1,22-2,44)
	No	2.490 (94,4%)	451 (90,7%)	
Oxigenoterapia domiciliaria	Sí	532 (20,2%)	158 (31,8%)	1,47 (1,06-2,03)
	No	2.105 (79,8%)	339 (68,2%)	
Ingresos cualquier patología	1 y más	434 (16,5%)	235 (47,3%)	4,55 (3,71-5,58)
	0	2.203 (83,5%)	378 (76,1%)	
Ingresos patología respiratoria	1 y más	256 (9,7%)	132 (26,6%)	3,36 (2,65-4,26)
	0	2.381 (90,3%)	365 (73,4%)	
Estancias en HADO	>8 días	14 (0,5%)	5 (1,6%)	3,847 (1,70-8,71)
	0-7 días	2.623 (99,5%)	302 (98,4%)	
Distancia Hospital	=>16 Km	1.355 (51,4%)	259 (52,1%)	1,03 (0,85-1,25)
	0-15 Km	1.282 (48,6%)	238 (47,9%)	
PAC en municipio de residencia	Sí	1.733 (65,7%)	343 (69,0%)	1,16 (0,95-1,43)
	No	904 (34,3%)	154 (31,0%)	

4.2.3 Regresión logística multinomial para la frecuentación extrahospitalaria

4.2.3.1 Frecuentación extrahospitalaria para la FM y la FE

Se construyó un modelo de regresión logística multinomial de efectos principales en el que se han incluido finalmente 15 variables (tabla 19).

Para el análisis mediante la regresión logística multinomial se utilizó la "frecuentación" como variable dependiente. Tanto la variable dependiente como los predictores tenían como categoría de referencia la no frecuentación y la ausencia del factor.

Se obtuvo un buen ajuste del modelo (Chi-cuadrado = 561,61; p<0,001), con bondad de ajuste (Chi-cuadrado Pearson = 8311,16; p = 0,657) y Nagelkerke = 0,15. Se consiguió la clasificación correcta de un 63 % de los sujetos, de tal manera que para al menos 3,15 de cada cinco sujetos fue posible pronosticar la frecuentación a partir de las variables predictoras.

Los resultados generales mostraron que los casos con frecuentación moderada (FM) tenían menos probabilidad de consumir tabaco y más probabilidad de presentar trastornos de ansiedad, depresión, un nivel de CRG superior a 5, un CHA2DS2-VASc superior a 2(tabla 38).

Respecto a las medidas preventivas y de control, con más frecuencia estaban vacunados contra la gripe y habían recibido seguimiento mediante espirometría en Atención primaria. También presentaron más probabilidad de ser ingresados por cualquier causa.

Respecto a la disponibilidad de recursos, los casos de frecuentación moderada tenían más probabilidad de disponer de PAC en su municipio de residencia y vivían a mayor distancia del hospital de referencia, mientras que el sexo y la oxigenoterapia domiciliaria no fueron factores significativos (tabla 38).

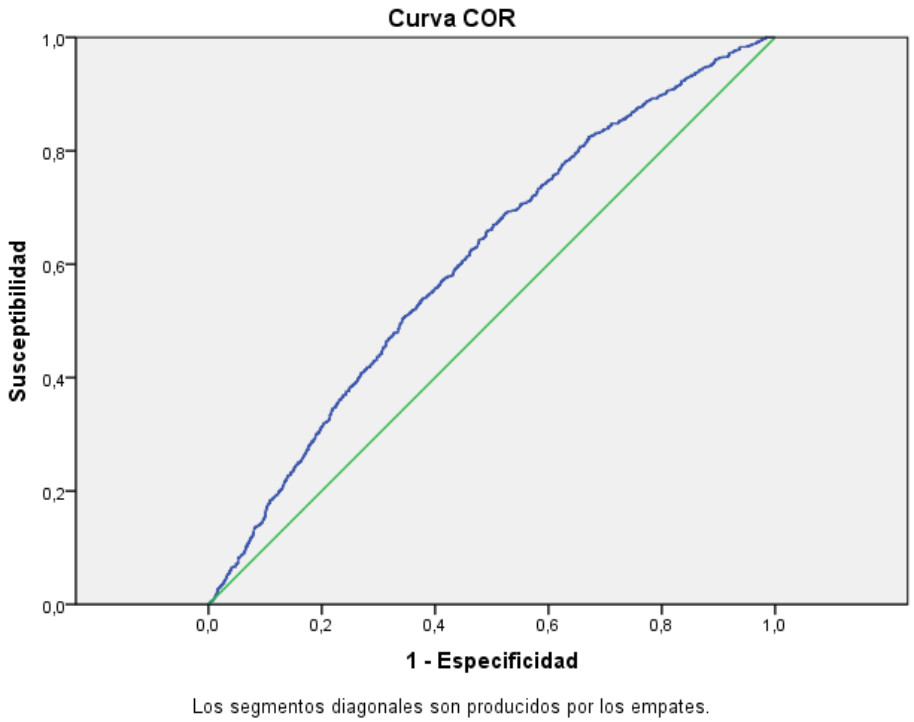
La presencia de ansiedad, depresión y número de reingresos fueron los factores que más se asociaron a la frecuentación moderada.

Tabla 37. Regresión logística multinomial para la FM y FE. Ajustada por edad y sexo

Covariables	Indicadores	FM			FE		
		OR	IC95%	P	OR	IC95%	P
Sexo	Hombre	0,92	0,78-1,10	0,38	0,69	0,55-0,88	<0,001
	Mujer						
Edad	> = 70	0,99	0,98-1,00	0,122	0,98	0,97-0,99	0,01
	Ausente (Ref.)						
Consumo del tabaco	Sí	0,79	0,65-0,96	0,02	1,02	0,78-1,33	0,88
	Ausente (Ref.)						
Depresión	Sí	1,67	1,30-2,15	<0,001	2,14	1,56-2,93	<0,001
	Ausente (Ref.)						
Ansiedad	Sí	1,72	1,18-2,51	0,01	1,54	0,93-2,55	0,1
	Ausente (Ref.)						
Demencia	Sí	1,22	0,60-2,49	0,58	2,36	1,09-5,15	0,03
	Ausente (Ref.)						
Nivel CRG	>=5	1,05	1,00-1,11	0,06	1,02	0,94-1,10	0,65
	Ausente (Ref.)						
CHA2DS2-VASc	>= 2	1,21	1,12-1,30	<0,001	1,34	1,22-1,48	<0,001
	Ausente (Ref.)						
Vacuna contra gripe	Sí	1,44	1,23-1,69	<0,001	1,42	1,13-1,78	<0,001
	Ausente (Ref.)						
Espirometría en AP	Sí	1,48	1,26-1,74	<0,001	1,65	1,32-2,08	<0,001
	Ausente (Ref.)						
Oxigenoterapia domiciliaria	Sí	0,98	0,81-1,18	0,84	1,31	1,02-1,69	0,03
	Ausente (Ref.)						
Ingresos totales	> 2	1,71	1,47-1,99	<0,001	2,56	2,17-3,02	<0,001
	Ausente (Ref.)						
Ingresos respiratorios	>= 2	0,94	0,76-1,15	0,52	0,78	0,63-0,98	0,03
	Ausente (Ref.)						
Distancia hospital	>= 16 km	1,01	1,01-1,02	<0,001	1,01	1,00-1,02	<0,001
	Ausente (Ref.)						
PAC en residencia	Sí	0,79	0,68-0,93	<0,001	1,3	1,04-1,62	0,02
	Ausente (Ref.)						

Para los pacientes con FM el área bajo la curva ROC (AUC) fue de 0,61; IC95%: 0,59-0,63; p<0,0001 (ilustración 21).

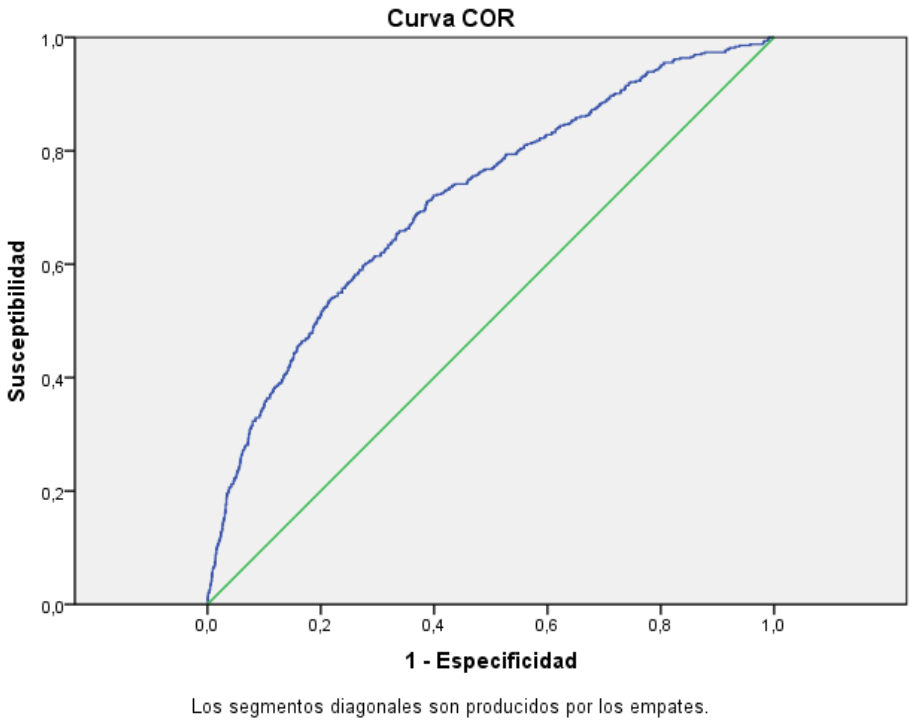
Ilustración 21. Curva ROC. Regresión logística múltiple para FM



Los casos con frecuentación elevada (FE) presentaron más probabilidad de ser mujer y tener una edad superior a 70 años, disponer de un diagnóstico de depresión y demencia y un CHA2DS2-VASc mayor de 2. Respecto a las medidas preventivas y de control, los casos FE presentaron una mayor probabilidad de haber recibido la vacunación antigripal y de estar a seguimiento mediante espirometría en atención primaria. También presentaron mayor probabilidad de ser ingresado por cualquier causa. Respecto a la disponibilidad de recursos, los casos de FE presentaron más probabilidad de disponer de PAC en su municipio de residencia y de residir a mayor distancia del hospital de referencia (tabla 38).

La presencia de demencia, seguida de depresión y número de reingresos fueron los factores que más se asociaron a la FE. El área bajo la curva ROC (AUC) fue de 0,72; IC95%: 0,69-0,74; p<0,0001(ilustración 22).

Ilustración 22. Curva ROC. Regresión logística múltiple para FE



4.2.3.2 Frecuentación extrahospitalaria en mujeres

Con el fin de profundizar en los factores propios de cada género se construyó un modelo de regresión logística multinomial de efectos principales en el que se han incluido finalmente 14 variables que se corresponden con las contenidas en la tabla 19, a excepción del sexo.

Para el análisis mediante la regresión logística multinomial se utilizó la "frecuentación" como variable dependiente. Tanto la variable dependiente como los predictores tenían como categoría de referencia la no frecuentación o la ausencia del factor.

Se obtuvo un buen ajuste del modelo (Chi-cuadrado = 148,834; p<0,001), con bondad de ajuste (Chi-cuadrado Pearson = 2.384,831; p = 0,324) y Nagelkerke = 0,14. Se consiguió la clasificación correcta de un 59 % de los sujetos, de tal manera que para al menos 2,95 de cada cinco sujetos fue posible pronosticar la frecuentación a partir de las variables predictoras.

Los resultados generales mostraron que las mujeres con FM tenían más probabilidad de presentar trastornos de ansiedad, depresión, un CHA2DS2-VASc superior a 2. También presentaron más probabilidad de ser ingresados por cualquier causa. Respecto a la disponibilidad de recursos, los casos de FM tenían más probabilidad de residir a mayor distancia del hospital de referencia (tabla 39).

La presencia de número de reingresos y depresión, por ese orden, fueron los factores que más se asociaron a la FM en mujeres.

En las mujeres con FE la presencia de mayor edad, la depresión y un CHA2DS2-VASc superior a 2 fue más probable. Respecto al proceso asistencial, aunque la cobertura de la vacunación antigripal y el seguimiento espirométrico en atención primaria son más bajos, estas actividades fueron más probables en mujeres con FE. Las hospitalizaciones y la disposición de PAC en el municipio de residencia también fueron más frecuentes en mujeres con FM y FE. La

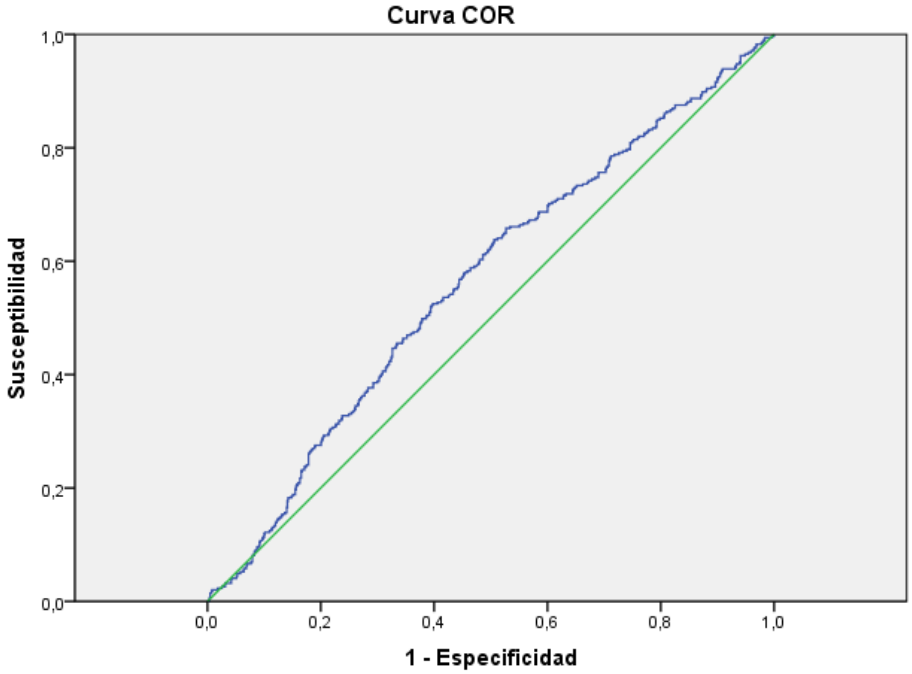
depresión y los reingresos, por ese orden, fueron los factores que más se asociaron a la FE en mujeres, con una fuerza superior a la observada en mujeres con FM.

Tabla 38. Regresión logística multinomial en mujeres para la FM y FE

Covariables	Indicadores	FM			FE		
		OR	IC95%	P	OR	IC95%	P
Edad	> = 70	0,99	0,97-1,01	0,309	0,96	0,94-0,99	0,003
	Ausente (Ref.)						
Consumo del tabaco	Sí	1,05	0,70-1,57	0,830	1,24	0,76-2,02	0,394
	Ausente (Ref.)						
Depresión	Sí	1,54	1,09-2,19	0,015	2,42	1,60-3,65	<0,001
	Ausente (Ref.)						
Ansiedad	Sí	1,90	1,13-3,20	0,016	1,31	0,65-2,64	0,447
	Ausente (Ref.)						
Demencia	Sí	0,69	0,20-2,46	0,570	0,61	0,12-3,17	0,559
	Ausente (Ref.)						
Nivel CRG	>= 5	1,09	0,98-121	0,109	1,02	0,90-1,16	0,735
	Ausente (Ref.)						
CHA2DS2-VASc	>= 2	1,25	1,08-1,45	0,003	1,43	1,20-1,72	<0,001
	Ausente (Ref.)						
Vacuna contra gripe	Sí	0,79	0,59-1,06	0,118	0,68	0,46-0,98	0,040
	Ausente (Ref.)						
Espirometría en AP	Sí	0,80	0,60-1,07	0,129	0,62	0,43-0,91	0,014
	Ausente (Ref.)						
Oxigenoterapia domiciliaria	Sí	1,43	0,94-2,17	0,099	0,64	0,40-1,03	0,068
	Ausente (Ref.)						
Ingresos totales	>=2	1,75	1,26-2,44	0,001	2,26	1,58-3,22	<0,001
	Ausente (Ref.)						
Ingresos respiratorios	>=2	0,99	0,62-1,58	0,980	0,90	0,55-1,47	0,672
	Ausente (Ref.)						
Distancia hospital	>= 16 km	1,01	1,00-1,02	0,008	1,00	0,99-1,02	0,458
	Ausente (Ref.)						
PAC en residencia	Sí	0,75	0,55-1,01	0,062	0,62	0,41-0,93	0,021
	Ausente (Ref.)						

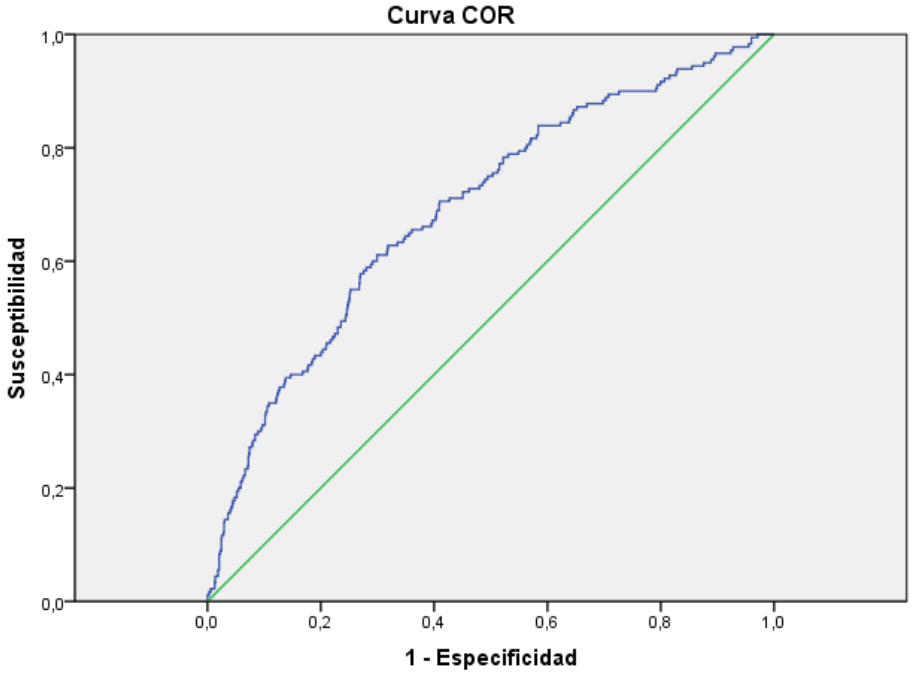
Para las mujeres con FE el área bajo la curva ROC (AUC) fue de 0,57; IC95%: 0,53-0,60; p<0,0001(ilustración 23).

Ilustración 23. Curva ROC. Regresión logística múltiple para mujeres con FM



Para las mujeres con FE el área bajo la curva ROC (AUC) fue de 0,69; IC95%: 0,65-0,74; p<0,0001 (ilustración 24).

Ilustración 24.Curva ROC. Regresión logística múltiple para mujeres con FE



4.2.3.1 Frecuentación extrahospitalaria en hombres

Se construyó un modelo de regresión logística multinomial de efectos principales para hombres en el que se han incluido finalmente 14 variables que se corresponden con las contenidas en la tabla 19, a excepción del sexo.

Se obtuvo un buen ajuste del modelo (Chi-cuadrado = 418,71; p<0,001), con bondad de ajuste (Chi-cuadrado Pearson = 5947,13; p = 0,623) y Nagelkerke = 0,16. Se consiguió la clasificación correcta de un 65% de los sujetos, de tal manera que para al menos 3,25 de cada cinco sujetos fue posible pronosticar la frecuentación a partir de las variables predictoras.

Los resultados generales mostraron que los hombres con FM tenían más probabilidad de presentar depresión y un CHA2DS2-VASc superior a 2. También presentaron más probabilidad de ser ingresados por cualquier causa. Respecto a la disponibilidad de recursos, los casos de FM tenían más probabilidad de residir a mayor distancia del hospital de referencia y disponer de PAC en su municipio de residencia (tabla 40).

La presencia de número de reingresos, depresión y un CHA2DS2-VASc superior a 2, por ese orden, fueron los factores que más se asociaron a la FM en hombres.

En los hombres con FE la presencia de depresión, demencia y un CHA2DS2-VASc superior a 2 fue más probable. Respecto al proceso asistencial, la vacunación antigripal y el seguimiento espirométrico en atención primaria también fue más probable, así como la existencia de ingresos a lo largo del periodo y la mayor distancia al hospital de referencia. La demencia, los reingresos, la depresión, un CHA2DS2-VASc superior a 2 y las exacerbaciones respiratorias, por ese orden, fueron los factores que más se asociaron a la FE en hombres, destacando la fuerza de asociación para la demencia (tabla 40).

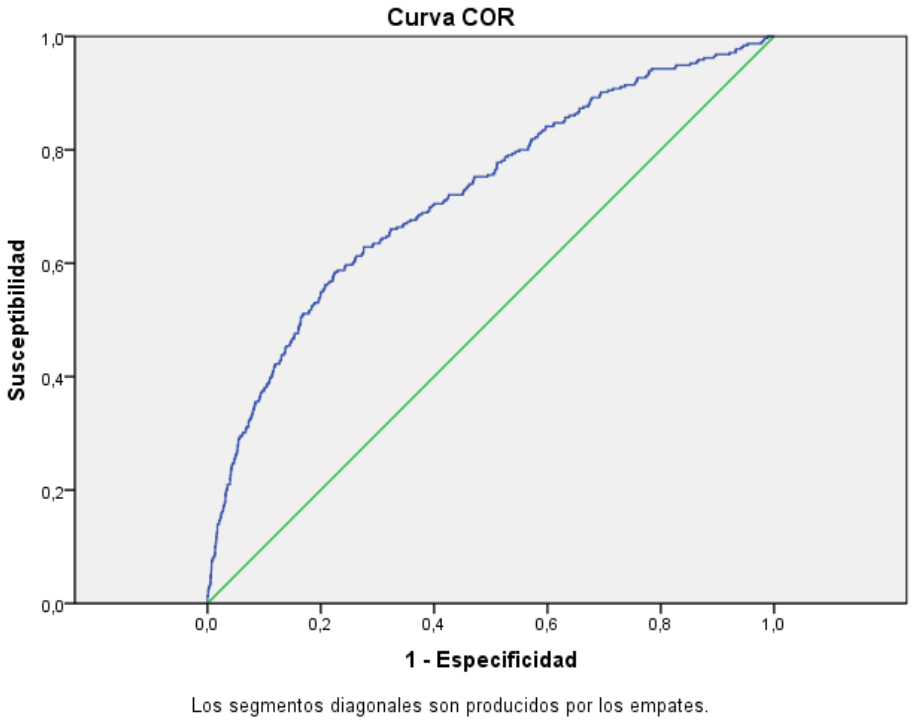
Tabla 39. Regresión logística multinomial en hombres para la FM y FE

Covariables	Indicadores	FM			FE		
		OR	IC95%	P	OR	IC95%	P
Edad	> = 70	0,99	0,98-1,01	0,269	0,99	0,98-1,01	0,464
	Ausente (Ref.)						
Consumo del tabaco	Sí	0,73	0,58-0,91	0,005	0,93	0,68-1,29	0,673
	Ausente (Ref.)						
Depresión	Sí	1,83	1,27-2,63	0,001	1,79	1,07-3,01	0,027
	Ausente (Ref.)						
Ansiedad	Sí	1,52	0,87-2,67	0,142	1,96	0,94-4,10	0,072
	Ausente (Ref.)						
Demencia	Sí	1,61	0,67-3,84	0,285	4,03	1,63-9,96	0,003
	Ausente (Ref.)						
Nivel CRG	> = 5	1,04	0,98-1,10	0,231	1,03	0,93-1,13	0,603
	Ausente (Ref.)						
CHA2DS2-VASc	> = 2	1,20	1,11-1,31	<0,001	1,31	1,17-1,48	<0,001
	Ausente (Ref.)						
Vacuna contra gripe	Sí	0,65	0,53-0,79	<0,001	0,71	0,53-0,94	0,018
	Ausente (Ref.)						
Espirometría en AP	Sí	0,63	0,52-0,76	<0,001	0,59	0,44-0,79	<0,001
	Ausente (Ref.)						
Oxigenoterapia domiciliaria	Sí	0,93	0,75-1,15	0,486	0,81	0,60-1,09	0,160
	Ausente (Ref.)						
Ingresos totales	> = 2	1,69	1,42-2,01	<0,001	2,65	2,19-3,19	<0,001
	Ausente (Ref.)						

Ingresos respiratorios	> = 2	0,93	0,75-1,17	0,557	0,76	0,59-0,98	0,031
	Ausente (Ref.)						
Distancia hospital	> = 16 km	1,01	1,01-1,02	<0,001	1,02	1,01-1,02	0,001
	Ausente (Ref.)						
PAC en residencia	Sí	0,82	0,68-0,98	0,033	0,85	0,65-1,11	0,222
	Ausente (Ref.)						

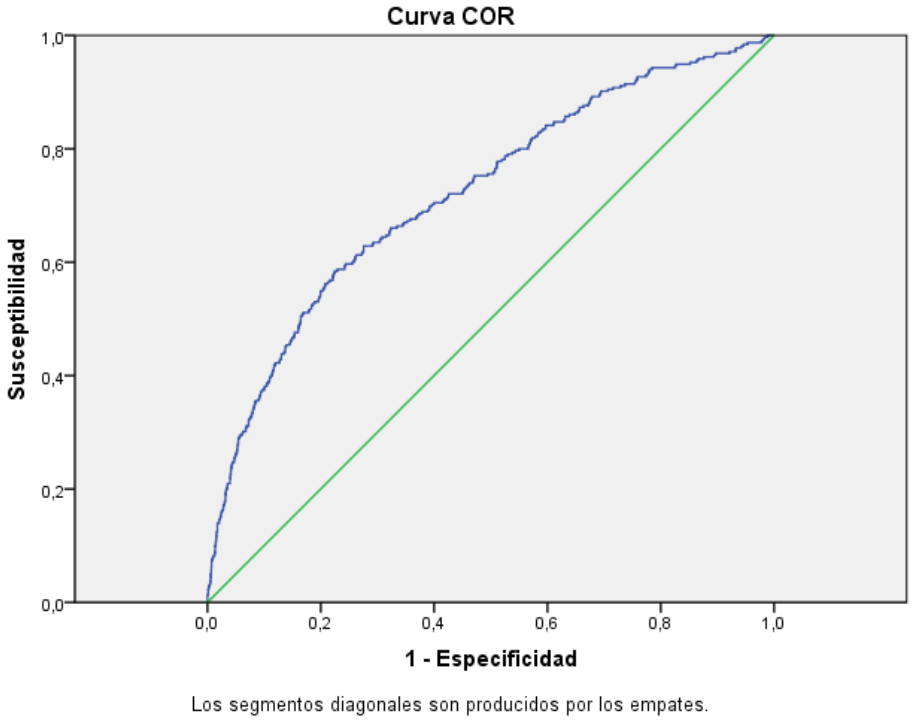
Para los hombres con FM el área bajo la curva ROC (AUC) fue de 0,62; IC95%: 0,60-0,65; p<0,0001(ilustración 25).

Ilustración 25. Curva ROC. Regresión logística múltiple para hombres con FM



Para los hombres con FE el área bajo la curva ROC (AUC) fue de 0,72; IC95%: 0,69-0,75; p<0,0001 (ilustración 26).

Ilustración 26. Curva ROC. Regresión logística múltiple para hombres con FE



4.3 ANÁLISIS DE FACTORES RELACIONADOS CON LA FRECUENTACIÓN HOSPITALARIA

4.3.1 Análisis bivariado: factores relacionados con los ingresos por exacerbaciones

El 22,0% de los pacientes con ingresos respiratorios (IR) fueron mujeres, el 61,9% mayores de 70 años y el 21,8% consumían tabaco. En el 9,2% se diagnosticó depresión, en el 4,4% ansiedad, en el 1,7% demencia. El 90,6% tenían un nivel de severidad CRG de 5 y más, el 78,3% un riesgo cardiovascular mayor de 2 (tabla 40). En el grupo de IR, la probabilidad de pertenecer al sexo femenino fue menor (OR = 0,68; IC95%: 0,56-0,84) y la probabilidad de contar con una edad superior a 70 años fue mayor (OR = 1,51 IC95%: 1,26-1,80). En cuanto a la gravedad y severidad de CRG, la probabilidad de presentar un nivel superior a 4 fue mayor (OR = 1,84; IC95%: 1,38-2,47) y también de presentar un CHA2DS2-VASc mayor de 2 (OR = 1,50; IC95%: 1,21-1,84).

En cuanto a la atención recibida, el 70,6% de los pacientes con IR estaban vacunados contra la gripe y al 14,5% se les realizó una espirometría de seguimiento en atención primaria. Los pacientes con IR presentaron mayor probabilidad de haber recibido la vacuna (OR = 0,66; IC95%:0,55-0,80) y menor de haber sido sometidos a control espirométrico de seguimiento en atención primaria (OR = 3,72; IC95%: 2,93-4,73).

En cuanto al tratamiento prescrito, el 69,9% de los pacientes con IR recibió medicamentos del grupo H02AB-Glucocorticoides orales, el 68,8% del grupo R03AC-Agonistas de receptores adrenérgicos ß2 selectivos, el 78,8% del grupo R03AK-Adrenérgicos en combinación con corticoesteroides u otros agentes, excluyendo los anticolinérgicos, el 23,9% del grupo R03BA-Glucocorticoides, el 88,4% del grupo R03BB-Anticolinérgicos, el 12,8% del grupo R03DA-Xantinas, el 13,3% del grupo R03DX-Otros agentes (por ejemplo: roflumilast) y el 54,1% oxigenoterapia domiciliaria (tabla 40).

Tabla 40. Grupo de casos con ingresos respiratorios versus controles sin ingresos respiratorios

Covariables	Indicadores	Pacientes con Ingresos por causa respiratoria		
		NO	SI	OR IC95 %
		3.688 (86,3%)	586 (13,7%)	
Sexo	Mujer	1.077 (29,2%)	129 (22%)	0,68 (0,56-0,84)
	Hombre	2.611 (70,8%)	457 (78%)	
Edad	>70 años	1.914 (51,9%)	363 (61,9%)	1,51 (1,26-1,80)
	<= 70 años	1.774 (48,1%)	223 (38,1%)	
Consumo de tabaco	Sí	830 (22,2%)	128 (21,8%)	1,04 (0,84-1,28)
	No	2.858 (77,5%)	458 (78,2%)	
Depresión	Sí	330 (8,9%)	52 (8,9%)	1,01 (0,74-1,37)
	No	3.358 (91,1%)	534 (91,1%)	
Trastornos de ansiedad	Sí	138 (3,7%)	14 (2,4%)	1,59 (0,91-2,77)
	No	3.550 (96,3%)	572 (97,6%)	
Demencia	Sí	36 (1%)	10 (1,7%)	0,57 (0,28-1,15)
	No	3.652 (99%)	576 (98,3%)	
Nivel severidad CRG	5-9	3.097 (84%)	531 (90,6%)	1,84 (1,38-2,47)
	0-4	591 (16%)	55 (9,4%)	
CHA2DS2-VASc	>2	2.609 (70,7%)	459 (78,3%)	1,50 (1,21-1,84)
	<= 2	1.080 (29,3%)	127 (21,7%)	
Vacunación antigripal	Sí	2.260 (61,3%)	501 (85,5%)	1,52 (1,25-1,82)
	No	1.421 (38,5%)	172 (29%)	
Espirometría AP	Sí	1.428 (38,7%)	85 (14,5%)	3,72 (2,93-4,73)
	No	2.260 (61,3%)	501 (85,5%)	
H02AB (Glucocorticoides orales)	Sí	1.051 (28,5%)	392 (66,9%)	5,07 (4,21-6,11)
	No	2.637 (71,5%)	194 (33,1%)	
R03AC (Agonistas de receptores adrenérgicos ß2 selectivos)	Sí	1.642 (44,5%)	403 (68,8%)	2,74 (2,28-3,31)
	No	2.046 (55,5%)	183 (31,2%)	
R03AK (Adrenérgicos combinación ICS/Otros, excl.Anticolinérgicos)	Sí	2.122 (57,5%)	462 (78,8%)	2,75 (2,23-3,39)
	No	1.566 (42,5%)	124 (21,2%)	
R03BA (Glucocorticoides)	Sí	631 (17,1%)	140 (23,9%)	1,52 (1,24-1,87)
	No	3.057 (82,9%)	446 (76,1%)	
R03BB (Anticolinérgicos)	Sí	2.130 (57,8%)	518 (88,4%)	5,57 (4,29-7,23)
	No	1.558 (42,2%)	68 (11,6%)	
R03DA (Xantinas)	Sí	267 (7,2%)	75 (12,8%)	1,88 (1,43-2,47)
	No	3.421 (92,8%)	511 (87,2%)	
R03DX (Otros agentes, ej: roflumilast)	Sí	205 (5,6%)	78 (13,3%)	2,61 (1,98-3,44)
	No	3.483 (94,4%)	508 (86,7%)	
Oxigenoterapia domiciliaria	Sí	643 (17,4%)	317 (54,1%)	5,58 (4,65-6,70)
	No	3.045 (82,6%)	269 (45,9%)	
Distancia Hospital	=>16 Km	1.946 (52,8%)	334 (57%)	1,19 (1.00-1,42)
	0-15 Km	1.742 (47,2%)	252 (43%)	
PAC en municipio	Sí	2.478 (67,2%)	366 (62,5%)	0,81 (0,68-0,97)
	No	1.210 (32,8%)	220 (37,5%)	

Los IR por cualquier causa recibieron con más probabilidad medicamentos del grupo H02AB-Glucocorticoides orales (OR = 5,07; IC95%: 4,21-6,11), el grupo R03AC-Agonistas de receptores adrenérgicos ß2 selectivos (OR = 2,74; IC95%: 2,28-3,31), el grupo R03AK-

Adrenérgicos en combinación con corticoesteroides u otros agentes, excluyendo los anticolinérgicos (OR = 2,75; IC95%: 2,23-3,39), el grupo R03BA-Glucocorticoides (OR = 1,52; IC95%: 1,24-1,87), el grupo R03BB-Anticolinérgicos (OR = 5,57; IC95%: 4,29-7,23), el grupo R03DA-Xantinas (OR = 1,88; IC95%: 1,43-2,47), el grupo R03DX-Otros agentes (por ejemplo: roflumilast) (OR = 2,61: IC95%: 1,98-3,34) y la oxigenoterapia domiciliaria (OR = 5,58; IC95%: 4,65-6,70).

Un 57% de los pacientes con IR disponían de un hospital de referencia a más de 16 Km y un 62,5% contaban con PAC en su municipio de residencia. Los IR tuvieron más probabilidad de contar con un hospital lejano (OR = 1,19; IC95%: 1,00-1,42) y menos probabilidad de que su municipio estuviera dotado con un PAC (OR = 0,81; IC95%: 0,68-0,97) (tabla 40).

4.3.2 Análisis bivariado: factores relacionados con los reingresos

El 19,7% de los pacientes con reingresos por cualquier motivo (RI) fueron mujeres, el 61,9% fueron mayores de 70 años y el 18,3% consumían tabaco. En el 9,2% se diagnosticó depresión, en el 4,4% ansiedad, en el 1,7% demencia. El 94,2% tenían un nivel de severidad CRG de 5 y más, el 82,2% un riesgo cardiovascular mayor de 2 (tabla 41). Se mostró como factor protector ser mujer (OR = 0,60; IC95%: 0,46-0,79), y como factor de riesgo la edad superior a 70 años (OR = 1,47 IC95%: 1,18-1,84), el nivel de severidad superior a 4 (OR = 3,07; IC95%: 1,96-4,81), el CHA2DS2-VASc mayor de 2 (OR = 1,91; IC95%: 1,44-2,52).

En cuanto a la atención recibida, el 67,2% de los pacientes con RI habían recibido la vacunación antigripal y al 81,70% no se les realizó una espirometría de seguimiento en atención primaria, siendo un factor de riesgo (OR = 2,61; IC95%:1,99-3,44).

En cuanto al tratamiento prescrito, el 61,4% recibió medicamentos del grupo H02AB-Glucocorticoides orales, el 62,5% del grupo R03AC-Agonistas de receptores adrenérgicos ß2 selectivos, el 76,9% del grupo R03AK-Adrenérgicos en combinación con corticoesteroides u otros agentes, excluyendo los anticolinérgicos, el 25,0% del grupo R03BA-Glucocorticoides, el 83,9% del grupo R03BB-Anticolinérgicos, el 11,7% del grupo R03DA-Xantinas, el 10,6% del grupo R03DX-Otros agentes (por ejemplo: roflumilast) y el 50,8% oxigenoterapia domiciliaria (tabla 41).

Los RI recibieron con más probabilidad medicamentos del grupo H02AB-Glucocorticoides orales (OR = 3,50; IC95%: 2,80-4,38), el grupo R03AC-Agonistas de receptores adrenérgicos ß2 selectivos (OR = 1,92; IC95%: 1,54-2,40), el grupo R03AK-Adrenérgicos en combinación con corticoesteroides u otros agentes, excluyendo los anticolinérgicos (OR = 2,33; IC95%: 1.80-3.00), el grupo R03BA-Glucocorticoides (OR = 1,58; IC95%: 1,23-2,04), el grupo R03BB-Anticolinérgicos (OR = 3,48; IC95%: 2,61-4,642), el grupo R03DA-Xantinas (OR = 1,59; IC95%: 1,23-2,24), el grupo R03DX-Otros agentes (por ejemplo: roflumilast) (OR = 1,77: IC95%: 1,23-2,53) y la oxigenoterapia domiciliaria (OR = 4,17; IC95%: 3,35-5,21).

La distancia al hospital más cercano o la presencia de PAC en el propio municipio de residencia no se mostraron como factores riesgo (tabla 41).

Tabla 41. Grupo de no reingresadores versus pacientes reingresadores por todas las causas

Covariables	Indicadores	Pacientes con reingresos por cualquier causa		
		NO	SI	OR IC95 %
		3.914 (91,6%)	360 (8,4%)	
Sexo	Mujer	1.135 (29,1)	71 (19,7%)	0,60 (0,46-0,79)
	Hombre	2.779 (71,0%)	289 (80,3%)	
Edad	>70 años	2.054 (52,5%)	223 (61,9%)	1,47(1,18-1,84)
	<= 70 años	1.860 (47,5%)	137 (38,2%)	
Consumo de tabaco	Sí	892 (22,8%)	66 (18,3%)	0,76 (0,58-1,00)
	No	3.022 (77,2%)	294 (81,7%)	
Depresión	Sí	349 (8,9%)	33 (9,2%)	1,03 (0,71-1,50)
	No	3.565 (91,1%)	327 (90,8%)	
Trastornos de ansiedad	Sí	136(3,5%)	16(4,4%)	1,29 (0,76-2,19)
	No	3.778(96,5%)	344(95,6%)	
Demencia	Sí	40 (1,0%)	6 (1,7%)	1,64 (0,69-3,90)
	No	3.874 (99,0%)	354 (98,3%)	
Nivel severidad CRG	5-9	3.289 (84,0%)	339 (94,2%)	3,07 (1,96-4,81)
	0-4	625 (16,0%)	21 (5,8%)	
CHA2DS2-VASc	>2	2.771 (70,8%)	296 (82,2%)	1,91 (1,44-2,52)
	<= 2	1.143 (29,2%)	64 (17,8%)	
Vacunación antigripal	Sí	2.439 (62,30%)	242 (67,2%)	0,81 (0,64-1,01)
	No	1.475 (37,7%)	118 (32,8%)	
Espirometría AP	Sí	1.447 (37,0%)	66 (18,3%)	2,61 (1,99-3,34)
	No	2.467 (63,0%)	294 (81,7%)	
H02AB (Glucocorticoides orales)	Sí	1.222 (31,2%)	221 (61,4%)	3,50 (2,80-4,38)
	No	2.692 (68,8%)	139 (38,6%)	
R03AC (Agonistas de receptores adrenérgicos ß2 selectivos)	Sí	1.820 (46,5%)	225 (62,5%)	1,92 (1,54-2,40)
	No	2.094 (53,5%)	135 (37,5%)	
R03AK (Adrenérgicos combinación ICS/Otros, excl.Anticolinérgicos)	Sí	2.307 (58,9%)	277 (76,9%)	2,33 (1,80-3,00)
	No	1.607 (41,1%)	83 (23,1%)	
R03BA (Glucocorticoides)	Sí	681 (17,4%)	90 (25,0%)	1,58 (1,23-2,04)
	No	3.233 (82,6%)	270 (75,0%)	
R03BB (Anticolinérgicos)	Sí	2.346 (59,9%)	302 (83,9%)	3,48 (2,61-4,64)
	No	1.568 (40,1%)	58 (16,1%)	
R03DA (Xantinas)	Sí	300 (7,7%)	42 (11,7%)	1,59 (1,13-2,24)
	No	3.614 (92,3%)	318 (88,3%)	
R03DX (Otros agentes, ej: roflumilast)	Sí	245 (6,3%)	38 (10,6%)	1,77 (1,23-2,53)
	No	3.669 (93,7%)	322 (89,4%)	
Oxigenoterapia domiciliaria	Sí	777 (19,9%)	183 (50,8%)	4,17 (3,35-5,21)
	No	3.137 (80,1%)	177 (49,2%)	
Distancia Hospital	=>16 Km	2.091 (53,4%)	189 (52,5%)	0,96 (0,78-1,20)
	0-15 Km	1.823 (46,6%)	171 (47,5%)	
PAC en municipio	Sí	2.613 (66,8%)	231 (64,2%)	0,89 (0,71-1,12)
	No	1.301 (33,2%)	129 (35,8%)	

4.3.3 Regresión logística: factores relacionados con los ingresos por exacerbaciones

4.3.3.1 Perfil exacerbador global

Se construye un modelo de regresión logística siguiendo un método de efectos principales en el que se han incluido finalmente 13 variables, tal y como se recoge en la tabla 20. Para el análisis mediante la regresión logística se utilizó el estatus exacerbador que ingresa como variable dependiente. Tanto la variable dependiente como los predictores tenían como categoría de referencia la no frecuentación o la ausencia del factor.

Se obtuvo un buen ajuste del modelo (Chi-cuadrado = 423,00; p<0,001), con bondad de ajuste (Chi-cuadrado Pearson = 4116,38; p = 0,705) y Nagelkerke = 0,17. Se consiguió la clasificación correcta de un 59 % de los sujetos, de tal manera que para al menos 2,95 de cada cinco sujetos fue posible pronosticar la frecuentación a partir de las variables predictoras.

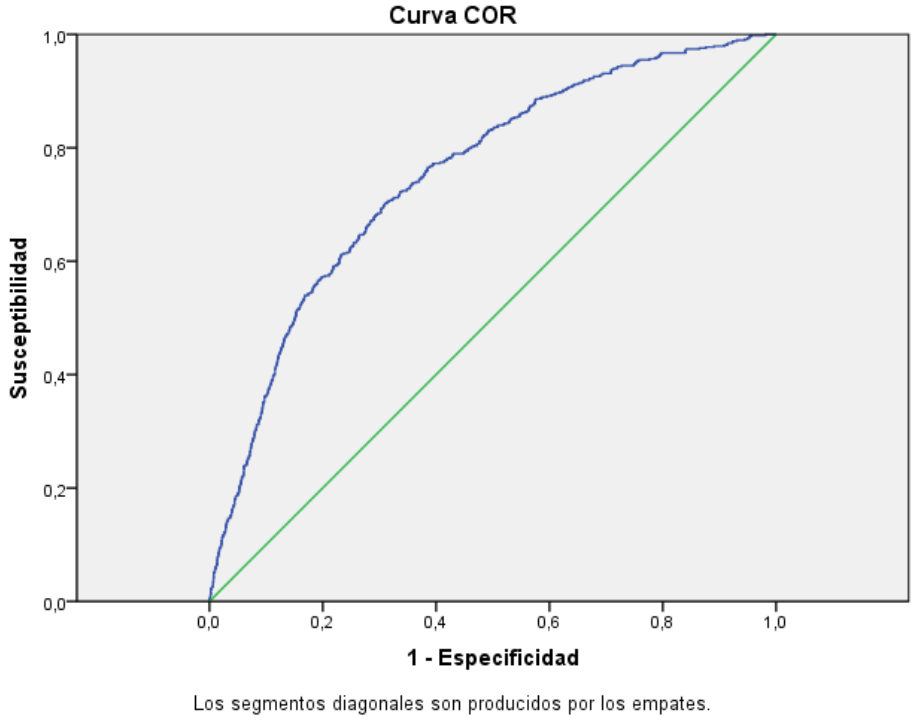
Los resultados generales mostraron que los casos con ingresos respiratorios (IR) tenían más probabilidad de no consumir tabaco. Respecto a las medidas preventivas y de control, los pacientes con ingresos respiratorios tuvieron menos probabilidad de recibir seguimiento mediante espirometría en Atención primaria. También presentaron más probabilidad de recibir tratamiento con oxigenoterapia domiciliaria. La presencia de comorbilidades y la disponibilidad de recursos asistenciales no fueron factores significativos (tabla 43).

Tabla 42. Resultados de la regresión logística. Casos de ingresos respiratorios vs controles sin ingresos

Covariables	Indicadores	INGRESO POR EXACERBACIÓN		
		OR	IC95%	P
Sexo	Hombre	1,26	0,99-1,60	0,066
	Mujer			
Edad	> = 70	1,01	1,00-1,02	0,105
	Ausente (Ref.)			
Consumo del tabaco	Sí	1,47	1,15-1,87	0,002
	Ausente (Ref.)			
Depresión	Sí	1,15	0,82-1,60	0,421
	Ausente (Ref.)			
Ansiedad	Sí	0,72	0,40-1,29	0,268
	Ausente (Ref.)			
Demencia	Sí	1,33	0,62-2,87	0,463
	Ausente (Ref.)			
Nivel CRG	> = 5	1,00	0,93-1,07	0,936
	Ausente (Ref.)			
CHA2DS2-VASc	> = 2	1,04	0,95-1,13	0,392
	Ausente (Ref.)			
Vacuna contra gripe	Sí	0,85	0,69-1,04	0,119
	Ausente (Ref.)			
Espirometría en AP	Sí	2,61	2,02-3,37	<0,001
	Ausente (Ref.)			
Oxigenoterapia domiciliaria	Sí	4,36	3,60-5,29	<0,001
	Ausente (Ref.)			
Distancia hospital	> = 16 km	1,00	1,00-1,01	0,388
	Ausente (Ref.)			
PAC en residencia	Sí	0,83	0,68-1,00	0,056
	Ausente (Ref.)			

Para los pacientes con ingresos por exacerbaciones el área bajo la curva ROC (AUC) fue de 0,75; IC95%: 0,73-0,77; p<0,0001(ilustración 27).

Ilustración 27. Curva ROC. Ingreso por exacerbación



4.3.3.2 Perfil exacerbador en mujeres

Para estudiar los factores propios de cada género se construyó un modelo de regresión logística multinomial de efectos principales en el que se han incluido finalmente 12 variables que se corresponden con las contenidas en la tabla 20, a excepción del sexo.

Para el análisis mediante la regresión logística multinomial se utilizó el "ingreso por exacerbación" como variable dependiente. Tanto la variable dependiente como los predictores tenían como categoría de referencia la no frecuentación por ingreso o la ausencia del factor.

Se obtuvo un buen ajuste del modelo (Chi-cuadrado = 134,128; p<0,001), con bondad de ajuste (Chi-cuadrado Pearson = 1144,66; p = 0,738) y Nagelkerke = 0,22. Se consiguió la clasificación correcta de un 89 % de los sujetos, de tal manera que para al menos 4,47 de cada cinco sujetos fue posible pronosticar la frecuentación a partir de las variables predictoras.

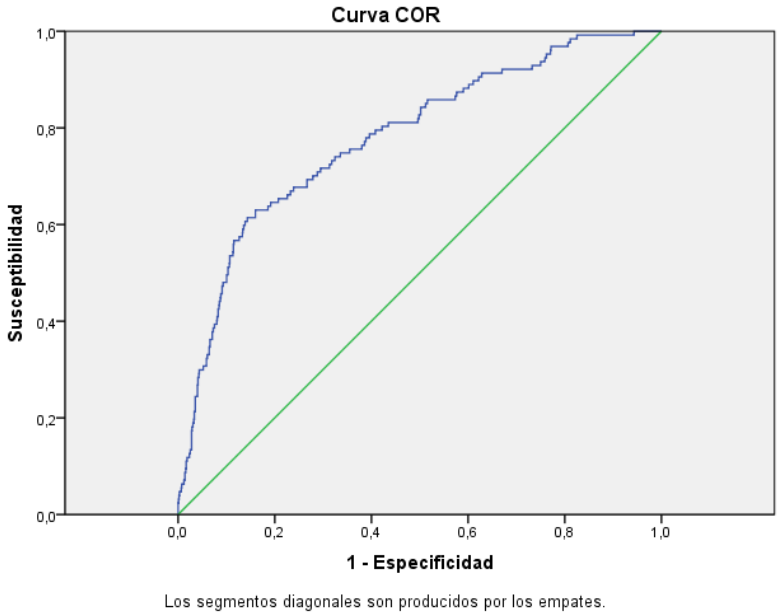
Los resultados generales mostraron que la oxigenoterapia domiciliaria fue un factor fuertemente asociado a los ingresos por exacerbación en mujeres, seguido por el seguimiento espirométrico en atención primaria (tabla 43).

Tabla 43. Resultados de la regresión logística. Factores relacionados con ingresos por exacerbaciones en mujeres

Covariables	Indicadores	INGRESO POR EXACERBACIÓN MUJERES		
		OR	IC95%	P
Edad	> = 70	1,02	0,99-1,05	0,274
	Ausente (Ref.)			
Consumo del tabaco	Sí	1,17	0,61-2,25	0,637
	Ausente (Ref.)			
Depresión	Sí	1,12	0,67-1,87	0,663
	Ausente (Ref.)			
Ansiedad	Sí	0,94	0,41-2,15	0,883
	Ausente (Ref.)			
Demencia	Sí	0,99	0,23-4,25	0,994
	Ausente (Ref.)			
Nivel CRG	> = 5	0,94	0,80-1,10	0,420
	Ausente (Ref.)			
CHA2DS2-VASc	> = 2	1,06	0,81-1,30	0,561
	Ausente (Ref.)			
Vacuna contra gripe	Sí	1,10	0,71-1,71	0,656
	Ausente (Ref.)			
Espirometría en AP	Sí	0,48	0,28-0,82	0,007
	Ausente (Ref.)			
Oxigenoterapia domiciliaria	Sí	7,36	4,81-11,28	<0,001
	Ausente (Ref.)			
Distancia hospital	> = 16 km	1,00	0,98-1,01	0,645
	Ausente (Ref.)			
PAC en residencia	Sí	0,93	0,59-1,44	0,733
	Ausente (Ref.)			

Para las mujeres con ingresos por exacerbaciones el área bajo la curva ROC (AUC) fue de 0,78; IC95%: 0,74-0,83; p<0,0001 (ilustración 28).

Ilustración 28. Curva ROC. Ingreso por exacerbación, mujeres



4.3.3.3 Perfil exacerbador en hombres

Para el análisis en hombres mediante la regresión logística se utilizó el "ingreso por exacerbación" como variable dependiente. Tanto la variable dependiente como los predictores tenían como categoría de referencia la no frecuentación por ingreso y la ausencia del factor.

Se obtuvo un buen ajuste del modelo (Chi-cuadrado = 287,891; p<0,001), con bondad de ajuste (Chi-cuadrado Pearson = 2989,624; p = 0,437 y Nagelkerke = 0,16. Se consiguió la clasificación correcta de un 85 % de los sujetos, de tal manera que para al menos 4,26 de cada cinco sujetos fue posible pronosticar la frecuentación a partir de las variables predictoras.

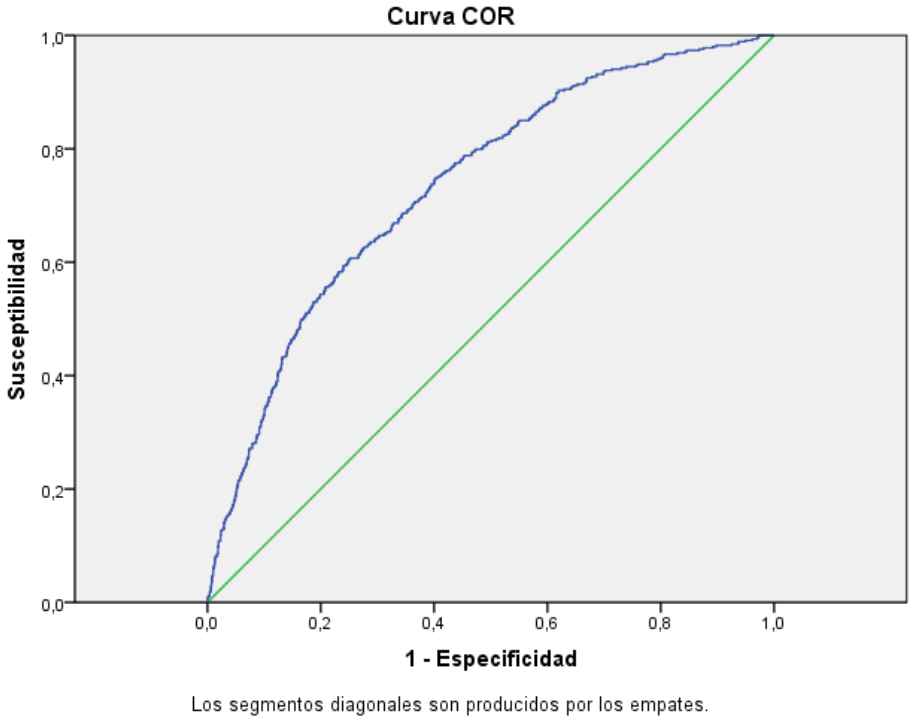
Los resultados generales mostraron que la oxigenoterapia domiciliaria fue un factor fuertemente asociado a los ingresos por exacerbación en hombres, seguido por el seguimiento espirométrico en atención primaria y el consumo de tabaco (tabla 44).

Tabla 44. Resultados de la regresión logística. Factores relacionados con ingresos por exacerbaciones en hombres

		INGRESO POR EXACERBACIÓN HOMBRES		
Covariables	**Indicadores**	**OR**	**IC95%**	**P**
Edad	> = 70	1,01	0,99-1,02	0,309
	Ausente (Ref.)			
Consumo del tabaco	Sí	1,51	1,16-1,96	0,002
	Ausente (Ref.)			
Depresión	Sí	1,2	0,76-190	0,432
	Ausente (Ref.)			
Ansiedad	Sí	0,55	0,23-1,33	0,187
	Ausente (Ref.)			
Demencia	Sí	1,38	0,55-3,43	0,489
	Ausente (Ref.)			
Nivel CRG	> = 5	1,01	0,94-1,10	0,743
	Ausente (Ref.)			
CHA2DS2-VASc	> = 2	1,03	0,94-1,13	0,552
	Ausente (Ref.)			
Vacuna contra gripe	Sí	1,22	0,96-1,55	0,102
	Ausente (Ref.)			
Espirometría en AP	Sí	0,36	0,27-0,49	<0,001
	Ausente (Ref.)			
Oxigenoterapia domiciliaria	Sí	3,76	3,02-4,67	<0,001
	Ausente (Ref.)			
Distancia hospital	> = 16 km	1	1,00-1,01	0,199
	Ausente (Ref.)			
PAC en residencia	Sí	0,81	0,65-1,02	0,068
	Ausente (Ref.)			

Para los hombres con ingresos por exacerbaciones el área bajo la curva ROC (AUC) fue de 0,74; IC95%: 0,71-0,76; p<0,0001 (ilustración 29).

Ilustración 29. Curva ROC. Ingreso por exacerbación, hombres



4.3.4 Regresión logística: factores relacionados con los reingresos

4.3.4.1 Perfil del paciente con reingresos global

Se construyó un modelo de regresión logística siguiendo un método de efectos principales en el que se han incluido finalmente 13 variables, tal y como se recoge en la tabla 20.

Se consiguió la clasificación correcta de un 92 % de los sujetos, de tal manera que para al menos 4,6 de cada cinco sujetos fue posible pronosticar la frecuentación a partir de las variables predictoras. Se obtuvo un buen ajuste del modelo (Chi-cuadrado = 233,500; p<0,001), con bondad de ajuste (Chi-cuadrado Pearson = 4032,063; p = 0,930 y Nagelkerke = 0,12.

Los resultados generales mostraron que ser hombre, mayor de 70 años, presentar multimorbilidad, un CHA2DS2-VASc superior a 2, la oxigenoterapia domiciliaria y la ausencia de seguimiento espirométrico en atención primaria fueron factores asociados a los reingresos. El factor más fuertemente asociado fue la oxigenoterapia domiciliaria, seguida de la pertenencia al género masculino (tabla 45).

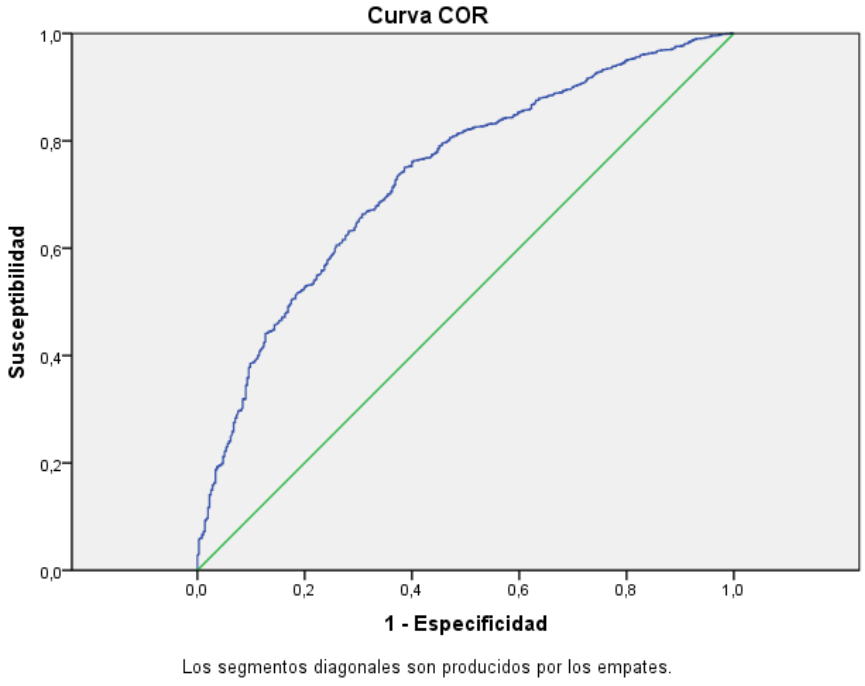
Tabla 45. Resultados de la regresión logística. Factores relacionados con los reingresos

Covariables	Indicadores	REINGRESO		
		OR	IC95%	P
Sexo	Hombre	2,01	1,48-2,72	<0,001
	Mujer			
Edad	> = 70	0,98	0,97-1,00	0,039
	Ausente (Ref.)			
Consumo del tabaco	Sí	0,97	0,71-1,31	0,838
	Ausente (Ref.)			
Depresión	Sí	1,19	0,80-1,78	0,397

	Ausente (Ref.)			
Ansiedad	Sí	1,70	0,97-2,98	0,065
	Ausente (Ref.)			
Demencia	Sí	1,07	0,43-2,64	0,887
	Ausente (Ref.)			
Nivel CRG	> = 5	1,14	1,04-1,26	0,008
	Ausente (Ref.)			
CHA2DS2-VASc	> = 2	1,28	1,16-1,42	<0,001
	Ausente (Ref.)			
Vacuna contra gripe	Sí	1,10	0,86-1,40	0,469
	Ausente (Ref.)			
Espirometría en AP	Sí	1,85	1,38-2,48	<0,001
	Ausente (Ref.)			
Oxigenoterapia domiciliaria	Sí	3,06	2,42-3,87	<0,001
	Ausente (Ref.)			
Distancia hospital	> = 16 km	1,00	0,99-1,01	0,591
	Ausente (Ref.)			
PAC en residencia	Sí	0,89	0,70-1,13	0,349
	Ausente (Ref.)			

El área bajo la curva ROC (AUC) fue de 0,70; IC de 95%: 0,67-0,73; p<0,001 (ilustración 30).

Ilustración 30. Curva ROC. Reingresador



4.3.4.2 Perfil del paciente con reingresos en mujeres

Para estudiar los factores propios de las mujeres se construyó un modelo de regresión logística de efectos principales. Para el análisis se utilizó el "reingreso" como variable

dependiente. Tanto la variable dependiente como los predictores tenían como categoría de referencia el no reingreso o la ausencia del factor.

Se obtuvo un buen ajuste del modelo (Chi-cuadrado = 58,382; p<0,001), con bondad de ajuste (Chi-cuadrado Pearson = 1077,688; p = 0,981) y Nagelkerke = 0,13. Se consiguió la clasificación correcta de un 94 % de los sujetos, de tal manera que para al menos 4,7 de cada cinco sujetos fue posible pronosticar la frecuentación a partir de las variables predictoras.

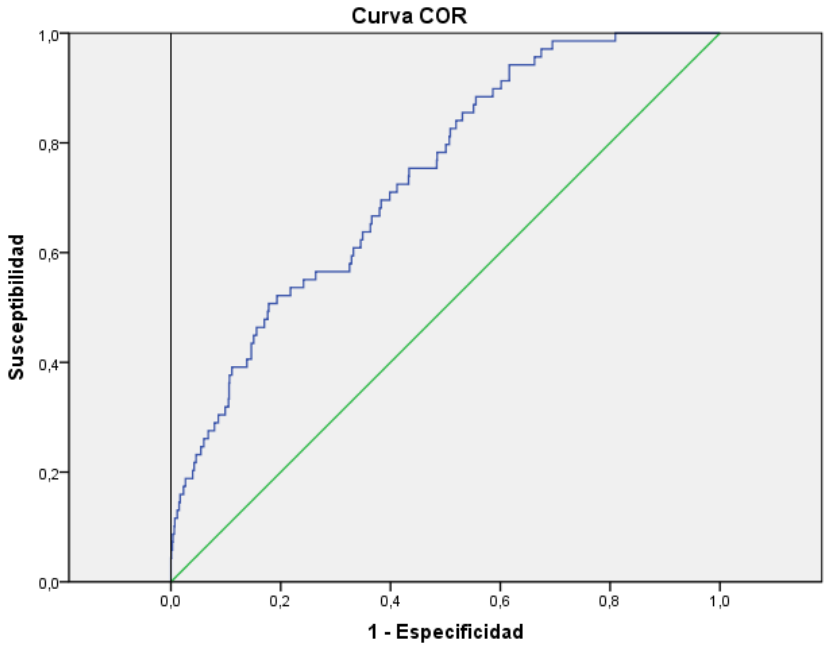
Los resultados generales mostraron que la oxigenoterapia domiciliaria fue un factor fuertemente asociado a los reingresos en mujeres, seguido por la severidad y la multimorbilidad (tabla 46).

Tabla 46. Resultados de la regresión logística. Factores relacionados con reingresos en mujeres

Covariables	Indicadores	REINGRESO MUJERES		
		OR	IC95%	P
Edad	> = 70	1,00	0,96-1,04	0,997
	Ausente (Ref.)			
Consumo del tabaco	Sí	1,50	0,69-3,27	0,306
	Ausente (Ref.)			
Depresión	Sí	1,43	0,79-2,58	0,242
	Ausente (Ref.)			
Ansiedad	Sí	1,28	0,50-3,25	0,607
	Ausente (Ref.)			
Demencia	Sí	1,31	0,27-6,37	0,739
	Ausente (Ref.)			
Nivel CRG	> = 5	1,66	1,24-2,23	0,001
	Ausente (Ref.)			
CHA2DS2-VASc	> = 2	1,12	0,88-1,43	0,351
	Ausente (Ref.)			
Vacuna contra gripe	Sí	1,11	0,64-1,91	0,711
	Ausente (Ref.)			
Espirometría en AP	Sí	0,60	0,32-1,14	0,121
	Ausente (Ref.)			
Oxigenoterapia domiciliaria	Sí	3,04	1,76-5,27	<0,001
	Ausente (Ref.)			
Distancia hospital	> = 16 km	0,99	0,97-1,01	0,321
	Ausente (Ref.)			
PAC en residencia	Sí	1,38	0,76-2,52	0,293
	Ausente (Ref.)			

El área bajo la curva ROC (AUC) fue de 0,74; IC de 95%: 0,68-0,79; p<0,001 (ilustración 31).

Ilustración 31. Curva ROC. Reingresador mujer



4.3.4.3 Perfil del paciente con reingresos en hombres

Se construyó un modelo de regresión logística de efectos principales para estudiar los factores propios de los hombres, utilizando el "reingreso" como variable dependiente. Tanto la variable dependiente como los predictores tenían como categoría de referencia el no reingreso o la ausencia del factor.

Se obtuvo un buen ajuste del modelo (Chi-cuadrado = 176,037; p<0,001), con bondad de ajuste (Chi-cuadrado Pearson = 2861,803; p = 0,935) y Nagelkerke = 0,12. Se consiguió la clasificación correcta de un 91 % de los sujetos, de tal manera que para al menos 4,53 de cada cinco sujetos fue posible pronosticar la frecuentación a partir de las variables predictoras.

Los resultados generales mostraron que la edad, el CHA2DS2-VASc, el seguimiento espirométrico en atención primaria y la oxigenoterapia domiciliaria fueron factores determinantes, siendo este último el factor más fuertemente asociado a los reingresos en hombres (tabla 47).

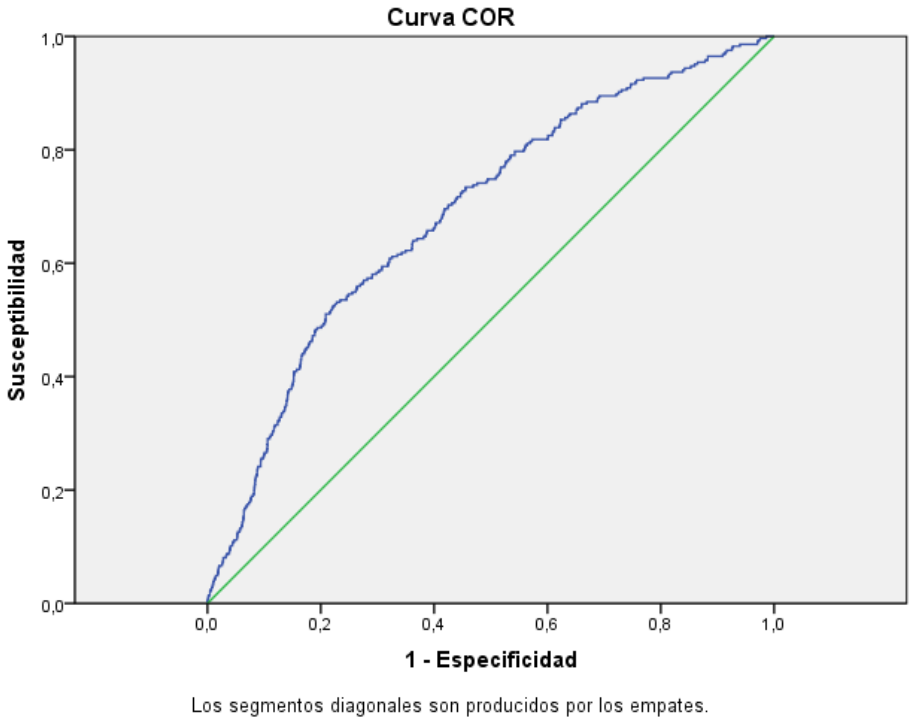
Tabla 47. Resultados de la regresión logística. Factores relacionados con reingresos en hombres

Covariables	Indicadores	REINGRESO HOMBRES		
		OR	IC95%	P
Edad	> = 70	0,98	0,96-1,00	0,018
	Ausente (Ref.)			
Consumo del tabaco	Sí	0,89	0,64-1,24	0,499
	Ausente (Ref.)			
Depresión	Sí	1,00	0,57-1,75	0,993
	Ausente (Ref.)			
Ansiedad	Sí	2,01	0,98-4,13	0,058
	Ausente (Ref.)			
Demencia	Sí	0,97	0,32-2,94	0,954
	Ausente (Ref.)			
Nivel CRG	> = 5	1,08	0,97-1,19	0,153

	Ausente (Ref.)			
CHA2DS2-VASc	> = 2	1,33	1,19-1,49	<0,001
	Ausente (Ref.)			
Vacuna contra gripe	Sí	0,89	0,68-1,18	0,429
	Ausente (Ref.)			
Espirometría en AP	Sí	0,51	0,37-0,71	<0,001
	Ausente (Ref.)			
Oxigenoterapia domiciliaria	Sí	3,10	2,39-4,03	<0,001
	Ausente (Ref.)			
Distancia hospital	> = 16 km	1,00	0,99-1,01	0,872
	Ausente (Ref.)			
PAC en residencia	Sí	0,81	0,62-1,06	0,119
	Ausente (Ref.)			

El área bajo la curva ROC (AUC) fue de 0,69; IC de 95%: 0,66-0,72; p<0,001 (ilustración 32).

Ilustración 32. Curva ROC. Reingresador hombres



4.4 ANÁLISIS DE FACTORES RELACIONADOS CON LA MORTALIDAD

4.4.1 Análisis bivariado: factores relacionados con la mortalidad

La probabilidad de fallecimiento fue mayor en los pacientes de más de 70 años (7,6% vs 5,3%; $\chi 2 = 47,526$; p<0,001 y en los pacientes con oxigenoterapia a domicilio (9,2 % vs 4,2%; ($\chi 2 = 40,23$; p<0,001) (tabla 48). En el análisis de la multimorbilidad, los éxitus fueron más frecuentes en pacientes con nivel de severidad de 5-9 (5,8% vs 2,6%; ($\chi 2 = 11,01$; p<0,001) y CHA2DS2-VASc mayor de 3 (6,7% vs 1,7%; ($\chi 2 = 43,04$; p<0,001) (tabla 48). Respecto a la

frecuentación, la demanda moderada y elevada se asociaron a una mayor mortalidad y también la existencia de ingresos por exacerbaciones respiratorias y los reingresos, que cuadriplican su presentación (tabla 48).

Tabla 48. Factores personales, clínicos y asistenciales relacionados con la mortalidad

Covariables		ÉXITUS		CHI-CUADRADO	p-valor
		SI	NO		
		228 (5,3%)	4.046 (94,7%)		
Edad	< = 70 años	56 (2,8%)	1.941 (97,2%)	47,526	<0,001
	>70 años	172 (7,6%)	2.105(92,4%)		
Sexo	Mujer	52 (4,3%)	1.154 (95,7%)	3,48	0,069
	Hombre	176 (5,7%)	2.892 (94,3%)		
Nivel severidad CRG	de 0-4	17 (2,6%)	629 (97,4%)	11,01	0,001
	de 5-9	211 (5,8%)	3.417 (94,2%)		
CHA2DS2-VASc	0-1	21 (1,7%)	1.186 (98,3%)	43,04	<0,001
	2 y más	207 (6,7%)	2.860 (93,3%)		
Oxigenoterapia domiciliaria	Sí	140 (4,2%)	3.174 (95,8%)	40,23	<0,001
	No	88 (9,2%)	872 (90,8%)		
Frecuentación	No	80 (3,0%)	2.557 (97%)	146,596	<0,001
	Moderada	67 (5,9%)	1.073 (94,1%)		
	Elevada	81 (16,3%)	416 (83,7%)		
Reingresos	0-1	171 (4,4%)	3.743 (95,6%)	85,802	<0,001
	2 y más	57 (15,8%)	303 (84,2%)		
Exacerbaciones respiratorias	No	144 (3,9%)	3.544 (96,1%)	108,924	<0,001
	Sí	84 (14,3%)	502 (85,7%)		

4.4.2 Regresión logística: factores relacionados con la mortalidad

Se construyó un modelo de regresión logística siguiendo un método de efectos principales en el que se han incluido finalmente 8 variables. Se consiguió la clasificación correcta de un 94,7% de los sujetos, de tal manera que para al menos 4,74 de cada cinco sujetos fue posible pronosticar la frecuentación a partir de las variables predictoras. Se obtuvo un buen ajuste del modelo (Chi-cuadrado = 250,820; p<0,001), con bondad de ajuste (Chi-cuadrado Pearson = 3725,46; p = 0,706 y Nagelkerke = 0,17.

Los resultados generales mostraron que ser hombre, mayor de 70 años, los ingresos por exacerbaciones, los reingresos y la frecuentación moderada y elevada fueron factores asociados a la mortalidad. El factor más fuertemente asociado fueron los reingresos (tabla 49).

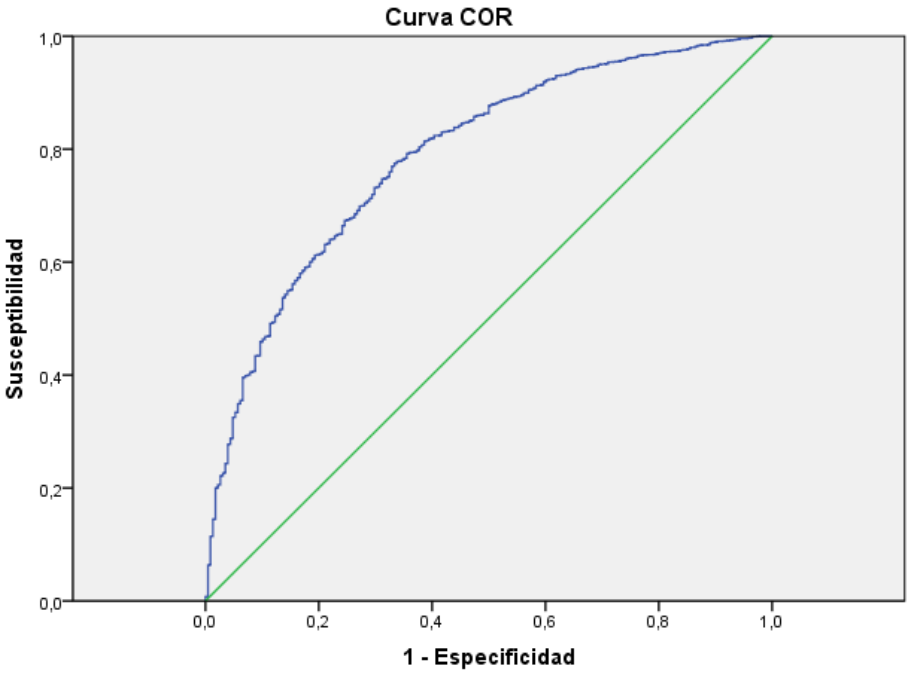
Tabla 49. Resultados de la regresión logística. Factores relacionados con la mortalidad

Covariables	Indicadores	ÉXITUS		
		OR	IC95%	P
Sexo	Hombre	1,47	1,04-2,09	0,031
	Mujer			
Edad	> = 70	1,05	1,03-1,08	<0,001
	Ausente (Ref.)			
Nivel CRG	> = 5	1,15	0,67-2,00	0,611
	Ausente (Ref.)			
CHA2DS2-VASc	> = 2	1,10	0,98-1,25	0,111
	Ausente (Ref.)			

Oxigenoterapia domiciliaria	Sí	0,75	0,55-1,03	0,074
	Ausente (Ref.)			
Reingresos	> = 2	1,34	1,11-1,61	0,002
	Ausente (Ref.)			
Exacerbaciones	> = 2	1,07	0,85-1,35	0,572
	Ausente (Ref.)			
Frecuentación	no	0,24	0,17-0,34	<0,001
	moderada	0,37	0,26-0,53	<0,001

El área bajo la curva ROC (AUC) fue de 0,79; IC de 95%: 0,76-0,82; p<0,001 (ilustración 33).

Ilustración 33. Curva ROC. Mortalidad



5. DISCUSIÓN

La presente tesis nos permite identificar los factores individuales, asociados al proceso clínico y a la disposición de los recursos asistenciales que se relacionan con la hiperfrecuentación (HF) de la totalidad de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) atendidos en un área sanitaria.
La investigación se desarrollar a partir de la integración de los datos contenidos en los múltiples sistemas de información sanitaria corporativos, las herramientas de estratificación poblacional y las escalas de riesgo cardiovascular generadas a partir de los datos codificados en la historia clínica electrónica. Es la primera realizada en España, que aborda la HF desde una perspectiva conjunta, que incluye la demanda en todos los servicios de atención primaria, urgencias y hospitalaria disponibles para la atención en un área sanitaria de tercer nivel.

5.1. Discusión de la hipótesis y objetivos

La EPOC es una enfermedad crónica que causa un gran impacto en la salud del paciente y en el sistema sanitario. Su alta prevalencia y curso progresivo condicionan una dedicación intensiva y continuada de recursos sanitarios, estimándose que la atención a esta enfermedad ocupa entre el 7 y 10% de las consultas en atención primaria y hasta el 35% de las consultas de Neumología (202). Los episodios de AEPOC constituyen un suceso habitual en la historia evolutiva de la enfermedad y los pacientes, en ocasiones, precisan ser hospitalizados para su estabilización clínica. Tras el primer alta hospitalaria, un determinado grupo de enfermos vuelven a ingresar de modo reincidente, principalmente aquellos que están o progresan hacia un estadio moderado o grave de la enfermedad (221,222). La sucesión de agudizaciones, junto con la presencia de comorbilidades, van deteriorando el estado de salud del paciente y elevando su riesgo de mortalidad, de modo que su calidad de vida y pronóstico vital es cada vez más desfavorable (223,224).

Según la Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud (87), los recursos sanitarios movilizados se distribuyen en atenciones hospitalarias (40-45%), fármacos (30-45%) y visitas y pruebas diagnósticas (15-25%). El Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, a través del Portal Inteligente estima el gasto por APR-GRD en un rango entre 2.138,15 y 5.217,9 euros. A estas cuantías debemos añadirle otras de naturaleza no sanitaria, tanto de tipo directo como indirecto, estimadas en un 38% y un 18% respectivamente en un estudio reciente (94). Todo ello señala la necesidad de priorizar su prevención y de promover el desarrollo de estrategias dirigidas a su diagnóstico precoz y control de las exacerbaciones, con el fin de preservar la función pulmonar y la calidad de vida de los pacientes, utilizando de forma óptima los recursos sanitarios disponibles.

Al igual que otras patologías crónicas, la EPOC nos sitúa en un escenario de complejidad, donde se suceden las visitas a urgencias, las hospitalizaciones imprevistas y la polimedicación. La edad, las patologías concomitantes y la propia evolución de la enfermedad van incrementando paulatinamente la fragilidad del paciente y su riesgo de dependencia (83,225).

De forma paulatina, el manejo de las descompensaciones de la patología de base y/o de las enfermedades concomitantes se va haciendo complicado en el domicilio del paciente y las visitas a los dispositivos de atención continuada o de urgencias se vuelven cada vez más frecuentes. La atención puntual de una agudización en urgencias es muy resolutiva, pero precisaría ser encauzada mediante un proceso asistencial orientado a prevenir nuevas exacerbaciones, descompensaciones y reingresos. El paciente con EPOC, particularmente si es de mayor edad o que se encuentra en una fase avanzada de la enfermedad, precisa de una atención individualizada que conceda preferencia a las intervenciones con mayor impacto en su calidad de vida y teniendo en cuenta sus preferencias. Con un enfoque clínico más personalizado, se evitarían un porcentaje importante de las urgencias y hospitalizaciones.

Las organizaciones sanitarias clásicas, centradas en atender puntualmente cada demanda difícilmente pueden responder a necesidades de gran complejidad que afectan tanto a la esfera sanitaria como a la social. La actual pandemia de COVID-19 ha puesto en evidencia que los sistemas de salud no están bien preparados para hacer frente a la carga de morbimortalidad causada por las enfermedades crónicas y que las mejoras en salud han empezado a estancarse en los países con ingresos más altos (6). La mayoría de sistemas sanitarios de nuestro entorno han iniciado un camino hacia la implantación de modelos de atención integrada, vertebrados en torno a la atención primaria, con acciones proactivas y facilitadores de la coordinación entre niveles y del trabajo profesional colaborativo. Se han diseñado estrategias organizativas que facilitan el manejo de la complejidad clínica, segmentando la población en función de su gravedad, severidad y necesidades sociales (177). En este sentido, las estrategias de atención al paciente con EPOC constituyen un ejemplo paradigmático del cambio que debería producirse en la gestión de la atención al paciente crónico (184). Existe evidencia de que la introducción de cambios en su manejo mejoran la accesibilidad a la atención y disminuyen la HF (226). De forma paralela a la reforma sanitaria, se han producido importantes avances en el ámbito clínico, tales como el desarrollo de tratamientos más selectivos o el alcance de amplios consensos sobre el manejo integral e individualizado del paciente con EPOC (127,227,228). Sin embargo, el desarrollo de nuevos modelos de gestión en EPOC no se ha acompañado de una modulación de la demanda asistencial, sino más bien al contrario (229,230). Y por otra parte, las auditorías clínicas sobre el manejo de la enfermedad, tales como EPOCONSUL que ha revisado 4.508 historias clínicas en 59 hospitales del SNS, constatan una limitada adherencia de los profesionales a las guías de tratamiento en la práctica real (130,217,231). Podemos decir que, hasta el momento, las mejoras se han centrado fundamentalmente en la esfera terapéutica y bastante menos en la organizativa, con una implantación discreta de la enfermera gestora de casos y un mayor peso en atención hospitalaria con hospitales de día, más que en orientarse a promover una atención primaria más resolutiva.

En España, la investigación sobre la utilización de los servicios sanitarios públicos es escasa; si bien, la implantación de fórmulas de gestión integrada ha despertado su interés en los últimos tiempos (236,237). Es un hecho contrastado el gran peso de la cronicidad en la progresión incremental de la demanda asistencial. En el entorno de atención primaria y urgencias, los pacientes crónicos consultan hasta 5 veces más que aquellos que no presentan patologías crónicas. El problema de esta elevada frecuentación no reside tanto en el volumen, sino la falta de capacidad resolutiva del sistema que puede estar detrás de la reiteración mantenida en el uso de servicios sanitarios. Resulta obvio que los pacientes de mayor severidad precisan de un mayor cuidado, pero es una responsabilidad del sistema sanitario evitar aquellos actos individualizados que no aportan valor y redundan en una pérdida de efectividad y eficiencia de los servicios públicos. Algunas referencias sitúan a la EPOC dentro de las 6 enfermedades crónicas atendidas con más frecuencia en atención primaria, representando un

10%-15% del total de las consultas de medicina de familia y un 30% aproximadamente de las consultas de Neumología (201,227,235). Las agudizaciones por EPOC también son causa frecuente de demanda de atención en los servicios de urgencia, representando un porcentaje sustancial de la actividad y el coste (236). En el ámbito de las urgencias hospitalarias, la tasa promedio anual se sitúa en 4 por 1.000 habitantes, situándose entre los 6 primeros diagnósticos atendidos. En el portal de gestión inteligente del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social se observa la tendencia creciente en el número de visitas al SUH por parte de los pacientes EPOC, pasando de 6.086 en 2015 a 6.908 en 2017 (incremento del 14%). Además, se sabe que uno de cada 6 episodios de AEPOC motivará un ingreso hospitalario (209) y que entre los pacientes que se van de alta, un 10-20% vuelve a reingresar en los siguientes 30 días presentando un riesgo mayor de mortalidad y peores resultados clínicos. Este pequeño grupo de pacientes representa más de la mitad de las atenciones hospitalarias relacionadas con esta enfermedad (136).

La HF es un fenómeno complejo que no depende únicamente del paciente, sino también del profesional y de la organización de los servicios sanitarios. La investigación en este ámbito suele abordarse de una forma parcial y fragmentada y por ello, sería de gran interés que su análisis se realice de forma global, considerando todos los factores influyentes en su conjunto (237). Además, no existen estudios que planteen la evaluación sobre una población completa, teniendo en cuenta de forma simultánea todas las variables relativas al individuo, al proceso asistencial y a los dispositivos sanitarios disponibles para su atención. La evidencia sobre los factores que influyen en la HF en atención primaria se basa en estudios observacionales, realizados a partir de bases de datos y auditorias que aplican diferente metodología, lo cual dificulta la comparabilidad. La edad, la presencia de determinadas enfermedades crónicas y la psicopatología son los factores predictivos generalmente reconocidos en asociación con la HF (202,238). En esta línea, Barrios et al.(206) observaron que la utilización de servicios de atención primaria por pacientes con EPOC se incrementa a medida que aumenta su riesgo clínico. Otros autores sugieren que la elevada frecuentación en este nivel pudiera ser un reflejo de la gravedad del paciente y, además, esconder cierta desconfianza sobre el funcionamiento del sistema y la atención continuada (111,197,239,240).

No cabe duda de que el proceso asistencial llevado a cabo en atención primaria puede modular la frecuentación hospitalaria. Las estrategias de vacunación antigripal parecen reducir la gravedad de la gripe en los pacientes hospitalizados, por lo cual su cobertura debería tenerse muy en cuenta para disminuir su impacto en la ocupación de los servicios sanitarios (241). Existen experiencias sobre el efecto positivo de un manejo cínico integrado, como la de Ferrone et al.(242) que, tras realizar un ensayo controlado aleatorio multicéntrico, encontraron una mejora sustancial de la calidad de vida, el FEV1 y la frecuentación de pacientes con EPOC de alto riesgo. Sin embargo, otros estudios constatan la variabilidad en el manejo del paciente EPOC en atención primaria, observando que el factor profesional puede influir en la derivación el Servicio de Neumología, motivando un aumento de frecuentación en este ámbito (243).

Un aspecto de interés es el estudio de los factores que puedan influir en la HF de los dispositivos de urgencias. En nuestro medio, no existen publicaciones recientes, probablemente por la dificultad de obtener información sistematizada en estas unidades (244,245). Un estudio realizado en EEUU sobre una cohorte analítica de 98.280 pacientes, con 154.736 visitas al servicio de urgencias por AEPOC, encontró que el 29% de los pacientes realizaba visitas frecuentes y que un nivel socioeconómico más bajo se asoció a una mayor frecuencia de demandas (236). Con respecto a las hospitalizaciones, España, y en particular Galicia, presentan tasas de ingresos más elevadas que el resto de los países de la Región Europea de la OMS. Desde 2010, en el SNS se observa una tendencia creciente en el número de ingresos por

AEPOC, que se acompaña de un incremento en el riesgo de severidad y mortalidad. La evidencia es limitada en relación a la influencia del proceso asistencial. Algunos trabajos señalan que la alta utilización de los servicios de urgencias y de ingresos hospitalarios podrían indicar una baja capacidad para detectar qué pacientes tienen un riesgo potencial de agudización, un retraso en el inicio del tratamiento o la falta de un recurso adecuado para su aplicación (ambulatorio, unidad vinculada a urgencias, hospitalización a domicilio, hospital de día, hospitalización con ingreso, unidad de monitorización y corta estancia o UCI (246). Hay que tener en cuenta que el 80% de las exacerbaciones pueden ser tratadas de forma ambulatoria, si se administra la terapia apropiada (247). Más amplia es la literatura en relación a los factores que predicen en los reingresos (120,158,222) y que de forma general señalan a la existencia de ingresos previos, la severidad, el tratamiento con oxigenoterapia o ventilación no invasiva domiciliaria, la edad avanzada, la calidad de vida, las comorbilidades, el bajo nivel socioeconómico, la baja adherencia terapéutica, el consumo de tabaco o la deficiencia en las transiciones entre niveles (85,120,143,176,248). En este ámbito, interesaría ampliar el conocimiento y valorar si algunos de estos factores influyentes en la HF afectan a los distintos ámbitos de atención.

La planificación y la disposición de los recursos asistenciales también son factores que pueden asociarse a la demanda asistencial. En un modelo integrado, se trata de recuperar el valor del domicilio como espacio de atención que maximiza la calidad de vida del paciente y de sus cuidadores, poniendo énfasis en el empoderamiento del paciente. Sin embargo, en las organizaciones sanitarias clásicas se tiende al acercamiento de los recursos de urgencias hospitalarias y hospitalización a la población. En este sentido, se ha señalado que la proximidad al recurso de urgencias aumenta la probabilidad de utilización del servicio (200). Rana et al. (249) observaron que la distancia al hospital no se asocia con una mayor probabilidad de visita al servicio de urgencias, pero sí puede influir en la duración de la EH. Barbosa-Lorenzo et al. (27) encontraron que la proporción de ingresos por EPOC es menor en los municipios más alejados de los hospitales. Dado que no existe literatura actualizada y homogénea en relación a la influencia que pueda ejercer la accesibilidad geográfica a un recurso hospitalario en la demanda, es conveniente evaluar su efecto en el paciente EPOC.

Otro aspecto que tiene el máximo interés es la influencia del género en la accesibilidad diagnóstica y terapéutica en los pacientes con EPOC. Como ya se ha comentado, se ha observado que la calidad de vida de las mujeres con EPOC es peor que la de los hombres y su infradiagnóstico alcanza el 86%. La presencia de varias comorbilidades también es superior, destacando la diabetes, la osteoporosis, la depresión y la ansiedad (39,68,69,250). El sistema sanitario debería detectar las circunstancias que provocan un abordaje desigual de la enfermedad para llevar a cabo intervenciones específicas. Y dado que la evidencia disponible se corresponde con análisis parciales y fragmentados, sería deseable analizar en su conjunto los posibles factores relacionados con la HF desde la esfera personal, clínica y organizativa.

Probablemente la mayor innovación pendiente en la atención a la EPOC sea llevar a la práctica clínica habitual los procesos asistenciales integrados y los planes individualizados de cuidados, diseñados en base a la evidencia disponible (233,235). Es esperable que el conocimiento sobre los factores que modulan la HF indiquen los puntos del proceso asistencial susceptibles de mejoras que aceleren la integración asistencial. El traslado de este conocimiento al entorno clínico y de gestión debería materializarse a través de los elementos incorporados a la HCE, tales como los instrumentos de estratificación y las escalas automatizables a partir de la información registrada por los profesionales. La segmentación del ASSB mediante Clinical Risk Group (CRG) mostró que los individuos clasificados en los segmentos 5, 6 y 7 representaron el 72% de las consultas de medicina de familia y el 76% de los ingresos urgentes.

En consecuencia, este agrupador, además de identificar a aquellas personas con mayor multimorbilidad y la complejidad, podría predecir la ocurrencia de HF. Otros instrumentos como la escala de riesgo CHA2DS2-VASc también podrían ser útiles como predictores de la HF, dada la elevada carga cardiovascular de los pacientes EPOC (118,251). Esta hipótesis se estableció con base en la experiencia acumulada por la doctoranda en relación a la investigación clínica a partir de bases de datos estructuradas en el ámbito de la EPOC y otras patologías crónicas.

Todo lo anterior pone de manifiesto el especial interés que despierta la caracterización del perfil hiperfrecuentador de los pacientes con EPOC, tanto para poder predecirlo, como para poder identificar aquellas variables que presentan una mayor influencia en dicha hiperfrecuentación. A esto se une la evidente oportunidad que proporciona el uso de datos masivos disponibles en las organizaciones de prestación de servicios sanitarios, a través de los sistemas de información cínica. Esta información está en la actualidad claramente infrautilizada. Es evidente además el creciente interés que despierta esta caracterización desde los ámbitos clínicos y de gestión sanitaria, dada la enorme cantidad de recursos que consumen estos pacientes.

5.2. Discusión del método

Para dar respuesta a la pregunta de investigación formulada se ha diseñado un estudio observacional de casos y controles, definiendo como controles los pacientes no frecuentadores y como casos los pacientes frecuentadores, con carácter moderado e hiperfrecuentador y se comparan sus características. Para mejorar la comparabilidad entre grupos y disminuir el sesgo de selección de casos y controles se excluyen aquellos pacientes que, aun teniendo un diagnóstico establecido en atención primaria, no habían sido objeto de seguimiento espirométrico en los últimos tres años y/o no estaba, a tratamiento relacionado con la enfermedad.

El estudio tiene como origen la población completa de un área sanitaria, en la cual se analizan todos los factores considerados, a partir de datos estructurados y registrados en los sistemas de información asistenciales. Estas fuentes contienen un gran volumen y diversidad de datos relacionados con la salud, de carácter sociodemográfico, clínico, asistencial y organizativo. Como exponen Murdoch et al. (252) las historias clínicas y los sistemas de información disponen de una gran riqueza de datos que a menudo se perciben como parte del servicio sanitario, pero rara vez como una fuente para aprender más sobre el pronóstico, los factores de riesgo desconocidos y los resultados de las intervenciones. Sin embargo, su disposición puede transformar la prestación de servicios e incluso ayudar al paciente a desarrollar un papel más activo en el control de su propia salud. En el SNS tenemos algunos antecedentes de estudios partiendo de la HCE y los sistemas de información asistenciales para el estudio de factores asociados al manejo de la enfermedad como el de Serra-Picamal et al. (253) que identificó a 17.555 pacientes hospitalizados por primera vez por EPOC en un periodo de dos años para estudiar los factores de riesgo asociados mediante bases de datos hospitalarias. También se han aplicado técnicas de inteligencia artificial y análisis masivos (big data), extrayendo información no estructurada y manteniendo la anonimización de los pacientes para identificar errores en el manejo de esta enfermedad, a partir de la selección de 59.369 sujetos con diagnóstico EPOC (201). En el NHS de Gran Bretaña, Hunter et al. (254) estudiaron los factores de riesgo del primer y sucesivos ingresos por AEPOC, en una población representativa basada en la atención primaria utilizando los registros de la HCE.

En nuestro entorno, la EPOC es atendida fundamentalmente por los médicos de atención primaria y Neumología, con la intervención de Medicina Interna y, en menor medida, de Geriatría. Los médicos de atención primaria, habitualmente registran codificado su diagnóstico

en la historia clínica electrónica (HCE) y a partir de aquí, se enlaza con la atención prestada por neumólogos, internistas y otros especialistas, codificada en los registros hospitalarios. Este estudio parte de la información digitalizada, estructurada y normalizada en las bases de datos asistenciales. La integración de la información registrada en los distintos sistemas se realiza de forma manual en una única base de datos, a través del código de identificación único del paciente, lo cual hace factible su análisis estadístico por métodos tradicionales. La metodología no facilita el análisis de información cualitativa o aquella sin registrar en la HCE. A nuestro saber, es la primera aproximación a la frecuentación del paciente EPOC que se realiza en España, desde una perspectiva amplia y global que incluye los ámbitos de atención primaria y hospitalaria, para analizar los factores individuales, clínicos y organizativos, a partir de los sistemas de información y la HCE.

Los estudios realizados sobre frecuentación habitualmente se centran en un nivel de atención o en un servicio hospitalario determinado, sin obtener la visión de conjunto que exige una investigación de esta naturaleza. La evidencia de publicaciones anteriores nos demuestra que la información obtenida a partir de la HCE y sistemas de información corporativos, pueden arrojar resultados muy interesantes respecto a la estimación de la prevalencia de una patología (255) o del diagnóstico, estado del tratamiento y complicaciones en determinados pacientes, aportando un enfoque integral y de conjunto del sistema sanitario, donde se incluyen datos del proceso asistencial de la atención primaria, de la hospitalización o de los tratamientos farmacológicos aplicados (112,254,256). Estos estudios son la única forma de abordar un tamaño muestral tan elevado, que incluya covariables de diferente naturaleza.

La selección de casos y controles para estudiar la frecuentación a partir de los sistemas de información asistenciales se realiza a partir de la totalidad de la actividad realizada en el área sanitaria, sin cálculo del tamaño muestral porque no es necesario al incluir el universo de pacientes que cumplen criterios de inclusión lo cual aporta potencia estadística, agilidad y eficiencia al estudio. Los criterios de normalización aplicados en origen en las fuentes minimizan el sesgo de información que, de afectar a algún registro, no se relacionaría con el estatus de caso o control. Por otra parte, la calidad del registro no afecta a la probabilidad de presentar o no un factor de riesgo, en tanto que los datos se consolidan en las bases de datos sin el conocimiento previo de si el paciente es un caso o un control. Un diseño de cohortes podría aportar más validez, pero alargaría el estudio de forma importante y haría muy complicado el seguimiento de los pacientes. Esto además dificultaría el análisis de variables de resultado más infrecuentes como la mortalidad. La alternativa de obtener esta información de forma directa, hubiera sido altamente costosa, ya que precisaría de la participación de numerosos de centros de salud, hospitales y profesionales, de la cobertura de cuestionarios de recogida de datos y hubiese sido más complicado garantizar la representatividad de la muestra sobre toda el área sanitaria. Por ello, la investigación a partir de sistemas digitalizados aporta eficiencia. Además, la ausencia de intervención en la recogida de datos por parte de los investigadores, minimiza el sesgo de información. Los estudios de Big data son una alternativa disponible en la actualidad, aunque por el momento con alto coste y capacidad limitada en cuanto la discriminación de los eventos, debido a la heterogeneidad en la organización de la información en la HCE que puede afectar a la síntesis de resultados y su generalización (201,257).

El uso de la información contenida en la HCE facilita la inclusión de los pacientes con EPOC diagnosticados y con historia previa de cierta evolución. Por otra parte, la elección como periodo de un año natural permite analizar la ocurrencia de eventos de demanda en cualquier nivel asistencial suficientes para clasificar de forma correcta a casos y controles. De no abarcar la población completa, probablemente se requeriría de un tamaño muestral grande, ya que el grupo de hiperfrecuentadores, de alto interés en este estudio, es un colectivo reducido en tamaño

y además con mucha menor presencia de mujeres. La capacidad potencial que tienen los sistemas de información para realizar una evaluación longitudinal dinámica daría pie en un futuro al diseño de estudios clínicos de alto interés y también en el ámbito de la evaluación de los servicios, posibilitando por ejemplo el estudio de modificación en la demanda, debido a la implantación de modelos de atención integrada, o el estudio de la influencia de variables como el envejecimiento y/o la fragilidad en los reingresos.

En esta tesis se evalúa el uso de los sistemas de estratificación y escalas de riesgos clínicos incorporados a la HCE como predictores de la HF. El Sistema Nacional de Salud, a través de diferentes estrategias como la atención integrada a la EPOC (87), recomienda el uso de sistemas de estratificación de riesgo como indicadores globales del sistema sanitario o elementos de ayuda a la planificación de cuidados asistenciales en determinados grupos de morbilidad. Millá et al. (258,259) han observado que los sistemas de estratificación, como los CRG, también pueden disponer de otras utilidades como la evaluación de servicios a partir de la estimación de los años de vida ajustados por calidad (AVAC). La estrategia de atención integrada a esta enfermedad también promueve la evaluación sistemática de los pacientes crónicos mediante escalas de dependencia, fragilidad, riesgo social por su utilidad clínica en la elección y priorización de intervenciones a realizar por parte del equipo asistencial. Esta información tan relevante, está registrada y/o documentada en la HCE, pero su obtención y actualización no está digitalizada y su elaboración es muy costosa actualmente.

En este estudio se constata la viabilidad de la integración de datos clínicos registrados por los profesionales, lo cual apunta a la factibilidad de que la HCE pueda manejar información automatizada y actualizada en tiempo real, útil para la toma de decisiones de los gestores como los médicos de atención primaria, neumólogos, internistas o geriatras.

5.3 Perfil de los pacientes EPOC

En este estudio se recluta la población mayor de 35 años de un área sanitaria para analizar los factores clínicos, asistenciales y estructurales que inciden en una frecuentación elevada de los servicios sanitarios, a partir de los sistemas de información asistenciales y la HCE. Además, se proporciona una comparación de los factores analizados desde la perspectiva de género.

Utilizando como base la codificación clínica de atención primaria, se estima una prevalencia de la EPOC del 2,9%, muy inferior a la obtenida por el estudio EPI-SCAN II (29) que la sitúa en un 11,8% (IC del 95% 11,2-12,5). Esta diferencia podría explicarse por la baja utilización de la espirometría con fines diagnósticos o de seguimiento en atención primaria, donde no llega a alcanzar el 40%. El déficit en el uso de esta prueba en el área sanitaria ya fue observado en estudios anteriores, donde se detectó una importante heterogeneidad en la prevalencia de la EPOC y en el uso de espirometrías entre servicios de primaria (260). Por otra parte, el infra-diagnóstico de la enfermedad es un hecho contrastado en el estudio EPI-SCAN II que lo estima en un 74%, lo cual también condiciona un infra-tratamiento. Estos hechos denotan el enfoque hospitalocentrista de los procesos de atención a la EPOC en nuestro medio.

La **mortalidad** general de los pacientes EPOC también es inferior a la registrada por el estudio AUDIPOC, valorada en un 11,3% (130). De forma similar a otros estudios (261), las principales causas de muerte en el 89,5% de los pacientes con EPOC son la agudización de la propia enfermedad (27,7%), las neoplasias (23,2%), principalmente de pulmón, o las enfermedades cardiovasculares (28,6%).

El perfil demográfico de la muestra de pacientes incluidos en la investigación es similar a otros estudios de **prevalencia** o de base poblacional (28,29,201), en cuanto a la presencia mayoritaria de hombres, pero con una edad 10 años superior a la estimada en EPISCAN II (28).

La prevalencia de **fumadores** diarios se sitúa por encima de la recogida en EPISCANII (19,8%) y en el estudio IBERPOC (15,4%)(22). Según la Encuesta Nacional de Salud de 2017 la prevalencia en población general fue de un 25,6% en hombres y un 18,8% en mujeres. La mayor presencia de consumo tabáquico entre los pacientes EPOC podría deberse al menor impacto de las intervenciones de promoción y prevención de la salud en este grupo.

La prevalencia de **los trastornos de la ansiedad y la depresión** encontrada fue de 3,6% y 8,9%, respectivamente. Antón-García et al. realizaron un seguimiento de 7 años en un centro de salud urbano y observaron que la presencia de depresión en los pacientes que acudieron el último año se situó entre el 3,7% y el 5% (262). Además, evidenciaron que la prevalencia de la depresión en pacientes con EPOC (9,7%) y distintas comorbilidades fue superior a las de la población general. Las estimaciones de prevalencia varían según la metodología aplicada en los estudios. Cuando el reclutamiento se realiza desde el ámbito hospitalario encontramos cifras muy superiores a las observadas en este estudio. González-Gutiérrez et al, en una investigación mediante diagnóstico psiquiátrico que incluyó pacientes con EPOC estable, detectaron la existencia de depresión en un 17% de los sujetos (IC95%:12-22%) y ansiedad en el 26,5% (IC95%:21-33%) (263). En el estudio EPISCAN II (29) se observó un diagnóstico probable de depresión en el 4,4% de los pacientes y de ansiedad en el 10,7%. La variabilidad en la estimación de la prevalencia de la depresión puede deberse al uso de diferentes cuestionarios diagnósticos, a aplicación de estrategias de búsqueda activa, a la inclusión de poblaciones objetivo poblacionales u hospitalarias. Dado el impacto negativo que la comorbilidad psiquiátrica tiene en el pronóstico de la EPOC, sería conveniente normalizar su identificación y su cuantificación en cualquier nivel asistencial, particularmente en las mujeres.

En tanto que la población envejece sumando las enfermedades crónicas sobrevenidas, la presencia de **multimorbilidad** a partir de cierta edad es muy frecuente. Sin embargo, el incremento progresivo de enfermedades concomitantes en pacientes EPOC no sólo se debe al envejecimiento. Los factores socioeconómicos, los factores de riesgo o la existencia de ciertas patologías, también elevan su ocurrencia. En este estudio se constata una elevada presencia de multimorbilidad, ya que tras aplicar la estrategia de medición de la basada en los CRG, un 82% de los pacientes EPOC presenta más de una enfermedad crónica dominante, un hallazgo que coincide con el observado por otros autores (162). El estudio de Chetty el al (264) encontró que el 86,0% tenía al menos una comorbilidad, en comparación con el 48,9% de las personas sin EPOC. Un estudio de cohorte de la vida real de 1.584 pacientes durante los 2 primeros años mostró que sólo el 28,4% de los pacientes no presentaba comorbilidades asociadas a la EPOC(125). Hay que señalar que la estimación de la prevalencia de las comorbilidades también presenta importantes variaciones según la metodología aplicada, situándose en un amplio rango que va desde un 40% hasta un 68,4%. Dado que los índices de comorbilidad habitualmente aplicados no tienen en cuenta patologías frecuentes como la HTA y las arritmias, su aplicación subestima su presencia en la mayoría de los estudios de reclutamiento hospitalario, (14,265). De forma similar a lo referido por otros estudios, la presencia de riesgo cardiovascular, medido a través del **CHA2DS2-VASc** fue muy elevada, mostrando un resultado de moderado a alto en el 82% de los pacientes. El incremento en la prevalencia de enfermedad cardio y cerebrovascular en pacientes EPOC, respecto a la población general, no está totalmente explicado. Sin embargo, se ha observado que la coexistencia de insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio son fuertes predictores de muerte (266), tal y como se observa en este estudio, lo cual apoya la importancia del reconocimiento y tratamiento oportunos de las comorbilidades cardiovasculares (140). Cabe destacar que esta escala apenas se ha empleado para valorar su efecto en el pronóstico de los pacientes con EPOC.

Desde el punto de vista del proceso asistencial, el uso de la **espirometría** con fines diagnósticos y de seguimiento todavía dispone de un largo recorrido en atención primaria, en tanto que, como ya se expuso, sólo un 35,4% de los pacientes fue sometido a seguimiento espirométrico en su centro de salud, a lo largo de un periodo de tres años. Esta cifra, aun siendo superior a estudios anteriores (260) debería aproximarse a los estándares y recomendaciones establecidos por la OMS y recogidos en las guías de práctica clínica (40,267,268). La prevención de infecciones mediante la inmunización con la **vacuna** antigripal alcanza una cobertura del 63%, inferior al estándar del 80% que sería deseable alcanzar en este grupo de riesgo y al obtenido en otros estudios (120). Con respecto al **tratamiento**, la prescripción de glucocorticoides sistémicos, en alguna ocasión a lo largo del año, nos sitúa en un escenario donde la frecuencia del fenotipo agudizador comprende al 34% de los pacientes, similar al referido por Izquierdo el at (201). La terapia más extendida es la combinación de LAMA+LABA (50,5%). Un 14% reciben LABA o LAMA en monoterapia, que las guías indican al inicio de la enfermedad. En este estudio, un 16,2% de los pacientes reciben LAMA+LABA+ICS y un porcentaje pequeño tienen prescritas combinaciones no recomendadas como LAMA+ICS o monoterapia con ICS, muy inferior al encontrado en otros estudios realizados de atención primaria (269). En un estudio de 11.858 casos procedentes de una base de datos longitudinal de atención primaria, el tratamiento con triple terapia se situó por debajo del 25% de pacientes de los grupos A, B y C (270). Las guías señalan que, dado que el papel de los ICS en la EPOC es de poca entidad, es necesario que su prescripción se ajuste a la evidencia, ya que sus efectos adversos son importantes. Aunque en este estudio no se dispone de datos clínicos suficientes para caracterizar al paciente desde el punto de vista clínico, en términos globales, la prescripción se adapta satisfactoriamente al escenario tipo que marcan las guías actuales, con un cierto margen de mejora en la prescripción.

La **oxigenoterapia domiciliaria** se indicó en el 23% de los pacientes. La mayoría de los estudios que refieren su indicación son de ámbito hospitalario y centrado en el servicio de Neumología. Además, no se dispone de datos suficientes para realizar una evaluación sobre la adecuación de su prescripción médica.

Aunque la **hospitalización a domicilio** es una alternativa coste-efectiva a la hospitalización convencional para tratar las exacerbaciones y prestar cuidados paliativos, su cobertura es testimonial. Probablemente, esta situación ponga en evidencia la dificultad para facilitar una atención multidisciplinar y coordinada a través de los servicios de Neumología, Medicina Interna, cuidados paliativos y atención primaria.

En cuanto al **uso de servicios sanitarios**, el 40% de los pacientes con EPOC mantuvieron una elevada demanda de los servicios de atención primaria y urgencias. A lo largo del año, un 32% superaron las 10 visitas a su médico de cabecera, un 18% visitaron un PAC y un 18% acudieron a SUH motu propio. Otros estudios han observado su alta frecuentación, si bien de forma parcial y desde la perspectiva de un único dispositivo (197,200,206,271).

Casi una cuarta parte de los pacientes precisaron de un **ingreso** urgente en un servicio médico, que en el 58% de los casos se produjo con el fin de estabilizar su situación respiratoria. Esta cifra es similar a la encontrada en el estudio SPIROMICS que estimó la presentación de exacerbaciones severas en un plazo de tres años en el 24% (272) e inferior al 31% observado en el estudio ECLIPSE (31%) (168). La frecuencia de las exacerbaciones y su hospitalización varía entre países y, tanto los estudios epidemiológicos como los ensayos controlados aleatorios (ECA) muestran diferencias significativas en los eventos observados. En este estudio, la tasa de hospitalización por motivo respiratorio se situó en un 13,7%, si bien hay que tener en cuenta la amplitud de la lista de códigos evaluada y la inclusión de cualquier servicio hospitalario como origen del ingreso. En cuanto a los reingresos, es necesario puntualizar que el riesgo de

ocurrencia a los 30 días viene determinado fundamentalmente por las características clínicas de los pacientes y, sin embargo, el riesgo a los 7 días, se relaciona con la calidad de los cuidados intrahospitalarios. Las tasas de reingresos a 7 y 30 días observados en este estudio están por encima de los contemplados en estudios recientes (218) que sitúan la tasa a 30 días en10,2%, a los 90 días en 17,8% y al año en 32,2%. Una posible explicación de esta elevada tasa podría ser que el ámbito de investigación no se limita a un servicio hospitalario determinado y tiene en cuenta un amplio abanico de diagnósticos que comprenden todas las posibles complicaciones por las comorbilidades asociadas a la EPOC. En todo caso, si caminamos hacia la implantación de un modelo centrado en el paciente debería valorarse la ocurrencia de reingresos en toda su amplitud y los indicadores parecen indicar que hay un largo trayecto a recorrer para implantar un proceso de atención integrada (273). También es necesario señalar la gran heterogeneidad que existe en la literatura disponible en cuanto al cálculo de la tasa de reingresos, que puede dificultar las comparaciones entre servicios y centros hospitalarios.

En nuestro sistema sanitario, la accesibilidad a un PAC y al hospital de referencia, se corresponden con el alto nivel de equidad en oferta de atención de urgencia y/o de cuidados hospitalarios. La organización sanitaria actual contempla la cobertura completa de varios centros de salud por un PAC que se sitúa en una cabecera municipal. El hecho de que el 66% de los pacientes disponga de este dispositivo en su lugar de residencia da cuenta de su elevada cobertura y proximidad espacial. Por otra parte, la distancia mediana a un hospital, general o comarcal, situada a una media de 17 Km. implica un rápido acceso a este recurso, con un tiempo medio de desplazamiento de 20 minutos.

5.4 Perspectiva de género

En este estudio, la EPOC se manifiesta como una enfermedad predominantemente masculina, a diferencia de lo que está ocurriendo en países de nuestro entorno, donde el aumento del consumo de tabaco entre las mujeres está poniendo un rostro cada vez más femenino a la enfermedad. La prevalencia para ambos sexos, y particularmente en mujeres, se sitúan muy por debajo de las observadas en el estudio EPI-SCAN II (29) que fueron del 14,6% (IC del 95%: 13,5-15,7) en los hombres y del 9,4% (IC del 95%: 8,6-10,2) en las mujeres y de las estimadas en una reciente revisión sistemática que cifró en 6,2% para las mujeres frente al 9,2% en los hombres, siendo superior en zonas urbanas (8,34% vs 13,03%) (274). Ello puede ser el reflejo de un infradiagnóstico, que en el caso de las mujeres es 1,27 veces más frecuente, situándose en un 86,0%, tal y como observaron Ancochea et al. (39).

En cuanto a la exposición a factores de riesgo, las mujeres presentan una prevalencia de consumo de tabaco global inferior a la de los hombres. Ello se debe probablemente al peso que todavía tienen las mujeres de mayor edad, con menor exposición al tabaco y mayor a factores de riesgo relacionados con la exposición a la contaminación del aire interior en los domicilios. Sin embargo, cuando se analiza su distribución por edad, las tasas se duplican e incluso llegan a superar a las de los hombres en el tramo de 50-54 años, hecho que se corresponde con su incorporación masiva al hábito tabáquico, alrededor de la década de los 70 y que traerá consecuencias en su estado de salud. El envejecimiento de la población, junto con el cambio en la exposición a los factores de riesgo, motivará un incremento en la prevalencia de esta enfermedad en el género femenino y harán que en los próximos años se incremente la prevalencia y la morbimortalidad asociada a la enfermedad. Dado que la expresión de la EPOC en la mujer tiene unas características propias, se espera este efecto de género incremente la morbimortalidad de esta enfermedad.

Los trastornos de ansiedad y depresión tienen un mayor peso en las mujeres incluidas en este estudio, siendo las tasas 3 veces superiores a las de los hombres (6,6% y 18,5% respectivamente). Este hallazgo es acorde con otros estudios que también encuentran una marcada tendencia a la ansiedad y depresión en las mujeres, lo cual afecta a su calidad de vida de manera significativa (82). Naberan et al. (68) que observaron que las mujeres con EPOC, a pesar de tener unas cifras más bajas de deterioro de la función pulmonar, muestran peor calidad de vida y presencia de ansiedad y depresión. La presencia de ansiedad es inferior a la recogida en la Encuesta Nacional de Salud de 2017 (275) para población general (9,1% mujeres vs 4,3% hombres); sin embargo, la existencia de depresión es superior a la detectada por dicha encuesta (9,2% mujeres vs 4% hombres). En el estudio ARCTIC (276)llevado a cabo para generar evidencia en el mundo real en relación a las diferencias de género en la EPOC en el diagnóstico y los resultados, comparando una muestra de 17.479 sujetos con EPOC, identificados a partir de la codificación en la HCE, con 84.455 controles, se estimaron prevalencias inferiores para la ansiedad (4,49%) y depresión (6,38%). No obstante, tal y como señalamos anteriormente, la comparación con otros estudios resulta complicada por la aplicación de diferentes metodologías. En general, los estudios de prevalencia con base hospitalaria sitúan la prevalencia de problemas de salud mental en unos rangos más elevados de 25-38% para la ansiedad y 34-43% para la depresión (202,277). La ansiedad, la depresión y los reingresos tienen un gran peso en la FM, al que se le añade la demencia en la FE.

La presencia de multimorbilidad no muestra diferencias respecto a los hombres. Sin embargo, casi el 80% de las mujeres presentan un CHA2DS2-VASc superior a 2, lo cual señala un porcentaje muy alto de mujeres con riesgo cardiovascular de moderado a extremo. Estos resultados difieren de los obtenidos por Dal Negro et al. que observaron una mayor frecuencia de la multimorbilidad en las mujeres (81) y de Sawalha S et al. (265) que observaron en los hombres una mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares, si bien estas patologías estaban más relacionadas con la mortalidad en las mujeres que en los hombres.

En cuanto al proceso asistencial, la vacunación antigripal tuvo una menor cobertura en las mujeres (58%). Sarría-Santamera et al. (278) analizaron las tendencias en el programa de vacunación a través de las cifras facilitadas por el Ministerio de Sanidad y la información de la ENSE de 2017(275), encontrando que en España la cobertura de la vacunación antigripal en población de 65 y más años está por debajo de lo recomendado por la OMS e indicado por el Consejo Interterritorial del SNS y está disminuyendo significativamente cada año. Las mujeres, los fumadores y las personas sin enfermedades crónicas se encuentran entre los subgrupos con menores tasas de vacunación, motivo por el cual deberían ser objeto de intervenciones específicas.

Algunos estudios refieren que ciertos profesionales podrían tener un sesgo de género en el abordaje de la EPOC que afectaría tanto al diagnóstico como al tratamiento (77). En nuestro estudio no se perciben diferencias de género en cuanto al seguimiento espirométrico en atención primaria. En cuanto al tratamiento, los glucocorticoides orales, los agonistas de receptores adrenérgicos ß2 selectivos, los adrenérgicos en combinación con corticoesteroides, otros agentes (excluyendo los anticolinérgicos), los glucocorticoides inhalados y las xantinas se administran en mayor proporción de mujeres, si bien las diferencias no fueron significativas. En cambio, sí se observa una menor prescripción de anticolinérgicos, el grupo de tratamientos que incluye medicamentos como el roflumilast y también de oxigenoterapia domiciliaria. El estudio ARCTIC (276) encontró que las mujeres reciben un número significativamente mayor de recetas de medicamentos para la EPOC en comparación con los hombres. Las mujeres recibieron significativamente más ICS y combinaciones de LABA/ICS a dosis fijas en comparación con los hombres, lo cual explican los autores por la mayor frecuencia de asma en

mujeres. Sería necesario contar con variables clínicas para conocer el motivo de las distintas estrategias terapéuticas establecidas (79).

En este estudio, las mujeres presentan una menor tasa de hospitalización por cualquier causa y por causa respiratoria (25,4% vs 19,6%), con una menor tasa de reingresos que los hombres (14,9% vs 10,7%). Capdevilla et al. (279) refieren que en el perfil de la mujer con EPOC tiene un mayor peso la paciente no fumadora, similar al descrito por con un grado leve de obstrucción pulmonar, una percepción buena de su calidad de vida, escasa prevalencia de diabetes y sin exacerbaciones previas graves. Ello contrasta con el estudio ARCTIC (276), que describió que las mujeres con EPOC experimentaron más exacerbaciones que los hombres (6,66 vs 4,66) y tuvieron un mayor riesgo de hospitalización relacionada con la EPOC, mostrando unas tasas de hospitalización para ambos sexos inferiores. Miratvilles et al. (280) también encontraron en un estudio multicéntrico realizado a partir de la información recogida en la HCE que el sexo femenino, la bronquitis crónica y las exacerbaciones en el año anterior se asociaron con la EPOC no controlada. Es posible que las diferencias se deban al distinto perfil de mujeres incluidas en ambos estudios, con un nivel de consumo de tabaco diferente. En nuestro estudio, la oxigenoterapia domiciliaria y la severidad clínica fueron factores fuertemente asociados a los ingresos por exacerbaciones y a los reingresos.

En cuanto a la frecuentación en atención primaria, en este estudio se observa que las mujeres demandan más atenciones en atención primaria, tanto de consultas por el médico de familia, como vistas al PAC. Esta mayor demanda del género femenino coincide con otros estudios realizados en nuestro medio que observaron las mujeres con EPOC tienen más interacciones con el sistema sanitario y utilizan más los servicios (74). Por el contrario, el estudio ARCTIC (276) no encontró diferencias en el número de visitas a atención primaria entre géneros.

Ante la evidencia de un perfil diferenciado, es muy importante que los profesionales de la salud conozcan y tengan en cuenta el efecto de género, ya que su manejo habrá de ser abordado con estrategias que proporcionen a las mujeres una atención más personalizada (82). En este sentido, los médicos de atención primaria juegan un papel central en el diagnóstico temprano, en la prevención de agudizaciones y la ayuda en el cese del consumo de tabaco que es una amenaza creciente (250). En la misma línea, tal y como indica Jenkins et al. (281) se requiere un enfoque global para abordar la EPOC en las mujeres, que incluya una mayor sensibilización de los profesionales, particularmente en atención primaria para detectar mejor enfermedad incipiente en la mujer fumadora, y una clarificación de aquellos factores de género que afectan al riesgo, a la progresión de la enfermedad y al éxito de los tratamientos. En este sentido, parece probado que mejorar la situación social de las mujeres debería ser una prioridad colectiva (282).

5.5 Predictores de hiperfrecuentación extrahospitalaria

El presente estudio demuestra que determinados factores individuales y asistenciales pueden predecir la hiperfrecuentación (HF) de los pacientes con EPOC en el ámbito extrahospitalario. Dado que la HF es un problema para el paciente, el profesional y el sistema sanitario por su impacto negativo en la calidad asistencial, son muchos los estudios que se han realizado para conocer las variables asociadas. Sin embargo, los estudios publicados al respecto son difícilmente comparables debido a la aplicación de diferente metodología y/o la adopción de distintos criterios en su diseño. Por otra parte, las publicaciones disponibles no proporcionan una visión conjunta del efecto de las posibles variables influyentes (individuales, asistenciales, cercanía a los recursos urgentes) en la HF y aquí reside la novedad de la tesis. A nuestro entender, es uno de los pocos estudios a nivel nacional que enfoca la investigación abarcando toda la población de un área sanitaria, durante un amplio periodo de estudio y desde una visión

completa de las variables implicadas en el proceso asistencial de la EPOC. Este enfoque global lo diferencia de evaluaciones previas más centradas en el análisis de la información disponible por parte de la unidad promotora del estudio, debido a las dificultades para la obtención de la información. Con la automatización y visualización de estas variables a través de la HCE los profesionales de las distintas especialidades y disciplinas podrían realizar una selección más ágil y sencilla de aquellos pacientes susceptibles de una intervención específica y llevar a cabo un plan de atención y cuidados más dirigido y personalizado.

Los resultados de este estudio sugieren que los pacientes que presentan una frecuentación moderada (FM) tienen mayor probabilidad de ser **mujeres** y contar con una **edad** superior a 70 años. Estos hallazgos son consistentes con otros estudios que asocian la edad y el género femenino con una mayor demanda de servicios e interacciones con el sistema sanitario en nuestro medio (74,83). El mayor nivel de **comorbilidad** global que acompañan a la EPOC es un importante predictor de la FM y el mayor peso del riesgo **cardiovascular** elevado da cuenta de la relevancia que las entidades cardio y cerebrovasculares tienen en una mayor demanda de atención extrahospitalaria. Existen experiencias en la aplicación de los índices de comorbilidad, como el Charlson ajustado, como predictores de la utilización de recursos y el alto riesgo clínico (152). La ventaja de las herramientas de estratificación o agrupadores de morbilidad sobre estos índices es su disponibilidad en la HCE para cualquier médico de atención primaria y hospitalaria. En la cuanto a la relación de otras comorbilidades asociadas a la EPOC le siguen en importancia la **depresión** y los trastornos de **ansiedad,** con un papel destacado en la HF. La asociación entre la HF en atención primaria y los problemas de salud mental, como son los trastornos de ansiedad y depresión ha sido observada en diferentes estudios (170,192,195,202).

En cuanto al proceso asistencial, los pacientes con FM tienen menos probabilidad de fumar a diario. Este hecho podría estar relacionado con el hecho de que la mayor frecuentación otorga a los pacientes más oportunidades de recibir consejo terapéutico y ser incluidos en actividades de cesación de **hábito tabáquico**, lográndose así una mayor efectividad en el control de este factor de riesgo. La mayor edad del grupo de FM, el nivel de comorbilidad superior o la mayor presencia de mujeres también podría contribuir a la menor frecuencia de este hábito. Los pacientes con FM tienen más probabilidad de recibir la vacuna antigripal y estar a seguimiento **espirométrico** en atención primaria. En ambas situaciones, la HF podría estar jugando a favor de la mayor inclusión en actividades preventivas o de seguimiento. La intensidad terapéutica en el grupo de FM es superior en cualquier grupo de medicamentos y también en la oxigenoterapia a domicilio. Esta modificación es esperable en algunos grupos de medicamentos, en tanto que el porcentaje de pacientes con fenotipo agudizador (2 o más agudizaciones/año o 1 ingreso) en FM se duplica respecto a los controles (214). Sin embargo, el incremento es generalizado en todos los grupos de medicamentos y la oxigenoterapia, lo que podría explicarse por una mayor intensidad de los síntomas o una función pulmonar más reducida en este grupo. Debido a la baja capacidad observada para realizar espirometrías en el entorno de atención primaria, se entiende que la modificación del tratamiento se realiza en base a la severidad de los síntomas (especialmente de la disnea y el grado de tolerancia al ejercicio). La mayor intensidad de la sintomatología puede tener su origen en la mayor frecuencia de comorbilidades de salud mental, que de no recibir tratamiento pueden inducir a que los pacientes entren en una escalada terapéutica con un balance coste-efectividad poco adecuado.

En el presente estudio también se observa que los pacientes con FM extra-hospitalaria tienen un mayor riesgo de **hospitalización** por cualquier causa y por motivo respiratorio. Esta relación es novedosa, en tanto que los estudios sobre HF en atención primaria suelen realizarse con un enfoque centrado en dicho nivel asistencial. En concordancia con lo hallado por Lisspers et al. (283) en el global de la hospitalización, el peso de los ingresos por causas urgentes no

relacionadas con la EPOC (no quirúrgicas) es muy relevante y superan a los ingresos por agudizaciones de tipo respiratorio.

De forma novedosa se analiza la influencia de la distancia a los recursos de urgencias, tanto al PAC como al hospital, en la frecuentación. En un modelo de atención integrada se intenta que la mayor parte de las necesidades poblacionales se resuelvan desde la proximidad y en lo posible de forma programada, a través de un seguimiento adecuado del paciente por parte del médico de familia y la enfermería. En este estudio, los pacientes con FM residen con más proximidad al PAC y con más lejanía del hospital de referencia. Respecto al recurso de atención continuada, ya hemos comentado que los estudios sobre el uso de servicios refieren el efecto de la proximidad al servicio sanitario como inductor de la demanda, entre otros factores. La asociación entre FM y la lejanía al hospital de referencia podría explicarse, según el modelo conductual de Andersen (185), por una posible dificultad sentida en la accesibilidad a los servicios hospitalarios, que lleva a los pacientes a buscar más apoyo en la atención primaria. Sin embargo, estudios como el de González-Peredo et al. han observado que la edad, la patología crónica asociada y la proximidad al hospital son determinantes a la hora de acudir en exceso al hospital, sin que se observe relación entre el nivel socioeconómico y la HF (200).

Aunque este estudio no analiza variables relacionadas con la severidad de la enfermedad, es de suponer que el peso de la multimorbilidad asociada a la FM se acompañe de un aumento de la carga de síntomas en este grupo de pacientes. La presencia continuada de sintomatología puede ir deteriorando progresivamente el estado de salud y la calidad de vida del paciente, para dar paso a la presentación de trastornos de ansiedad y depresión. Si estos problemas de salud mental no se abordan adecuadamente, el paciente poco a poco disminuye sus actividades diarias y empeora su autocuidado, lo cual trae como consecuencia una reducción de la adherencia al tratamiento o un aumento del sedentarismo, que conducen a una mayor sintomatología y exacerbaciones más frecuentes. La aparición de estos eventos lleva al paciente a demandar cada vez más atenciones en atención primaria, por problemas que paulatinamente van adquiriendo más gravedad. En consecuencia, la estrategia terapéutica se va intensificando y todo ello, aumenta la probabilidad de uso de los servicios de urgencias, de hospitalización de agudos y HADO (119,284). En esta situación podría ser que, a pesar de que los pacientes acudan de forma reiterada a las consultas de atención primaria sin que los servicios sanitarios aborden los problemas que ciertamente son relevantes para su salud global. En ocasiones, se detecta una falta de concordancia entre médicos y pacientes, en términos del impacto y de la importancia que se da a los síntomas por ambas partes. Miratvilles el al (134) han observado que cuando los síntomas dejan de ser un objetivo clave, los pacientes dejan de ser tratados adecuadamente y el curso evolutivo de la enfermedad progresa hacia un empeoramiento general. De ahí, que resulte clave el desarrollo de estrategias específicas de tratamiento de los problemas que sean abordables, dirigiéndose sobre todo a los pacientes que realizan más demandas de atención (285). Para la implementación efectiva de planes de intervención resultaría muy útil la inclusión en la HCE de un parámetro o variable que mida siempre la gravedad de la enfermedad en pacientes con enfermedad crónica frecuente.

En el estudio que analiza la relación entre el exceso de frecuentación y las variables individuales y asistenciales se tienen en cuenta los factores de confusión con los que está relacionada la demanda que en este caso son el género y la edad. El modelo que más se ajusta a la FM extrahospitalaria contiene los factores de multimorbilidad alta, riesgo cardiovascular mayor de 2, depresión y la ansiedad, seguimiento espirométrico en atención primaria, vacunación antigripal, hospitalización por todos los motivos, proximidad al PAC y lejanía al hospital de referencia. Son factores fuertemente predictores la ansiedad, depresión y los ingresos por todas las causas.

El grupo de casos con frecuentación elevada (FE) tienen mayor probabilidad de ser mujeres y tener una edad superior a 70 años. Disponen de un mayor nivel de comorbilidad y presencia de factores de riesgo y enfermedades cardiovasculares, si bien el riesgo es inferior al del grupo de FM. Por el contrario, la presencia de depresión y trastornos de ansiedad, son fuertes predictores de FE. A ellos se añade la demencia, cuyo riesgo es el más elevado entre las patologías analizadas. Los modelos de predicción discriminan mejor en pacientes con FE y particularmente en hombres (AUC = 0,62). La asociación entre la HF en atención primaria y el deterioro cognitivo ha sido observada en diferentes estudios previos (197,198). Aunque la EPOC es una enfermedad común entre la población anciana y está relacionada con el deterioro cognitivo, no se ha demostrado su papel como factor de riesgo de disfunción cognitiva. En un metanálisis realizado por Zhang et al. (286) los pacientes con EPOC tenían un mayor riesgo de disfunción cognitiva que los controles (OR: 1,72; IC del 95%, 1,12-2,65; p = 0,01) y las exacerbaciones de la EPOC se relacionaron fuertemente con el deterioro cognitivo, por lo que concluyen que su control es fundamental en la prevención de las agudizaciones.

En cuanto al proceso asistencial, los pacientes con FE tienen más probabilidad de recibir la vacuna antigripal. La intensidad terapéutica en el grupo de FE también es superior en cualquier grupo de medicamentos y en la oxigenoterapia a domicilio. En nuestro estudio, el porcentaje de pacientes con fenotipo agudizador (2 o más agudizaciones/año, o 1 ingreso) triplica al de los controles, por lo que el incremento generalizado en todos los grupos de medicamentos y de la oxigenoterapia domiciliaria podría explicarse por una mayor intensidad de los síntomas o severidad respiratoria. El tratamiento con glucocorticoides orales es un importante predictor de la FE, destacando que el 50% recibe tratamiento con glucocorticoides orales, lo cual es coherente con el elevado riesgo de hospitalización por todas las causas y por patologías respiratorias. Del mismo modo que en el grupo de FM, la presencia elevada de problemas de salud mental podría acompañarse de una intensidad superior de síntomas que conlleven una escalada terapéutica que no se corresponda con la severidad señalada por de los niveles de CRG.

En el estudio que analiza la relación entre el exceso de frecuentación y las variables individuales y asistenciales se tienen en cuenta los factores de confusión con los que está relacionada la demanda que en este caso son el género y la edad. En suma, el perfil del paciente con FE extrahospitalaria es más frecuente que sea mujer, mayor de 70 años, el riesgo cardiovascular mayor de 2, depresión, ansiedad, demencia, vacunación antigripal, recibe oxigenoterapia domiciliaria, mayor hospitalización por todos los motivos y por exacerbaciones, dispone de proximidad al PAC y lejanía al hospital de referencia. La elevada comorbilidad en el ámbito de la salud mental y neurológica y el peso de la hospitalización por todas las causas y motivo respiratorio hace pensar que el grupo de FE es un colectivo con mayores dificultades en su control y estabilización clínica. Sería interesante ver el papel que juega el hecho de vivir sólo en este aspecto sobre la FE extrahospitalaria pero desafortunadamente no disponemos de esta información.

El perfil de ambos grupos de frecuentación da cuenta de la complejidad que se afronta en el manejo clínico y en la gestión asistencial de los pacientes con EPOC. Estas dificultades se magnifican en la atención al paciente anciano, con una alta carga de morbilidad y un gran peso de patologías cardiovasculares, problemas de salud mental y deterioro cognitivo. Por ello, el enfoque de la atención en personas de edad ha de tener un carácter más integral e integrado. Además de las comorbilidades, el punto de partida de cualquier plan de cuidados ha de ser la valoración integral geriátrica del paciente, que incluye los factores sociales (76), la fragilidad y la funcionalidad. Tal y como abogan Martínez-Velilla et al. (287) estos aspectos son los que determinan la expectativa y calidad de vida del paciente, así como los recursos de apoyo que

precisa. Esto a su vez también debería incluir información sobre el entorno en el que reside el paciente.

Sería importante que la HF extrahospitalaria se convirtiera en un foco de la práctica clínica y de la gestión asistencial, ya que cualquier contacto del paciente hiperfrecuentador con el servicio de atención primaria es una buena ocasión para reenfocar su manejo. La existencia de HF permite detectar necesidades de atención y por ello, debería ser vista como una buena oportunidad para caminar hacia un nuevo paradigma en la atención a la EPOC. Además, las estrategias enfocadas a disminuir la HF en atención primaria repercuten en la mejora de la eficiencia hospitalaria.

La mayoría de las variables asociadas a la HF extrahospitalaria investigadas se encuentran disponibles en la HCE o pueden ser elaboradas a partir de los datos codificados por los profesionales en los sistemas de información asistenciales. Estos indicadores son complementarios a los índices clínicos necesarios para el manejo individualizado de cada paciente. Su obtención puede ser automatizada, sin requerir de la intervención de los profesionales y su visualización puede promover una práctica clínica y una gestión asistencial más proactiva.

5.6 Predictores relacionados con la frecuentación hospitalaria

5.6.1 Exacerbaciones graves

Este estudio se profundiza en el efecto de los factores individuales y asistenciales en la posible aparición de eventos que requieren hospitalización, enfocándose en el ámbito de la observación las exacerbaciones graves causadas por patologías respiratorias y de los reingresos motivados por cualquier patología del área médica, incluida la respiratoria. El análisis se realiza desde una perspectiva amplia, integral y centrada en el paciente.

Los resultados sugieren que los pacientes hospitalizados a causa de una agudización por patología respiratoria tienen mayor probabilidad de ser hombres y tener una edad superior a 70 años. No se detectan diferencias en cuanto al consumo de tabaco. Estos hallazgos son consistentes con otros estudios descriptivos con reclutamiento poblacional y hospitalario (118,156,162). La multimorbilidad de los pacientes ingresados por agudizaciones respiratorias, que alcanza el 91%, es muy superior a la encontrada en otros estudios, si bien hay que señalar que la mayoría de ellos utilizan el CODEX o el Índice de Charlson para realizar la evaluación, en los cuales no se incluyen patologías prevalentes como la HTA o las arritmias. El peso de los factores de riesgo y enfermedades cardiovasculares en la hospitalización también es muy importante y en la línea de otros estudios poblacionales. En este sentido, la información que nos aporta el CHA2DS2-VASc en esta tesis es novedosa. El estudio ARCTIC (288) encontró que las comorbilidades asociadas a un mayor número de exacerbaciones graves en pacientes con EPOC incluyeron insuficiencia cardíaca (RR = 2,69, IC 95%, 2,61-2,77), cardiopatía isquémica (RR = 1,88, IC 95%: 1,83-1,93) y accidente cerebrovascular (RR = 1,47, IC 95%: 1,42-1,52). El diagnóstico previo de problemas de salud mental es similar al hallado en estudios como el de Lajas et al, que encontraron que el 8,6% de los pacientes que ingresaron por una exacerbación presentaba un diagnóstico previo de depresión y el 3,3% de ansiedad (289). Sin embargo, su presencia no muestra diferencias en ambos grupos, al contrario que otras investigaciones que encuentran un riesgo evidente de depresión y ansiedad en los pacientes exacerbadores (OR = 1,44; IC 95%: 1,40-1,48) (288,290). Este perfil del exacerbador grave que aúna envejecimiento, multimorbilidad y severidad podría explicar la tendencia creciente de la hospitalización de agudos y el incremento en el riesgo de mortalidad en los últimos años.

El impacto clínico de la comorbilidad asociada a esta enfermedad también se manifiesta en la media de episodios de ingreso por paciente, por cualquier motivo médico, que se cifra en un 2,56 y que se reduce a 1,51 cuando se contemplan únicamente las exacerbaciones por patología respiratoria. Un hallazgo de este estudio es que en los pacientes que ingresaron en más de dos ocasiones por un motivo respiratorio, es más probable que alguno de los ingresos sea por un motivo relacionado con una patología no EPOC.

La inmunización con vacuna antigripal es más frecuente en pacientes con exacerbaciones graves donde alcanza la cifra más elevada, lo cual respalda el alto grado de cumplimiento de las recomendaciones de vacunación en este colectivo. Por el contrario, el seguimiento espirométrico en atención primaria alcanza su estándar más bajo, lo cual puede indicar que la atención de los pacientes más graves se realiza con mayor intensidad en el hospital. Este hallazgo apunta a la existencia de un margen de mejora importante en la implantación de un modelo de atención integrada. Escarrabill et al. (217)estimaron que un 30 % de los pacientes EPOC que ingresan con atendidos únicamente por el médico de familia, mientars que que Garcia-Aymerich et al. observaron un porcentaje del 18% (291). En el Estudio Clave (292), donde se analizaron los factores asociados al control clínico de pacientes con EPOC grave, evaluado mediante una herramienta dinámica también se observó que solo un tercio de los pacientes se consideraron controlados y más de un 85% eran atendidos exclusivamente en el hospital.

En este estudio, la intensidad terapéutica de los pacientes que presentaron exacerbaciones graves fue mayor, afectando sobre todo a la oxigenoterapia domiciliaria (OR = 5,58), los anticolinérgicos (OR = 5,57) y los glucocorticoides sistémicos (OR = 5,07). Este hallazgo es coherente con otros estudios que señalan cada ingreso hospitalario como un evento de impacto directo en el tratamiento farmacológico que recibe el paciente. Como han observado Escarrabil et al, tras un ingreso el porcentaje de pacientes con 4 o más prescripciones de medicamentos relacionados con la enfermedad respiratoria es el triple que en el momento previo al ingreso (217).

En relación a los recursos disponibles, es menos frecuente que los pacientes que ingresan dispongan de un PAC accesible y más frecuente que residan a mayor distancia del hospital. Una posible explicación a estos hechos es que la menor accesibilidad a un recurso de urgencia pudiera demorar su utilización, lo cual induciría a un retraso en la instauración del tratamiento que conllevaría un empeoramiento de la agudización y a una mayor inestabilización de su situación clínica.

En el análisis de regresión logística múltiple sólo 5 factores permanecen asociados al ingreso por agudización que son: el sexo, el consumo de tabaco, el seguimiento espirométrico en atención primaria, la oxigenoterapia domiciliaria y la lejanía al PAC desde el domicilio de residencia del paciente. Los modelos de predicción en este caso muestran las discriminaciones más elevadas en esta tesis (AUC = 0,75) y particularmente en mujeres (AUC =0,78).

5.6.2 Reingresos

En este estudio, un 8,4% de los pacientes sufrieron 2 y más ingresos a lo largo del periodo de estudio. El 55% de los pacientes que en algún momento de año sufrió alguna hospitalización fue de nuevo hospitalizado, siendo la media de episodios de ingreso de 2,65. Este porcentaje es superior al encontrado en los estudios MAG (217) que detecta una tasa de reingresos del 25% al mes y del 49% a los 3 meses, en el de Harris et al. (3) que encuentran una tasa de reingresos del 32,2% al año y también en el de Lajas et al. que observan una tasa del 34,5% (120). El

motivo de esta mayor tasa puede estar en el que el enfoque de esta tesis no se centra en un determinado servicio u hospital, sino en el ámbito del área sanitaria en global.

Los resultados de este estudio sugieren que los pacientes que sufrieron 2 y más ingresos tienen mayor probabilidad de ser hombres, una edad superior a 70 años y un menor hábito de consumo de tabaco. A este respecto, cabría pensar que la elevada carga de la enfermedad tiene un efecto positivo sobre el abandono del tabaco. El efecto de la multimorbilidad, así como de los factores de riesgo y de las enfermedades cardiovasculares, son fuertes predictores de reingreso (OR = 3,07; OR = 1,91). En particular, el nivel de CRG superior a 5 tiene un peso más elevado que en los pacientes exacerbadores, al igual que el riesgo cardiovascular, que en muchas ocasiones podría ser subestimado en la primera hospitalización por tratarse de enfermos respiratorios, tal y como observaron Serra-Picamal et (253). La severidad tiene un mayor peso en las mujeres y el CHA2DS2-Vasc moderado-alto en los hombres.

En cuanto al proceso asistencial, destaca el pequeño porcentaje de pacientes reingresadores (18%) que reciben un seguimiento espirométrico en atención primaria y también, la tasa de vacunación, inferior a registrada en los pacientes con agudizaciones respiratorias. Ambas situaciones pueden indicar que los pacientes que sufren repetidas hospitalizaciones no se priorizan en los programas de vacunación antigripal y salen del radio de la atención primaria, lo cual reduce las posibilidades de llevar a cabo las medidas de prevención y manejo de la complejidad sociosanitaria que estos pacientes precisan.

La intensificación del tratamiento afecta de forma particular a la prescripción de los glucocorticoides, la combinación de adrenérgicos+ICS, los antocolinérgicos y la oxigenoterapia, que es el predictor más potente. Lajas et al. (120) en su estudio de los factores asociados al reingreso encuentran que un 49,3% de los pacientes estaba en programa de tratamiento con oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD) antes del ingreso, una tasa similar a la observada en este estudio (51%) y concluyen que la oxigenoterapia domiciliaria es un factor de riesgo al año de seguimiento, posiblemente porque la enfermedad es más grave, si bien su administración durante más de 15 horas al día aumenta la supervivencia de los pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria. El incremento en la prescripción en los pacientes reingresadores es coherente con la reiteración de sus hospitalizaciones. López-Campos et al. (293) en su estudio sobre la adherencia de los facultativos a las guías clínicas comentan que los clínicos usan los síntomas y exacerbaciones para intensificar el tratamiento y la función pulmonar para reducirlo. Como ya se ha comentado, el ingreso hospitalario tiene un impacto directo en el tratamiento farmacológico que recibe el paciente y tras el alta el porcentaje de pacientes con 4 o más prescripciones relacionadas con la enfermedad respiratoria se triplica (217). La literatura es amplia en relación a los factores que predicen los reingresos (120,158,222) y de forma general apunta a la existencia de ingresos previos, la severidad, el tratamiento con oxigenoterapia o ventilación no invasiva domiciliaria, la edad avanzada, la calidad de vida, las comorbilidades, el bajo nivel socioeconómico, la baja adherencia terapéutica, el consumo de tabaco o la deficiencia en las transiciones entre niveles (85,120,143,176,248).

La proximidad al recurso del PAC y/o hospital no parecen tener efecto en los reingresos, que tal y como era de esperar están más influidos por criterios clínicos, por los cuidados hospitalarios y las atenciones posteriores al alta (143).

En el análisis de regresión logística múltiple sólo 5 factores permanecen asociados al ingreso por agudización que son: el sexo, la edad, la multimorbilidad, el riesgo cardiovascular, el seguimiento con espirometría en atención primaria y la oxigenoterapia domiciliaria.Los modelos muestran una discriminación satisfactoria (AUC = 0,70), mayor en mujeres (AUC = 0,74).

Dadas las profundas implicaciones clínicas que las hospitalizaciones tienen para el paciente, por su alta mortalidad e impacto negativo en la calidad de vida, es imprescindible desarrollar enfoques basados en la evidencia, orientados a prevenir y manejar las exacerbaciones graves. El reto en la práctica clínica es discriminar a los pacientes en riesgo de exacerbaciones futuras que se beneficiarían de una terapia y educación adecuada de aquellos en bajo riesgo en los que hay que evitar un posible sobre-tratamiento. Los diferentes factores de riesgo identificados en los grupos de pacientes hospitalizados por exacerbaciones respiratorias y de pacientes reingresadores apuntan a la existencia de distintos perfiles que requieren de la aplicación de estrategias asistenciales específicas.

Las intervenciones en atención primaria y la implantación de procesos de atención integrada han demostrado tener capacidad para disminuir el número de agudizaciones y de ingresos significativamente (221,294,295). Si bien algunos autores han detectado que muchos de los factores de riesgo de reingreso están claramente relacionados con los propios pacientes, por lo que algunas intervenciones para reducir las readmisiones tienen un éxito limitado (139). En este estudio, el papel de atención primaria, una vez que el paciente se hospitaliza repetidamente, parece ser menor, motivo que refuerza la necesidad de establecer circuitos para que, una vez el paciente se va de alta, reciba educación y apoyo en el autocuidado y un seguimiento estructurado, ya que las intervenciones de empoderamiento del paciente y su familia previenen la aparición de exacerbaciones (242).

A nivel hospitalario, es necesario asegurar una oferta de servicios equitativa para todos los pacientes atendidos en cualquier hospital y servicios, que incluyan hospitales de día neumológicos, unidades de cuidados respiratorios intermedios o rehabilitación pulmonar. Los pacientes atendidos en unidades respiratorias deberían ser objeto de intervenciones especiales dirigidas a modular aquellos factores de riesgo susceptibles de cambio. Resulta clave que los pacientes dispongan de acceso a servicios para dejar de fumar, inmunización, rehabilitación respiratoria y educación estructurada en el manejo de inhaladores y cuidados individualizados (280). Aunque se ha demostrado que la disposición de estas medidas se asocia a un menor riesgo futuro de exacerbación, estas prestaciones no siempre están disponibles en el nivel hospitalario. Sundh et al. (296) encontraron que más del 75% de las unidades disponían de recursos para dejar de fumar, rehabilitación multidisciplinar, entrenamiento físico y educación del paciente y que el seguimiento de rutina después de las exacerbaciones estuvo disponible en el 35% de las unidades. En este sentido, el papel de Neumología como servicio de atención directa o servicio consultor de otras unidades como Medicina Interna o Geriatría resulta fundamental en la atención al paciente EPOC con alto riesgo de reingreso. Prevenir las hospitalizaciones mediante intervenciones farmacológicas o de otro tipo es de particular importancia, debido a su tendencia creciente y al impacto en la calidad de vida del paciente y la eficiencia de los servicios sanitarios. Aunque algunos autores sugieren que la oportunidad de reducir reingresos entre los 30-90 días parece que es pequeña (218) es conveniente que profesionales y gestores desarrollen estrategias con el ánimo de reducir su aparición sobre todo en personas mayores y en pacientes crónicos complejos, de forma particular en personas muy frecuentadoras y con necesidades sanitarias y sociales de difícil manejo. En este sentido existen experiencias de éxito centradas en la continuidad asistencial longitudinal que ponen el acento en garantizar la atención por el mismo médico de familia y mejorar la accesibilidad horaria de los pacientes complejos a su equipo de atención primaria. También es fundamental que al alta hospitalaria se asegure una visita en Neumología a los 7-10 días (297), llamada a las 72 horas, rehabilitación pulmonar y un plan de continuidad de cuidados médicos y de enfermería apoyado en las TIC cuando sea preciso (298).

5.7 Mortalidad

La edad, la multimorbilidad, la severidad clínica, el CHA2DS-VASc y la oxigenoterapia se mostraron como potentes predictores de mortalidad. Un gran estudio observacional retrospectivo de pacientes suecos con EPOC de atención primaria en el mundo real (266) también indicó que la coexistencia de insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio fueron los predictores más fuertes de mortalidad. La mortalidad posterior al alta hospitalaria refleja de forma particular la gravedad de la EPOC y las comorbilidades específicas, especialmente la enfermedad cardíaca (224).

Los reingresos y las exacerbaciones respiratorias se asociaron a una mayor tasa de mortalidad. Guerrero M et al. (222) observaron que las readmisiones por exacerbaciones a los 30 días se asociaron con un incremento progresivo de fallecimiento a largo plazo. En nuestro estudio, fallecieron un 14,3% de los exacerbadores graves y un 15,8% de los reingresos. Estas cifras son más elevadas que las estimadas en el estudio de Cerezo A et al. (120) describen que más de una tercera parte de los pacientes dados de alta por una exacerbación de EPOC reingresan en los primeros 3 meses tras el alta, falleciendo el 6,99% de ellos, si bien los periodos de análisis son diferentes. Esto refuerza el problema clínico que suponen las exacerbaciones y los reingresos en la EPOC, además del impacto considerable en el coste de atención sanitaria (134).

De forma novedosa, este estudio observa una asociación entre la hiperfrecuentación extrahospitalaria y la mortalidad, llegando al 16% en los pacientes con FE. Estos hechos destacan la necesidad de que la hiperfrecuentación, las exacerbaciones y los reingresos de la EPOC sean un punto de intervención importante en la planificación sanitaria y en la práctica clínica (134,143). El poder de discriminación del modelo es el más alto alcanzado en el estudio, alcanzando un AUC = 0,79.

5.8 Limitaciones

El uso de datos procedentes de sistemas de información asistenciales o de la HCE aplicados a la investigación tiene algunas limitaciones relacionadas con la calidad y características del registro. La exactitud de la codificación diagnóstica sobre esta enfermedad en atención primaria es desconocida, mientras en los hospitales la existencia de unidades de codificación clínica le confiere una mayor precisión y cobertura. A pesar de que acuerdos de gestión en los últimos años incentivaron la correcta codificación de esta enfermedad, siempre subyace una cierta variabilidad por parte de los múltiples médicos implicados en el largo proceso asistencial. También es posible que se codifiquen con el diagnóstico EPOC pacientes que no cumplen los criterios espirométricos establecidos (102), algo que se ha evitado en esta tesis. La cobertura de la codificación, tanto en atención primaria como el hospital, puede afectar a la obtención de información y a la generación automatizada de las escalas clínicas y del agrupador CRG. Cuando se realizan estudios a través de la HCE bases de datos administrativas, debería disponerse de criterios normalizados de codificación de las AEPOC que mejoren la precisión de la medida y faciliten la comparabilidad entre unidades (299,300). Otras limitaciones pueden ser la inexistencia de codificación en urgencias, el déficit en el registro específico de la espirometría en atención primaria, así como la baja cobertura de variables como el consumo de tabaco, en los módulos de la HCE previstos para su actualización, al igual que el registro específico de la gravedad de la enfermedad y que no posibilita el análisis de variables no registradas en modo cuantitativo, como el FEV1 o el grupo GOLD. Tampoco se dispone de información ajustada a un proceso de recogida normalizada, como el perfil social del paciente y su familia. Disponer de ellas supone un tiempo de recogida adicional que puede eliminarse con la automatización de su registro en la HCE.

La no incorporación al estudio de 4.587 pacientes codificados con diagnóstico EPOC puede verse como una limitación, al rechazarse un grupo de pacientes con unas características determinadas. Sin embargo, esta medida no se trata de una exclusión propiamente dicha, ya que los 681 pacientes que no disponen de seguimiento espirométrico, en ningún dispositivo de atención primaria u hospitalaria en los últimos tres años, ni reciben tratamiento específico para esta enfermedad no cumplen el criterio diagnóstico establecido por las guías en vigor. El grupo más numeroso formado por 3.522 pacientes que reciben algún tipo de tratamiento médico, pero no están a seguimiento espirométrico en ningún dispositivo asistencial, puede comprender a sujetos con edades extremadamente avanzadas, con diagnósticos EPOC peor filiados, diagnósticos más recientes o que no están incluidos en los circuitos asistenciales habituales. Su mediana de edad superior y la mayor proporción de mujeres, reforzaría estos supuestos y su descarte se justifica porque ninguno de estos colectivos se considera en la hipótesis planteada, ni en los objetivos de este estudio. En todo caso, la no inclusión de estos sujetos se realiza antes de conocer la probabilidad de exposición a los factores de riesgo y de conocer la distribución de la variable dependiente, por lo que se considera que no afecta a la conformación de los grupos de casos y controles y su análisis posterior. En suma, esta aparente pérdida de tamaño muestral aporta más fiabilidad y solidez al estudio de los factores asociados a la frecuentación.

Podría ser cuestionable la aproximación al estudio de la frecuentación desde un punto de vista estadístico, estableciendo un punto de corte, tomando como referencia un determinado percentil, a partir del cual se considera que la frecuentación es excesiva. Como ya hemos comentado, esta metodología podría considerar como HF aquellas situaciones que clínicamente son adecuadas y podría asumir que los que realizan menos visitas son los que reciben una atención apropiada. Se entiende que el hecho de que el análisis se centre en una única patología aporta más solidez al análisis. Por otra parte, los puntos de corte aplicados son similares a los incluidos en otros estudios de HF por EPOC (200,226).

Por último, es sabido que las enfermedades se relacionan de forma compleja entre sí, particularmente las asociadas a la edad de la persona, como la EPOC, por ello podría considerarse una limitación la estrategia de medición de la multimorbilidad basada en la contabilización del número de enfermedades. A partir de un punto de corte determinado, se considera que la condición está presente. También es evidente que, en un modelo centrado en la enfermedad, además de la funcionalidad y la gravedad clínica, habría que incorporar los factores psicosociales que inciden en el cumplimiento del tratamiento, el uso de servicios y los resultados en salud (151).

5.9 Fortalezas

La inclusión de toda la población de pacientes adscritos a un área sanitaria es una de las principales fortalezas de este estudio, ya que aporta representatividad respecto a la población del área y de la Comunidad Autónoma. Por otra parte, reduce el sesgo de selección de pacientes y de información, en tanto que se aplica una sistemática de recogida de datos homogénea, sin la intervención del investigador. Además, la obtención de información se realiza desde una perspectiva global, abarcando el conjunto de unidades implicadas en la atención de un paciente, tal como la Medicina de familia, PAC, Urgencias, Neumología o Medicina Interna, para ofrecer una visión del proceso asistencial completa y centrada en el paciente. Esto nos permite realizar una medición de la frecuentación extrahospitalaria con una amplitud global y un control completo de las exacerbaciones, con independencia de su lugar de ingreso y alta subsecuente. Cabe destacar que la selección de pacientes en este caso evita por completo el sesgo de selección, ya que no se habla de una muestra propiamente dicha. Por otra parte, los casos excluidos del estudio, a pesar de su mayor edad, no difieren de los sujetos a estudio.

En relación a las exacerbaciones respiratorias, una ventaja puede ser la inclusión de un dilatado rango de diagnósticos que abarcan una variedad de entidades del aparato respiratorio, sin centrarse exclusivamente en la EPOC. A menudo, la variabilidad en la realización del informe de alta puede condicionar una codificación determinada que excluya esta enfermedad. Esta medida puede incrementar el porcentaje de ingresos y reingresos en relación a otros estudios, pero proporciona una visión más integral del proceso del paciente con EPOC. Con el mismo enfoque centrado en el paciente y desde una visión integral, se calculan los reingresos teniendo en cuenta cualquier hospitalización por un diagnóstico no quirúrgico de carácter urgente en un servicio del área médica. También se puede considerar una ventaja el hecho de disponer de una base de datos propia de oxigenoterapia domiciliaria, integrable con los datos de la HCE, cuando es habitual que esta información se gestione de forma parcial.

El período de un año parece un tiempo suficiente para la ocurrencia de eventos de frecuentación en cualquier nivel, y así puede evaluarse su impacto con una amplitud suficiente, sobre todo la que exige el análisis de los reingresos. Por otra parte, al partir de múltiples bases de datos que se actualizan con carácter diario o mensual, la pérdida de casos fue nula. En cuanto a la metodología, destacamos el conocimiento exhaustivo de los sujetos incluidos y excluidos, que son tenidos en cuenta a la hora de extraer conclusiones.

Por último, señalar las ventajas del uso de los CRG como herramienta de estratificación de riesgos en la identificación de pacientes que pueden beneficiarse de intervenciones que mejoran su evolución. Con los estados de salud de salud de esta herramienta, hemos establecido una línea de corte a partir de la cual se considera que existe multimorbilidad. En tanto que la generación de los CRG parte de las bases de datos de la organización, la validez de su predicción es mejorable, a medida que se incremente la calidad de la codificación. Los estudios disponibles (301–303) nos indican que los ACG y CRG proporcionan resultados similares. Si bien un estudio reciente (304) concluye sobre la superioridad de los GMA frente a los CRG.

5.10 Aplicabilidad y estudios futuros

Esta tesis doctoral muestra que la elevada frecuentación de los servicios sanitarios se relaciona con factores personales y clínicos del paciente y a la disposición de los recursos del modelo sanitario actual. Por otra parte, los excesivos contactos pueden indicar que una parte importante de las actividades que se realizan no aportan valor al paciente y que existen obstáculos en el modelo actual para ofrecer una atención integrada y con la continuidad suficiente.

Por ello, los factores asociados a la HF pueden ayudarnos a identificar ciertos grupos de pacientes que por su particular cronicidad y complejidad se beneficiarían de actuaciones que en este momento no reciben y en los que el sistema sanitario debería poner un énfasis particular. A la vista de esta tesis, las intervenciones han de centrarse en los programas dirigidos a minimizar los factores de riesgo, el adecuado diagnóstico, el seguimiento mediante un plan de individualizado, apoyado en las TIC cuando sea preciso, la accesibilidad horaria de los pacientes complejos a su equipo de atención primaria y la mejora de la planificación al alta hospitalaria, en particular de los pacientes reingresadores.

Los resultados de esta tesis también nos indican el camino a seguir para confirmar los hallazgos y ampliar en investigaciones futuras el análisis de factores de riesgo clínico que no han podido ser estudiados. En este sentido, sería conveniente que la codificación y normalización de variables clave avanzase cubriendo áreas esenciales, como son las urgencias. Por otra parte, sería necesario seguir promoviendo la digitalización de información clínica relevante, como pueden ser los parámetros relativos a la función respiratoria o las escalas

clínicas que actualmente no pueden ser explotados desde la HCE. El carácter cada vez más complejo de los pacientes EPOC precisa que la HCE ayude a sistematizar y automatizar los índices de fragilidad y funcionalidad, claves en la atención integral e integrada de las personas mayores, así como la información social.

Contar con información esencial automatizada permitiría avanzar en el diseño de estudios con base poblacional, que ofrecen una visión amplia e integral y permiten obtener resultados de forma muy eficiente. Actualmente la diferente metodología aplicada en cada investigación para la detección de factores relacionados con la HF y/o la adopción de distintos criterios en su diseño dificulta las comparaciones y complica su traducción a la práctica clínica. Por otra parte, las publicaciones disponibles no proporcionan una visión conjunta del efecto de las posibles variables influyentes (individuales, asistenciales, cercanía a los recursos urgentes) en la HF fundamental para planificar un modelo integral e integrado y evaluar su desarrollo e implantación. En este sentido, l.as sociedades científicas y otros organismos que velan por la calidad asistencial podrían promover la aplicación de medidas de resultado homogéneas. Por otra parte, sería deseable la realización de grandes estudios prospectivos que incorporen todas las variables potencialmente relevantes para refinar la predicción de los resultados clave.

Las variables analizadas en esta tesis están registradas actualmente en la HCE o en los sistemas de información asistenciales, por lo que es factible su elaboración y tratamiento para ser trasladadas y visualizadas a través de la HCE. De este modo, los profesionales de las distintas especialidades y disciplinas podrían seleccionar desde su herramienta de trabajo a aquellos pacientes susceptibles de determinadas intervenciones asistenciales y así planificar una atención y cuidados más dirigidos y personalizados.

Esta experiencia podría adaptarse y ser aplicada a otras enfermedades o situaciones complejas en las cuales la atención integral e integrada es fundamental. Dadas las profundas implicaciones clínicas y asistenciales que la HF y, en particular, las hospitalizaciones tienen para el paciente, por su alta mortalidad e impacto negativo en la calidad de vida, es imprescindible desarrollar enfoques basados en la evidencia, orientados a su prevención. El reto en la práctica clínica está en discriminar a los pacientes en riesgo de exacerbaciones futuras que se beneficiarían de una terapia y educación adecuada de aquellos en bajo riesgo en los que hay que evitar un posible sobre-tratamiento. Disponemos de agrupadores que predicen el consumo de recursos sanitarios, pero no disponemos aún de herramientas que predigan las agudizaciones en fase temprana de forma eficaz. Los modelos de riesgo clínico podrían ayudar a los médicos a estratificar a los pacientes según su complejidad, a fin de ofrecerles una atención más adecuada. Con la digitalización progresiva de una HCE integrada y el desarrollo de sistemas de información asistencial, el análisis automatizado de datos y la toma de decisiones apoyada en herramientas TIC o Big data ganarán terreno. De hecho, su aplicación en algunas patologías con el fin de reducir ingresos necesarios y favorecer el uso eficiente de recursos ya es una realidad, lo cual nos abre un horizonte esperanzador.

6. CONCLUSIONES

1. La población afectada por la EPOC en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela es mayoritariamente masculina y de edad avanzada. La baja prevalencia y uso de espirometría apuntan a un posible infradiagnóstico. El consumo diario de tabaco, la carga de la enfermedad y comorbilidades son elevadas, destacando la presencia de la depresión, la ansiedad y un riesgo cardiovascular moderado-alto. Sin embargo, los indicadores de factores de riesgo, inmunización, seguimiento espirométrico en atención primaria y la hospitalización no alcanzan los estándares correspondientes a un modelo sanitario que da prioridad a la prevención, a la atención integrada y a la continuidad asistencial. En la misma línea, la hospitalización a domicilio es testimonial. Como corresponde a un modelo clásico, la accesibilidad a un recurso de urgencias cumple los criterios de equidad geográfica.

2. Algunas diferencias entre géneros son destacables. Las mujeres presentan con más frecuencia problemas de ansiedad y depresión. Sin embargo, fuman menos y requieren menos hospitalización, aunque demandan más servicios en atención primaria. La distinción en el proceso asistencial parece afectar a su menor inclusión en programas preventivos y al tipo de tratamiento que reciben. Estas circunstancias han de tenerse en cuenta a la hora de diseñar las intervenciones sanitarias individualizadas.

3. La hiperfrecuentación de los servicios sanitarios se asocia a factores personales, clínicos y relacionados con la disposición de los recursos sanitarios. El perfil de los pacientes con frecuentación moderada viene determinado por la ansiedad, la depresión, la intensidad terapéutica y los reingresos. En el grupo de frecuentación elevada las variables predictoras son ser mujer, mayor de 70 años, la demencia y la depresión, intensificándose el peso de todos los factores anteriores.

4. De forma novedosa se observa que la proximidad del recurso PAC y la lejanía del hospital de referencia tienen como efecto el incremento en la demanda en cualquier nivel asistencial. Si bien hay que señalar que la hiperfrecuentación extrahospitalaria tiene cierto impacto positivo, pues se asocia a un aumento en la inclusión en programas preventivos y de seguimiento en atención primaria.

5. El perfil del exacerbador grave que aúna envejecimiento, multimorbilidad y severidad podría explicar la tendencia creciente de la hospitalización de agudos y el incremento en el riesgo de mortalidad en los últimos años. La oxigenoterapia domiciliaria es el factor predictor más potente en ambos sexos. Los pacientes reciben más prioridad en los programas de prevención, sin embargo, su manejo continuado en atención primaria es testimonial.

6. Un pequeño grupo de pacientes reingresa de forma reiterada, representando un porcentaje muy alto de las hospitalizaciones totales. Estos pacientes no se priorizan en los programas de prevención, ni en el manejo continuado en atención primaria. Con más frecuencia son hombres, de mayor edad y de elevada carga clínica. Además, un importante porcentaje de pacientes se hospitalizan por un motivo principal que no es respiratorio. Tras la oxigenoterapia domiciliaria, el nivel de severidad clínica es el segundo factor de riesgo con más peso en mujeres y el CHA2DS-VASc en hombres. Ello da cuenta de la complejidad de su manejo e indica la necesidad de establecer planes de cuidados individualizados y estrategias que garanticen la continuidad asistencial. En estos pacientes, el momento circunscrito al alta hospitalaria debería considerarse como un punto crítico de intervención, teniendo en cuenta la elevada tasa de reingreso a 30 días y de mortalidad.

7. El CHA2DS2-VASc se muestra como un potente factor predictor de frecuentación, hospitalización y mortalidad, lo cual subraya la importancia del reconocimiento, tratamiento y manejo de las comorbilidades cardiovasculares en el paciente EPOC.

8. Los modelos predictores presentaron una discriminación aceptable ($0,7 \leq AUC < 0,8$) en ambos sexos, salvo para la frecuentación moderada. La mejor discriminación se observa en el modelo de éxitus y en el de ingresos de exacerbadores graves, particularmente en mujeres.

9. La visión conjunta del análisis de factores personales, clínicos y relacionados con la disposición de los recursos sanitarios nos permite realizar un enfoque más real que cuando se realiza por unidades. Los sistemas de evaluación de la gestión clínica y asistencial deberían avanzar en la línea de la digitalización y codificación de los datos relevantes de la HCE para poder diseñar estudios poblacionales basados en indicadores de calidad.

10. Los sistemas de información sanitaria, si bien presentan limitaciones, se muestran como herramientas de gran utilidad para conocer la necesidad del uso de recursos sanitarios de enfermedades complejas como la EPOC. Su gestión y generación de resultados deberían emplearse con mucha más frecuencia para la toma de decisiones sanitarias contexto-específicas.

APLICABILIDAD

Líneas a desarrollar:

- Avance en la digitalización de la Historia Clínica Electrónica, tanto de la información sanitaria como social, y en la implantación de sistemas de información y estratificación como apoyo en la gestión del paciente con enfermedades crónicas.
- Protocolización de la evaluación, manejo y seguimiento de las comorbilidades cardiovasculares en el paciente EPOC, a lo largo de todo el proceso asistencial.
- Mejora de los procesos asistenciales en relación a la continuidad asistencial y a la individualización de los planes en el paciente complejo:
    - Identificación de la fragilidad y prescripción social en pacientes de alto riesgo.
    - Programación proactiva de actividades preventivas y de protección de la salud (control de factores de riesgo e inmunización) y actividades de seguimiento en atención primaria, para evitar en lo posible las exacerbaciones.
    - Aseguramiento de una amplia disponibilidad en el acceso del paciente complejo a unos dispositivos de atención primaria resolutivos.
    - Detección y tratamiento de los problemas de salud mental mediante la coordinación con los dispositivos existentes.
    - Manejo del riesgo que supone la oxigenoterapia domiciliaria mediante un seguimiento adecuado.
    - Extensión de la cobertura de la atención domiciliaria y de otros dispositivos alternativos a la hospitalización.
    - Encaminamiento adecuado del paciente en cada hospitalización, facilitando la atención neumológica si fuese necesaria, con independencia de la unidad de ingreso del paciente.
    - Tratar el momento circunscrito al alta hospitalaria como un punto crítico de intervención multidisciplinar mediante un proceso asistencial ad hoc.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

7. BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. WHO's annual World Health Statistics reports [Internet]. Ginebra; 2019. Available from: https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/en/
2. Roberts AH, Roberts AH. Life Expectancy and Causes of Death. Sev Accid Head Inj. 1979;(2018):140–51.
3. Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020;396(10258):1204–22.
4. Pérez-Ríos M, Schiaffino A, Montes A, Fernández E, López MJ, Martínez-Sánchez JM, et al. Smoking-Attributable Mortality in Spain in 2016. Arch Bronconeumol. 2020;56(9):559–63.
5. OECD. European Observatory on Health Systems and Policies, España: Perfil sanitario nacional 2019, State of Health in the EU, OECD Publishing, Paris/European Observatory on Health Systems and Policies, Brussels. Eur Obs Heal Syst Policies. 2019;
6. The Lancet Respiratory Medicine. COVID-19 casts light on respiratory health inequalities. Lancet Respir Med. 2020;8(8):743.
7. Buist AS, Vollmer WM, Sullivan SD, Weiss KB, Lee TA, Menezes AMB, et al. The Burden of Obstructive Lung Disease Initiative (BOLD): rationale and design. COPD. 2005 Jun;2(2):277–83.
8. Labaki WW, Han MK. Chronic respiratory diseases: a global view. Lancet Respir Med. 2020 Jun 1;8(6):531–3.
9. Du W, Liu J, Zhou J, Ye D, OuYang Y, Deng Q. Obstructive sleep apnea, COPD, the overlap syndrome, and mortality: results from the 2005-2008 National Health and Nutrition Examination Survey. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018 Feb 27;13:665–74.
10. Burgel P-R, Laurendeau C, Raherison C, Fuhrman C, Roche N. An attempt at modeling COPD epidemiological trends in France. Respir Res. 2018;19(1):130.
11. Gershon AS, Thiruchelvam D, Chapman KR, Aaron SD, Stanbrook MB, Bourbeau J, et al. Health Services Burden of Undiagnosed and Overdiagnosed COPD. Chest. 2018;153(6):1336–46.
12. Danielsson P, Ólafsdóttir IS, Benediktsdóttir B, Gíslason T, Janson C. The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Uppsala, Sweden - the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) study: Cross-sectional population-based study. Clin Respir J. 2012;6(2):120–7.
13. Bárbara C, Rodrigues F, Dias H, Cardoso J, Almeida J, Matos MJ, et al. Prevalência da doença pulmonar obstrutiva crónica em Lisboa, Portugal: estudo Burden of Obstructive Lung Disease. Rev Port Pneumol. 2013;19(3):96–105.
14. López Varela MV, Muiño A, Pérez Padilla R, Jardim JR, Tálamo C, Montes De Oca M, et al. Tratamiento de la EPOC en 5 ciudades de América Latina: Estudio

PLATINO. Arch Bronconeumol. 2008;44(2):58–64.
15. Soriano JB, Kendrick PJ, Paulson KR, Gupta V, Abrams EM, Adedoyin RA, et al. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Respir Med. 2020;8(6):585–96.
16. Murray CJL, Aravkin AY, Zheng P, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi-Kangevari M, et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020;396(10258):1223–49.
17. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 Diseases and Injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018;392(10159):1789–858.
18. Adeloye D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papana A, Theodoratou E, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. J Glob Health. 2015 Dec;5(2):20415.
19. Varmaghani M, Dehghani M, Heidari E, Sharifi F, Moghaddam SS, Farzadfar F. Global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. East Mediterr Heal J = La Rev sante la Mediterr Orient = al-Majallah al-sihhiyah li-sharq al-mutawassit. 2019 Mar;25(1):47–57.
20. Blanco I, Diego I, Bueno P, Casas-Maldonado F, Miravitlles M. Geographic distribution of COPD prevalence in the world displayed by Geographic Information System maps. Eur Respir J. 2019;54(1):10–2.
21. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. Eur Respir J. 1995 Aug;8(8):1398–420.
22. Sobradillo V, Miravitlles M, Jiménez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF, et al. Estudio IBERPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo. Arch Bronconeumol. 1999;35(4):159–66.
23. Soriano JB, Miravitlles M, Borderías L, Duran-Tauleria E, García Río F, Martínez J, et al. Diferencias geográficas en la prevalencia de EPOC en España: relación con hábito tabáquico, tasas de mortalidad y otros determinantes. Arch Bronconeumol. 2010;46(10):522–30.
24. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GOLD Report 2020. Glob Initiat Chronic Obstr Lung Dis [Internet]. 2020;141. Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf
25. Ancochea J, Badiola C, Duran-Tauleria E, Garcia Rio F, Miravitlles M, Muñoz L, et al. Estudio EPI-SCAN: resumen del protocolo de un estudio para estimar la prevalencia de EPOC en personas de 40 a 80 años en España. Arch Bronconeumol. 2009;45(1):41–7.
26. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Guía de práctica clínica para el tratamiento de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). 2012;
27. Barbosa-Lorenzo R, Ruano-Ravina A, Fernández-Villar A, López-Pardo E, Carballeira-Roca C, Barros-Dios JM. COPD prevalence and hospital admissions in Galicia (Spain). An analysis using the potential of new health information systems. Pulmonology. 2018;24(6):323–9.

28. Alfageme I, de Lucas P, Ancochea J, Miravitlles M, Soler-Cataluña JJ, García-Río F, et al. Nuevo estudio sobre la prevalencia de la EPOC en España: resumen del protocolo EPISCAN II, 10 años después de EPISCAN. Arch Bronconeumol. 2019;55(1):38–47.
29. Soriano JB, Alfageme I, Miravitlles M, de Lucas P, Soler-Cataluña JJ, García-Río F, et al. Prevalence and Determinants of COPD in Spain: EPISCAN II. Arch Bronconeumol. 2021 Jan;57(1):61–9.
30. Barbosa-Lorenzo R, Ruano-Ravina A, Ramis R, Aragonés N, Kelsey KT, Carballeira-Roca C, et al. Residential radon and COPD. An ecological study in Galicia, Spain. Int J Radiat Biol. 2017 Feb 1;93(2):222–30.
31. Ruano-Ravina A, Cameselle-Lago C, Torres-Durán M, Pando-Sandoval A, Dacal-Quintas R, Valdés-Cuadrado L, et al. Indoor Radon Exposure and COPD, Synergic Association? A Multicentric, Hospital-Based Case–Control Study in a Radon-Prone Area. Arch Bronconeumol. 2020;
32. Miravitlles M. Arguments in Favor of Inhaled Corticosteroids in COPD by Phenotype Instead of by Severity. Arch Bronconeumol. 2011;47(6):271–3.
33. Soriano JB, Miravitlles M. Datos epidemiológicos de EPOC en España. Arch Bronconeumol. 2007;43:2–9.
34. Gershon AS, Hwee J, Chapman KR, Aaron SD, O'Donnell DE, Stanbrook MB, et al. Factors associated with undiagnosed and overdiagnosed COPD. Eur Respir J. 2016 Aug 1;48(2):561 LP – 564.
35. Diab N, Gershon AS, Sin DD, Tan WC, Bourbeau J, Boulet L-P, et al. Underdiagnosis and Overdiagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2018 Nov;198(9):1130–9.
36. Fernández A, Represas C, García A, González A, Botana M, Leiro V, et al. espirometría en Atención primaria : una necesidad para la elaboración de propuestas de mejora. Cad Aten Primaria. 2013;20(3):3–6.
37. Viejo Casas A, Gómez Molleda F, Astruga Tejerina C, Rodríguez Porres M, de las Cuevas Allende R, Conde Diez S. Calidad de las espirometrías en Atención Primaria en Cantabria 10 años después. Estudio EspiroCan. Med Fam Semer. 2020;46(3):161–6.
38. Fernandez-Villar A, Torres Durán ML, Mosteiro M, Represas C, Botana M, Nuñez M. Utilizacion de la espirometria en los centros de atencion primaria de Galicia. Pneuma. 2005;2:8–12.
39. Ancochea J, Miravitlles M, García-Río F, Muñoz L, Sánchez G, Sobradillo V, et al. Infradiagnóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en mujeres: cuantificación del problema, determinantes y propuestas de acción. Arch Bronconeumol. 2013;49(6):223–9.
40. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC) y, (SEPAR) SE de N y CT. Atención integral al paciente con EPOC desde la Atención Primaria especializada [Internet]. SEMFYC, editor. SEMFYC. 2010 [cited 2021 Jan 7]. 80 p. Available from: https://www.semfyc.es/formacion-y-recursos/atencion-integral-al-paciente-con-epoc-desde-la-atencion-primaria-especializada/
41. Ho T, Cusack RP, Chaudhary N, Satia I, Kurmi OP. Under- and over-diagnosis of COPD: a global perspective. Breathe. 2019 Mar 1;15(1):24 LP – 35.
42. Miravitlles M. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con EPOC-Guía Española de la EPOC (GesEPOC) Versión 2017. Tratamiento farmacológico en fase estable. Arch Bronconeumol. 2017;53(Supl 1):S1-64.
43. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD Foresight. Seattle, IHME, 2019 [Internet]. 2019 [cited 2021 Jan 23]. Available from: http://ihmeuw.org/4xre.

44. Lortet-Tieulent J, Soerjomataram I, López-Campos JL, Ancochea J, Coebergh JW, Soriano JB. International trends in COPD mortality, 1995–2017. Eur Respir J. 2019 Dec 1;54(6):1901791.
45. OMS. Causas principales de mortalidad en el mundo, 2000-2019 [Internet]. Centro de prensa. 2020. Available from: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death
46. Soriano JB, Ancochea J, Celli BR. The most beautiful COPD chart in the world: All together to end COPD! Eur Respir J. 2019;54(6).
47. Fernández-García A, Pérez-Ríos M, Fernández-Villar A, Naveira G, Candal-Pedreira C, Santiago-Pérez MI, et al. Four Decades of COPD Mortality Trends: Analysis of Trends and Multiple Causes of Death. Vol. 10, Journal of Clinical Medicine . 2021.
48. Represas Represas C, Ruano Raviña A, Fernández Villar A. Changes in chronic obstructive pulmonary disease mortality trends: fact or fiction? Vol. 50, Archivos de bronconeumologia. Spain; 2014. p. 311–2.
49. Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, Fukutaki K, Fullman N, McGaughey M, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories. Lancet (London, England). 2018 Nov;392(10159):2052–90.
50. López-Campos JL, Ruiz-Ramos M, Soriano JB. Mortality trends in chronic obstructive pulmonary disease in Europe, 1994-2010: a joinpoint regression analysis. Lancet Respir Med. 2014 Jan;2(1):54–62.
51. INE. Defunciones por enfermedades respiratorias de vías bajas (excepto asma). 2016 [Internet]. 2021 [cited 2021 Jan 17]. Available from: https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t15/p417/a2018/l0/&file=01000.px#!tabs-tabla
52. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. No Title [Internet]. Mortalidad España y Comunidades Autónomas. Mortalidad por causas y sexo. 2021 [cited 2021 Jan 18]. Available from: http://raziel.cne.isciii.es/
53. Mathers CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. PLOS Med. 2006 Nov 28;3(11):e442.
54. Agustí A, Hogg JC. Update on the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med. 2019;381(13):1248–56.
55. DeVries R, Kriebel D, Sama S. Outdoor Air Pollution and COPD-Related Emergency Department Visits, Hospital Admissions, and Mortality: A Meta-Analysis. COPD J Chronic Obstr Pulm Dis. 2017 Jan 2;14(1):113–21.
56. Agustí A, Faner R. COPD beyond smoking: new paradigm, novel opportunities. Lancet Respir Med. 2018;6(5):324–6.
57. Carrión Valero F, Paulos Dos Santos S, Celli BR. Tabaquismo en pacientes con EPOC, ¿un nuevo fenotipo clínico? Arch Bronconeumol. 2018;54(5):249–50.
58. Godtfredsen NS, Vestbo J, Osler M, Prescott E. Risk of hospital admission for COPD following smoking cessation and reduction: a Danish population study. Thorax. 2002 Nov 1;57(11):967 LP – 972.
59. Jimenez-Ruiz CA, Pascual Lledó JF, Cícero Guerrero A, Cristóbal Fernández M, Mayayo Ulibarri M, Villar Laguna C. Análisis de la calidad de vida en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) que dejan de fumar. Med Fam Semer. 2018;44(5):310–5.
60. Abbafati C, Machado DB, Cislaghi B, Salman OM, Karanikolos M, McKee M, et al.

Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020;396(10258):1223–49.
61. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. INFORME 2020 Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Encuesta sobre uso de drogas en Enseñanzas Secundarias en España (ESTUDES), 1994-2018/2019. 2020;1–114. Available from: https://pnsd.sanidad.gob.es/
62. Ginebra S. Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco. Rev Esp Salud Publica. 2003;77(4):475–96.
63. Comisión de salud Pública. Consejo interterritorial Sistema Nacional de Salud. Líneas de actuación 2019-20 en el ámbito de la prevención y control del tabaquismo. Madrid;
64. Drope J, Schluger N, Cahn Z, Drope J, Hamill S, Islami F, et al. The Tobacco Atlas. Atlanta: American Cancer Society and Vital Strategies [Internet]. the American Cancer Society, Inc. 2018. 46 p. Available from: www.tobaccoatlas.org
65. Kamal R, Srivastava AK, Kesavachandran CN, Bihari V, Singh A. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in women due to indoor biomass burning: a meta analysis. Int J Environ Health Res. 2021 Feb 12;1–15.
66. Alonso T, Sobradillo P, de Torres JP. Chronic obstructive pulmonary disease in Women. Is it Different? Arch Bronconeumol. 2017;53(4):222–7.
67. DeMeo DL, Ramagopalan S, Kavati A, Vegesna A, Han MK, Yadao A, et al. Women manifest more severe COPD symptoms across the life course. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018 Oct 1;13:3021–9.
68. Naberan K, Azpeitia Á, Cantoni J, Miravitlles M. Impairment of quality of life in women with chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med. 2012;106(3):367–73.
69. Mayoralas Alises S, Díaz Lobato S, Antón E, Ribera X, Unzueta I, Martin A. Características clínicas y sociodemográficas de mujeres diagnosticadas de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en España: Estudio ECME. Rev Patol Respir. 2016;19(1):3–10.
70. Carrasco-Garrido P, de Miguel-Díez J, Rejas-Gutierrez J, Martín-Centeno A, Gobartt-Vázquez E, Hernandez-Barrera V, et al. Characteristics of chronic obstructive pulmonary disease in Spain from a gender perspective. BMC Pulm Med. 2009;9(1):2.
71. Roche N, Deslée G, Caillaud D, Brinchault G, Court-Fortune I, Nesme-Meyer P, et al. Impact of gender on COPD expression in a real-life cohort. Respir Res. 2014;15(1):20.
72. Martinez CH, Raparla S, Plauschinat CA, Giardino ND, Rogers B, Beresford J, et al. Gender differences in symptoms and care delivery for chronic obstructive pulmonary disease. J Womens Health (Larchmt). 2012 Dec;21(12):1267–74.
73. Hardin M, Foreman M, Dransfield MT, Hansel N, Han MK, Cho MH, et al. Sex-specific features of emphysema among current and former smokers with COPD. Eur Respir J. 2016 Jan 1;47(1):104 LP – 112.
74. Agusti A, Calverley PMA, Celli B, Coxson HO, Edwards LD, Lomas DA, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. Respir Res. 2010;11(1):122.
75. Celli B, Vestbo J, Jenkins CR, Jones PW, Ferguson GT, Calverley PMA, et al. Sex Differences in Mortality and Clinical Expressions of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2011 Feb 1;183(3):317–22.
76. Fernández-García S, Represas-Represas C, Ruano-Raviña A, Mosteiro-Añón M, Mouronte-Roibas C, Fernández-Villar A. Perfil social de los pacientes que ingresan por una agudización de EPOC. Un análisis desde una perspectiva de género. Arch

Bronconeumol. 2020;56(2):84–9.
77. Mammen MJ, Pai V, Aaron SD, Nici L, Alhazzani W, Alexander PE. Dual LABA/LAMA Therapy versus LABA or LAMA Monotherapy for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Systematic Review and Meta-analysis in Support of the American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. Ann Am Thorac Soc. 2020;17(9):1133–43.
78. Aryal S, Diaz-Guzman E, Mannino DM. COPD and gender differences: an update. Transl Res. 2013;162(4):208–18.
79. Mamary AJ, Stewart JI, Kinney GL, Hokanson JE, Shenoy K, Dransfield MT, et al. Race and Gender Disparities are Evident in COPD Underdiagnoses Across all Severities of Measured Airflow Obstruction. Chronic Obstr Pulm Dis (Miami, Fla). 2018 Jul 2;5(3):177–84.
80. Matera MG, Ora J, Calzetta L, Rogliani P, Cazzola M. Sex differences in COPD management. Expert Rev Clin Pharmacol. 2021 Feb 9;null-null.
81. Dal Negro RW, Bonadiman L, Turco P. Prevalence of different comorbidities in COPD patients by gender and GOLD stage. Multidiscip Respir Med. 2015 Aug 5;10(1):24.
82. Gut-Gobert C, Cavaillès A, Dixmier A, Guillot S, Jouneau S, Leroyer C, et al. Women and COPD: do we need more evidence? Eur Respir Rev. 2019 Mar 31;28(151):180055.
83. Fernández-García S, Represas-Represas C, Ruano-Raviña A, Botana-Rial M, Martínez-Reglero C, Villar AF. Dependence in performing activities as a predictor of mortality following hospitalization for chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. Arch Bronconeumol (English Ed. 2020;56(5):291–7.
84. Carratalá-Munuera C, Arriero-Marin JM, Orozco-Beltrán D, Cuneo Amat B, Lopez-Pineda A, Soler-Cataluña JJ, et al. Percepción de calidad de vida en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en España. Open Respir Arch. 2019;1(1):7–13.
85. Llauger Roselló MA, Pou MA, Domínguez L, Freixas M, Valverde P, Valero C. Atención a la EPOC en el abordaje al paciente crónico en atención primaria. Arch Bronconeumol. 2011;47(11):561–70.
86. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med. 2007 Sep;176(6):532–55.
87. Ancochea B, Julio. Estrategia en EPOC del Sistema Nacional de Salud. 2009;196.
88. García A, Hidalgo Á, Rivera B, López E, Espín J, Oliva J, et al. Libro Blanco sobre la Carga Socio-Económica de la EPOC. 2015th ed. Instituto Max Weber, editor. Libro Blanco sobre la Carga Socio-Económica de la EPOC. Madrid; 2015.
89. Ministerio de Sanidad SS e I. Demografía y Situación de Salud Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2017 INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN 2018 MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD. 2017;35. Available from: http://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnualSNS2017/4_CAP_17.pdf
90. Mulpuru S, McKay J, Ronksley P, Thavorn K, Kobewka D, Forster AJ. Factors contributing to high-cost hospital care for patients with COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017 Mar;Volume 12:989–95.
91. Sicras A, Huerta A, Navarro R, Ibañez J. Uso de recursos y costes asociados a las exacerbaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica: Estudio retrospectivo de

base poblacional. Semergen. 2014;40(4):189–97.
92. Mannino DM. Counting costs in COPD: what do the numbers mean? Vol. 147, Chest. United States; 2015. p. 3–5.
93. Khakban A, Sin DD, FitzGerald JM, Ng R, Zafarí Z, McManus B, et al. Ten-Year Trends in Direct Costs of COPD: A Population-Based Study. Chest. 2015 Sep;148(3):640–6.
94. Sampieri RH. Estimación de la carga económica y social de la EPOC EN Extremadura. 2017th ed. Weber F, editor. Fundación Weber; 634 p.
95. Pérez M, Puig-Peiró R, Aceituno S, Lizán L. Impacto económico de las exacerbaciones agudas en EPOC desde la perspectiva del SNS español. Rev Patol Respir Vol 19 • Número 3 •. 2016;88-89–92.
96. Pasquale MK, Sun SX, Song F, Hartnett HJ, Stemkowski SA. Impact of exacerbations on health care cost and resource utilization in chronic obstructive pulmonary disease patients with chronic bronchitis from a predominantly Medicare population. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2012;7:757–64.
97. Ekici A, Bulcun E, Karakoc T, Senturk E, Ekici M. Factors Associated With Quality of Life in Subjects With Stable COPD. Respir Care. 2015 Nov;60(11):1585–91.
98. Balboa, Villar I, Carrillo Muñoz R RBM et al. Factores relacionados con la calidad de vida de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Aten Primaria. 2017;49(1):56–7.
99. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GOLD 2019 Report. Glob Initiat Chronic Obstr Lung Dis. 2019;
100. Barnes PJ. GOLD 2017: A New Report. Chest. 2017 Feb 1;151(2):245–6.
101. Högman M, Sulku J, Ställberg B, Janson C, Bröms K, Hedenström H, et al. 2017 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease reclassifies half of COPD subjects to lower risk group. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018 Jan 3;13:165–73.
102. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD [Internet]. 2017. Available from: http://goldcopd.orge
103. Anzueto A, Miravitlles M. Considerations for the Correct Diagnosis of COPD and Its Management With Bronchodilators. Chest. 2018 Aug;154(2):242–8.
104. Ancochea J. Estrategia en EPOC del SNS. 2010;169.
105. Miravitlles M, Calle M, Molina J, Almagro P, Gomez J-Tomás, Trigueros JA, Cosío BG, Casanova C, Luis Lopez-Campos J, Riesco JA, Simonet P, Rigau D, Soriano JB, Ancochea J S-CJ. Actualización 2021 de la Guía Espanola de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Arch Bronconeumol. 2021;
106. Mirza S, Clay RD, Koslow MA, Scanlon PD. COPD Guidelines: A Review of the 2018 GOLD Report. Mayo Clin Proc. 2018;93(10):1488–502.
107. Divo MJ, Celli BR, Poblador-Plou B, Calderón-Larrañaga A, De-Torres JP, Gimeno-Feliu LA, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) as a disease of early aging: Evidence from the EpiChron Cohort. PLoS One. 2018;22.
108. Cavaillès A, Brinchault-Rabin G, Dixmier A, Goupil F, Gut-Gobert C, Marchand-Adam S, et al. Comorbidities of COPD. Eur Respir Rev an Off J Eur Respir Soc. 2013 Dec;22(130):454–75.
109. Ellingsen J, Johansson G, Larsson K, Lisspers K, Malinovschi A, Ställberg B, et al. Impact of Comorbidities and Commonly Used Drugs on Mortality in COPD - Real-World Data from a Primary Care Setting. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2020 Feb 3;15:235–45.

110. Chetty U, McLean G, Morrison D, Agur K, Guthrie B, Mercer SW. Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities: a large cross-sectional study in primary care. Br J Gen Pract. 2017 May 1;67(658):e321 LP-e328.
111. Almagro P, López F, Cabrera FJ, Portillo J, Fernández-Ruiz M, Zubillaga E, et al. Comorbilidades en pacientes hospitalizados por enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Análisis comparativo de los estudios ECCO y ESMI. Rev Clínica Española. 2012;212(6):281–6.
112. Rodríguez-Mañero M, López-Pardo E, Cordero A, Ruano-Ravina A, Novo-Platas J, Pereira-Vázquez M, et al. A prospective study of the clinical outcomes and prognosis associated with comorbid COPD in the atrial fibrillation population. Int J COPD. 2019;14.
113. Farmakis D, Parissis J, Lekakis J, Filippatos G. Acute Heart Failure: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention. Rev Española Cardiol (English Ed. 2015;68(3):245–8.
114. Carr LL, Jacobson S, Lynch DA, Foreman MG, Flenaugh EL, Hersh CP, et al. Features of COPD as Predictors of Lung Cancer. Chest. 2018;153(6):1326–35.
115. Husebø GR, Nielsen R, Hardie J, Bakke PS, Lerner L, D'Alessandro-Gabazza C, et al. Risk factors for lung cancer in COPD – results from the Bergen COPD cohort study. Respir Med. 2019;152:81–8.
116. Young RP, Hopkins RJ. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and lung cancer screening. Transl lung cancer Res. 2018 Jun;7(3):347–60.
117. Gazzotti MR, Roco CM, Pradella CO, Nascimento OA, Porto EF, Adas M, et al. Frequency of Osteoporosis and Vertebral Fractures in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients. Arch Bronconeumol. 2019 May;55(5):252–7.
118. Lajas A, Maestu L, Díez J. Relevancia de la comorbilidad en la EPOC. Rev Patol Respir. 2019;22(3):81–3.
119. Pollok J van AJEMEAJ, Carson-Chahhoud K V. Psychological therapies for the treatment of depression in chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2019;(3).
120. Lajas AC, Jimeno ER, Gallo González V, Ramos AO, Puente Maestu L, De J, et al. Mortalidad y factores asociados al reingreso en los pacientes dados de alta por una exacerbación aguda de EPOC. Rev Patol Respir. 2018;21(3):79–85.
121. Gianfredi V, Blandi L, Cacitti S, Minelli M, Signorelli C, Amerio A, et al. Depression and objectively measured physical activity: A systematic review and meta-analysis. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(10).
122. Pizzini A, Aichner M, Sonnweber T, Tancevski I, Weiss G, Löffler-Ragg J. The Significance of iron deficiency and anemia in a real-life COPD cohort. Int J Med Sci. 2020 Aug 19;17(14):2232–9.
123. Mata DO, Díez JDM, Muñoz MER, Sánchez ÁN, Bermúdez RI, Bailón MM. Actualización de la anemia y la deficiencia de hierro en la EPOC. 2020;95–8.
124. Xu Y, Hu T, Ding H, Chen R. Effects of anemia on the survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Expert Rev Respir Med. 2020 Dec 1;14(12):1267–77.
125. Raherison C, Ouaalaya E-H, Bernady A, Casteigt J, Nocent-Eijnani C, Falque L, et al. Comorbidities and COPD severity in a clinic-based cohort. BMC Pulm Med. 2018;18(1):117.
126. Miravitlles M. Tratamiento farmacológico de las agudizaciones infecciosas de la EPOC. Arch Bronconeumol. 2007;43:18–26.
127. Arnedillo Muñoz A. Consenso sobre atención integral de las agudizaciones de la

enfermedad pulmonar obstructiva crónica (ATINA-EPOC) Parte V. Semergen. 2013;39(1):41–7.
128. Cots F, Raventòs J, Ausín P, Chiarello P, Balcells E, Castells X, et al. Hospital de día: análisis de resultados, costes y asignación de recursos en neumología. Arch Bronconeumol. 2013;49(2):54–62.
129. Librero J, Ibañez-Beroiz B, Peiró S, Ridao-López M, Rodríguez-Bernal CL, Gómez-Romero FJ, et al. Trends and area variations in Potentially Preventable Admissions for COPD in Spain (2002–2013): a significant decline and convergence between areas. BMC Health Serv Res. 2016;16(1):367.
130. Pozo-Rodríguez, F, López-Campos, JL, Álvarez-Martínez, CJ, Castro-Acosta, A, Agüero, R, Hueto, J,Agustí A. Clinical Audit of COPD Patients Requiring Hospital Admissions in Spain: AUDIPOC Studyle. PLoS One. 2012;7(7).
131. Golpe R, Suárez-Valor M, Martín-Robles I, Sanjuán-López P, Cano-Jiménez E, Castro-Añón O, et al. Mortality in COPD patients according to clinical phenotypes. Int J COPD. 2018;13:1433–9.
132. Roberts MH, Mapel DW, Bruse S, Petersen H, Nyunoya T. Development of a modified bode index as a mortality risk measure among older adults with and without chronic obstructive pulmonary disease. Am J Epidemiol. 2013;178(7):1150–60.
133. Solanes Garcia I, Casan Clarà P. Causas de muerte y predicción de mortalidad en la EPOC. Arch Bronconeumol. 2010;46(7):343–6.
134. Hurst JR, Skolnik N, Hansen GJ, Anzueto A, Donaldson GC, Dransfield MT, et al. Understanding the impact of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations on patient health and quality of life. Eur J Intern Med. 2020;73:1–6.
135. Almagro P, López García F, Cabrera FJ, Montero L, Morchón D, Díez J, et al. Estudio de las comorbilidades en pacientes hospitalizados por descompensación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos en los servicios de Medicina Interna. Estudio ECCO. Rev Clínica Española. 2010;210(3):101–8.
136. Shah T, Churpek MM, Coca Perraillon M, Konetzka RT. Understanding why patients with COPD get readmitted: a large national study to delineate the Medicare population for the readmissions penalty expansion. Chest. 2015 May;147(5):1219–26.
137. Lau CS, Siracuse BL, Chamberlain RS. Readmission After COPD Exacerbation Scale: determining 30-day readmission risk for COPD patients. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017;12:1891–902.
138. Laudicella M, Li Donni P, Smith PC. Hospital readmission rates: signal of failure or success? J Health Econ. 2013 Sep;32(5):909–21.
139. Simmering JE, Polgreen LA, Comellas AP, Cavanaugh JE, Polgreen PM. Identifying Patients With COPD at High Risk of Readmission. Chronic Obstr Pulm Dis J COPD Found. 2016;3(4):729–38.
140. Boixeda R, Díez-Manglano J, Gómez-Antúnez M, López-García F, Recio J, Almagro P. Consenso para el manejo de pacientes con EPOC según el índice CODEX. Rev Clínica Española. 2019;219(9):494–504.
141. de Miguel-Díez J, Jiménez-García R, Puente-Maestu L. Trends of hospital admissions for acute exacerbation of COPD in Spain: Additional studies are needed. Respir Med. 2014;108(7):1068.
142. de Miguel-Díez J, Jiménez-García R, Hernández-Barrera V, Puente-Maestu L, Rodríguez-Rodríguez P, López de Andrés A, et al. Trends in hospital admissions for acute exacerbation of COPD in Spain from 2006 to 2010. Respir Med. 2013 May;107(5):717–23.

143. Shepperd S, Lannin NA, Clemson LM, McCluskey A, Cameron ID, Barras SL. Discharge planning from hospital to home. Cochrane database Syst Rev. 2013 Jan;(1):CD000313.
144. Jiménez Gómez MDC, García Cubero MDC, Mateos Rodilla J, Bermejo Caja C, Ramírez Puerta AB, Garcia Ferradal I. Enseñar al paciente a coger las riendas. Proyectos de educación estructurada. Int J Integr Care. 2019 Aug 8;19(4):313.
145. Gálvez-Barrón CP, Kamel Boulos MN, Prescher S, Cano CA, Ortega ES, Tió AF, et al. Telemedicine scenario for elderly people with comorbidity. Ambient Assist Living. 2015;293–325.
146. Ramos AO, Castillejo EO, Espinal JV, Lajas AC, Maestu LP, Díez JDM. Utilidad de una plataforma telemática para la prevención de reingresos en pacientes dados de alta por una exacerbación de su EPOC. 2019;127–34.
147. Ancochea J, García-Río F, Vázquez-Espinosa E, Hernando-Sanz A, López-Yepes L, Galera-Martínez R, et al. Efficacy and costs of telehealth for the management of COPD: the PROMETE II trial. Eur Respir J. 2018 May 1;51(5):1800354.
148. Barnes PJ. GOLD 2017: A New Report. Chest. 2017 Feb;151(2):245–6.
149. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martínez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Fe de errores de "Informe 2017 de la Iniciativa Global para el Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica: Resumen Ejecutivo de GOLD" [Arch Bronconeumol. 2017;53:128–49]. Arch Bronconeumol. 2017;53(7):411–2.
150. Fernández-García S, Represas-Represas C, Ruano-Raviña A, Botana-Rial M, Martínez-Reglero C, Fernández Villar A. La dependencia para actividades como factor predictor de mortalidad tras una hospitalización por una agudización de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol. 2020;56(5):291–7.
151. Fernández-García S. Factores sociosanitarios relacionados con el pronóstico y consumo de recursos sanitarios en pacientes hospitalizados por una agudización de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (estudio SOCIOEPOC) (Tesis doctoral). 2019th ed. Servicio de Publicaciones e Intercambio Científico U de S de C, editor. Santiago de Compostela: Servicio de Publicaciones e Intercambio Científico, Universidad de Santiago de Compostela; 2019.
152. Charlson ME, Charlson RE, Peterson JC, Marinopoulos SS, Briggs WM, Hollenberg JP. The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. J Clin Epidemiol. 2008 Dec;61(12):1234–40.
153. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. J Clin Epidemiol. 1994 Nov;47(11):1245–51.
154. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Sánchez LS, Tordera MP, Sánchez PR. Severe exacerbations and BODE index: two independent risk factors for death in male COPD patients. Respir Med. 2009 May;103(5):692–9.
155. Divo M, Cote C, de Torres JP, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2012 Jul;186(2):155–61.
156. Almagro P, Cabrera FJ, Diez-Manglano J, Boixeda R, Recio J, Mercade J, et al. Comorbidome and short-term prognosis in hospitalised COPD patients: The ESMI study. Eur Respir J. 2015;46(3):850–3.
157. Almagro P, Soriano JB, Cabrera FJ, Boixeda R, Alonso-Ortiz MB, Barreiro B, et al. Short- and Medium-term Prognosis in Patients Hospitalized for COPD Exacerbation: The CODEX Index. Chest. 2014;145(5):972–80.

158. Navarro A, Costa R, Rodriguez-Carballeira M, Yun S, Lapuente A, Barrera A, et al. Prognostic assessment of mortality and hospitalizations of outpatients with advanced chronic obstructive pulmonary disease. Usefulness of the CODEX index. Rev Clínica Española (English Ed. 2015;215(8):431–8.
159. Marin JM, Carrizo SJ, Casanova C, Martinez-Camblor P, Soriano JB, Agusti AGN, et al. Prediction of risk of COPD exacerbations by the BODE index. Respir Med. 2009 Mar;103(3):373–8.
160. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen W-H, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. Eur Respir J. 2009 Sep 1;34(3):648 LP – 654.
161. Alfaro RL, Olivero RM, Verdejo FM, Díaz EP, Martínez AA, Ruiz FR. Revista Clínica Española. 2017;217:5–6.
162. Mascaró Cavaller O, Serra Batlles J, Roura Poch P LDG. Estudio EPOC: Clasificación fenotípica y comorbilidades de una población hospitalaria. Med Respir. 2017;10(2):49–57.
163. Celli BR. Predictors of mortality in COPD. Respir Med. 2010;104(6):773–9.
164. Müllerova H, Agusti A, Erqou S, Mapel DW. Cardiovascular comorbidity in COPD: Systematic literature review. Chest. 2013;144(4):1163–78.
165. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representat. Eur Heart J. 2016 Aug;37(29):2315–81.
166. Thomsen M, Ingebrigtsen TS, Marott JL, Dahl M, Lange P, Vestbo J, et al. Inflammatory biomarkers and exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. JAMA. 2013 Jun;309(22):2353–61.
167. Álvarez FV, De Miguel Díez J, Álvarez-Sala JL. EPOC y acontecimientos cardiovasculares. Arch Bronconeumol. 2008;44(3):152–9.
168. Müllerova H, Maselli DJ, Locantore N, Vestbo J, Hurst JR, Wedzicha JA, et al. Hospitalized Exacerbations of COPD: Risk Factors and Outcomes in the ECLIPSE Cohort. Chest. 2015;147(4):999–1007.
169. Upshur REG, Tracy S. Chronicity and complexity: is what's good for the diseases always good for the patients? Can Fam Physician. 2008 Dec;54(12):1655–8.
170. Shippee ND, Shah ND, May CR, Mair FS, Montori VM. Cumulative complexity: a functional, patient-centered model of patient complexity can improve research and practice. J Clin Epidemiol. 2012;65(10):1041–51.
171. Peek CJ, Baird MA, Coleman E. Primary care for patient complexity, not only disease. Fam Syst Health. 2009 Dec;27(4):287–302.
172. Ministerio de Sanidad C y BS. Informe del proyecto de Estratificación de la Población por Grupos de Morbilidad Ajustados (GMA) en el Sistema Nacional de Salud (2014-2016). Proy estratificación la población por Grup Morbil ajustados en el SNS [Internet]. 2018;103. Available from: http://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/
173. Candela García I. Factores asociados al ingreso hospitalario y a la consulta de urgencias en pacientes crónicos. Universidad Miguel Hernández; 2015.
174. González González AI, Miquel Gómez AM, Rodríguez Morales D, Hernández Pascual M, Sánchez Perruca L, Mediavilla Herrera I. Concordancia y utilidad de un sistema de estratificación para la toma de decisiones clínicas. Atención Primaria. 2017;49(4):240–

7.
175. Sánchez Mollá M, Candela García I, Gómez-Romero FJ, Orozco Beltrán D, Ollero Baturone M. Concordancia entre sistemas de estratificación e identificación de pacientes crónicos complejos en Atención Primaria. Rev Calid Asist. 2017;32(1):10–6.
176. Boyd CM, Boult C, Shadmi E, Leff B, Brager R, Dunbar L, et al. Guided care for multimorbid older adults. Gerontologist. 2007 Oct;47(5):697–704.
177. Wagner EH, Austin BT, Von Korff M. Organizing care for patients with chronic illness. Milbank Q. 1996;74(4):511–44.
178. Adams SG, Smith PK, Allan PF, Anzueto A, Pugh JA, Cornell JE. Systematic review of the chronic care model in chronic obstructive pulmonary disease prevention and management. Arch Intern Med. 2007 Mar;167(6):551–61.
179. WHO. Innovative Care for Chronic Conditions: Building Blocks for Action. Geneva: World Health Organization (WHO/MNC/CCH/02.01). Geneva World Heal Organ. 2002;
180. Berwick DM, Nolan TW, Whittington J. The Triple Aim: Care, Health, And Cost. Health Aff. 2008 May 1;27(3):759–69.
181. Bodenheimer T, Sinsky C. From triple to quadruple aim: care of the patient requires care of the provider. Ann Fam Med. 2014;12(6):573–6.
182. Minué-Lorenzo S, Fernández-Aguilar C. Reflexiones sobre «Visión crítica y argumentación sobre los programas de atención a la cronicidad en Atención Primaria y Comunitaria». Atención Primaria. 2019;51(2):120–1.
183. Bayona Garcia, M; López-pardo Pardo, ME; Merino Hernández M. Modelos de atención integrada en España [Internet]. 2020th ed. Sociedad Española de Directivos de Atención Primaria, editor. Madrid: Sociedad Española de Directivos de Atención Primaria; Available from: https://www.sedap.es/wp-content/uploads/2020/12/ModelosAI_SEDAP-091220.pdf
184. Camps D. El modelo de atención a crónicos en la EPOC. Arch Bronconeumol. 2017;53(supl 1):2–64.
185. De Sousa Sena R, Ahmed S, Tan WC, Li PZ, Labonté L, Aaron SD, et al. Work productivity loss in mild to moderate COPD: lessons learned from the CanCOLD study. Eur Respir J. 2017 Sep 12;50(3):1701154.
186. Kruis AL, Smidt N, Assendelft WJJ, Gussekloo J, Boland MRS, Rutten-van Mölken M, et al. Integrated disease management interventions for patients with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane database Syst Rev. 2013 Oct;(10):CD009437.
187. Gershon AS, Guan J, Victor JC, Goldstein R, To T. Quantifying health services use for chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187(6):596–601.
188. Soler-Cataluña, Juan J;Fernandez Villar, Alberto; Román Rodriguez M. Proceso asistencial integrado del paciente con EPOC exacerbado (PACEX -EPOC). 2015th ed. RESPIRA, editor. Barcelona: Editorial Respira; 2015. 200 p.
189. Peces-Barba G, Albert Barberà J, Agustí À, Casanova C, Casas A, Luis Izquierdo J, et al. Guía clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. Arch Bronconeumol. 2008;44(5):271–81.
190. Grupo de trabajo de Sergas. Proceso asistencial integrado enfermidade pulmonar obstrutiva crónica (EPOC) [Internet]. Subprocesos ou itinerarios asistenciais. Santiago de Compostela; 2013. Available from: https://www.sergas.es/gal/Publicaciones/Docs/AtEspecializada/PDF-2330-ga.pdf

191. Andersen RM. National Health Surveys and the Behavioral Model of Health Services Use. Med Care. 2008 Feb 23;46(7):647–53.
192. Pymont C, Butterworth P. Longitudinal cohort study describing persistent frequent attenders in Australian primary healthcare. BMJ Open. 2015;5(10).
193. Luciano Devis JV, Serrano Blanco A. Los hiperfrecuentadores en atención primaria: perfil sociodemográfico, características clínicas y propuesta de una nueva definición. Aten Primaria. 2008;40(12):631–2.
194. Peña AA. Cartas al director. Med Prev. 2010;16(2):37.
195. Parejo Maestre N, Lendínez-de la Cruz JM, Bermúdez-Torres FM, Gónzalez-Contero L, Gutierrez-Espinosa de los Monteros MP, Espejo-Almazán María T. Prevalencia y factores asociados a la hiperfrecuentación en la consulta de medicina de familia. Semergen. 2016;42(4):216–24.
196. González IA. Medicina General Y De Familia Edición Digital. 2020;9(3):121–5.
197. Menéndez Granados N, Vaquero Abellán M, Toledano Estepa M, Pérez Díaz MM, Redondo Pedraza R. Estudio de la hiperfrecuentación en un distrito de atención primaria. Gac Sanit. 2019;33(1):38–44.
198. Ortega Tallón MA, Roca Figueres G, Iglesias Rodríguez M, Jurado Serrano JM. Pacientes hiperfrecuentadores de un centro de atención primaria: características sociodemográficas, clínicas y de utilización de los servicios sanitarios. Atención Primaria. 2004;33(2):78–85.
199. Vinton DT, Capp R, Rooks SP, Abbott JT, Ginde AA. Frequent users of US emergency departments: characteristics and opportunities for intervention. Emerg Med J. 2014 Jul;31(7):526–32.
200. González-Peredo R, Prieto-Salceda MD, Campos-Caubet L, Fernández-Díaz F. Perfil del usuario de un servicio de urgencias hospitalarias. Hiperfrecuentación. Med Fam. 2018;44:537–48.
201. Izquierdo JL, Miravitlles M, Esquinas C, Pérez M, Calle M, López Campos JL, et al. Características de los pacientes con EPOC tratados en neumología en España según grupos GOLD y fenotipos clínicos GesEPOC. Arch Bronconeumol. 2018;54(11):559–67.
202. Santalahti A, Luutonen S, Vahlberg T, Rautava P. Persistent frequent attenders in primary care: case-control study comparing chronic diseases of five-year and one-year frequent attenders and features of the typical five-year frequent attenders. Research Square; 2019.
203. Smits FT, Brouwer HJ, Ter Riet G, Van Weert HCP. Epidemiology of frequent attenders: A 3-year historic cohort study comparing attendance, morbidity and prescriptions of one-year and persistent frequent attenders. BMC Public Health. 2009;9.
204. Patel S, Kai J, Atha C, Avery A, Guo B, James M, et al. Clinical characteristics of persistent frequent attenders in primary care: case-control study. Fam Pract. 2015 Dec;32(6):624–30.
205. Sandvik H, Hunskaar S. Frequent attenders at primary care out-of-hours services: a registry-based observational study in Norway. BMC Health Serv Res. 2018;18(1):492.
206. Cortes JB, Fernández CS, Oliveira MB De, Teresa M, Martínez B, Hernández CL. Utilización de los servicios de salud de atención primaria en los pacientes crónicos según el nivel de riesgo. Rev Esp Salud Pública. 2019;93:1–15.
207. 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 Feb;177(4):396–401.
208. Ferran Mercadé M, Serrano MA. Mejorando la accesibilidad. Modelos de gestión de la demanda en el día. Amf. 2018;14(7):420–6.
209. Black N, Varaganum M, Hutchings A. Relationship between patient reported experience (PREMs) and patient reported outcomes (PROMs) in elective surgery. BMJ Qual & Saf. 2014 Jul 1;23(7):534 LP – 542.
210. Inmaculada Alfagemea, Alberto Fernández Villar JBS. Las enfermedades respiratorias en España a la luz del CMBD de RECALAR. Arch Bronconeumol. 2018;5(Supl X):1–21.
211. Rubinsztajn R, Przybyłowski T, Maskey-Warzechowska M, Karwat K, Chazan R. Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Quality of Life of Patients. Adv Exp Med Biol. 2016;884:69–74.
212. Bafadhel M, Criner G, Dransfield MT, Janssens W, McDonald VM, Vogelmeier CF, et al. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: time to rename. Lancet Respir Med. 2020 Feb 1;8(2):133–5.
213. Jafarinejad H, Moghoofei M, Mostafaei S, Salimian J, Azimzadeh Jamalkandi S, Ahmadi A. Worldwide prevalence of viral infection in AECOPD patients: A meta-analysis. Microb Pathog. 2017;113:190–6.
214. Miravitlles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Guía española de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GesEPOC) 2017. Tratamiento farmacológico en fase estable. Arch Bronconeumol. 2017;53(6):324–35.
215. Stephenson JJ, Wertz D, Gu T, Patel J, Dalal AA. Clinical and economic burden of dyspnea and other COPD symptoms in a managed care setting. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017 Jul;12:1947–59.
216. Álvarez-Gutiérrez FJ, Miravitlles M, Calle M, Gobartt E, López F, Martín A, et al. Impacto de la EPOC en la vida diaria de los pacientes. Resultados del estudio multicéntrico EIME. Arch Bronconeumol. 2007 Feb 1;43(2):64–72.
217. Escarrabill J, Torrente E, Esquinas C, Hernández C, Monsó E, Freixas M, et al. Auditoría clínica de los pacientes que ingresan en el hospital por agudización de EPOC. Estudio MAG-1. Arch Bronconeumol. 2015;51(10):483–9.
218. Harries TH, Thornton H, Crichton S, Schofield P, Gilkes A, White PT. Hospital readmissions for COPD: a retrospective longitudinal study. npj Prim Care Respir Med. 2017;27(1):31.
219. Ismaila AS, Birk R, Shah D, Zhang S, Brealey N, Risebrough NA, et al. Once-Daily Triple Therapy in Patients with Advanced COPD: Healthcare Resource Utilization Data and Associated Costs from the FULFIL Trial. Adv Ther. 2017 Sep 5;34(9):2163–72.
220. Vandenbroucke JP, Von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Mejorar la comunicación de estudios observacionales en epidemiología (STROBE): explicación y elaboración. Gac Sanit. 2009;23(2):1–28.
221. Steiner M. Hospital admission and readmission for acute exacerbation of COPD. A tough nut to crack. Thorax. 2015 Dec 1;70(12):1108 LP – 1109.
222. Guerrero M, Crisafulli E, Liapikou A, Huerta A, Gabarrus A, Chetta A, et al. Readmission for acute exacerbation within 30 days of discharge is associated with a subsequent progressive increase in mortality risk in COPD patients: A long-Term observational study. PLoS One. 2016;11(3):1–15.
223. Celli BR, Decramer M, Wedzicha JA, Wilson KC, Agustí A, Criner GJ, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement:

Research questions in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2015 Apr;191(7):e4–27.
224. Steer J, Gibson GJ, Bourke SC. Predicting outcomes following hospitalization for acute exacerbations of COPD. QJM An Int J Med. 2010 Nov 1;103(11):817–29.
225. Garcia-Aymerich J, Gómez FP, Benet M, Farrero E, Basagaña X, Gayete À, et al. Identification and prospective validation of clinically relevant chronic obstructive pulmonary disease (COPD) subtypes. Thorax. 2011;66(5):430–7.
226. Fuertes Goñi MC, Carracedo E, Lorda A, Arillo A, Martínez MJ. Intervención con pacientes hiperfrecuentadores persistentes en atención primaria. Med Gen y Fam. 2017;6(1):15–22.
227. Arnedillo Muñoz A. Consensus on integrated care of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (ATINA-EPOC). Part I. Semer - Med Fam. 2012;38(6):388–93.
228. Arnedillo Muñoz A. Consenso sobre atención integral de las agudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (ATINA-EPOC). Parte III. Semergen. 2012;38(7):452–5.
229. Nuño-Solinís R. Kaiser Permanente : ¿ qué se puede aprender de su experiencia en integración asistencial ? Rev Innovación Sanit y Atención Integr. 2015;7(1):1–7.
230. Hernandez C, Alonso A, Garcia-Aymerich J, Grimsmo A, Vontetsianos T, García Cuyàs F, et al. Integrated care services: lessons learned from the deployment of the NEXES project. Int J Integr Care. 2015;15(1):1–28.
231. Calle Rubio M, López-Campos JL, Soler-Cataluña JJ, Alcázar Navarrete B, Soriano JB, Rodríguez González-Moro JM, et al. Variability in adherence to clinical practice guidelines and recommendations in COPD outpatients: a multi-level, cross-sectional analysis of the EPOCONSUL study. Respir Res. 2017;18(1):200.
232. Hernández C, Alonso A, Garcia-Aymerich J, Grimsmo A, Vontetsianos T, García Cuyàs F, et al. Integrated care services: lessons learned from the deployment of the NEXES project. Int J Integr Care. 2015;15:e006.
233. Coderch J, Pérez-berruezo X, Sánchez-pérez I, Sánchez E, Ibern P. Y Proactiva a Pacientes Crónicos Complejos. Gac Sanit. 2018;32(1):18–26.
234. Nuño-solinís R. Aprendizaje organizativo en Organizaciones Sanitarias Integradas Comunicación Taller Doctoral ACEDE 2017 Deusto Business School. Bilbao; 2017.
235. Gonzalez Llinares RM, Zabala Rementería I, Porta Fernandez AM, Bacigalupe Artacho M, Letona Aramburu J. La Atención Integrada como respuesta a los retos del Sistema Público de Salud Vasco (SPSV). Int J Integr Care. 2019;19(4):17.
236. Hasegawa K, Tsugawa Y, Tsai C-L, Brown DF, Camargo Jr CA. Frequent utilization of the emergency department for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Respir Res. 2014 Apr 10;15(1):40.
237. Arillo A, Vilches C, Mayor M, Gurpegui JR, Arroyo C, Estremera V. Pacientes hiperfrecuentadores y difíciles: ¿cómo se sienten tratados por sus médicos? An Sist Sanit Navar. 2006;29(1):47–58.
238. Albrecht JS, Khokhar B, Huang T-Y, Wei Y-J, Harris I, Moyo P, et al. Adherence and healthcare utilization among older adults with COPD and depression. Respir Med. 2017;129:53–8.
239. Fernández Alonso C, Aguilar Mulet JM, Romero Pareja R, Rivas García A, Fuentes Ferrer ME, González Armengol JJ. Frequent attenders in Primary Health Care Centres and frequent attenders in Emergency Departments. Aten Primaria. 2018;50(4):222–7.
240. Reho T, Atkins S, Talola N, Sumanen M, Viljamaa M, Uitti J. Comparing occasional

and persistent frequent attenders in occupational health primary care – a longitudinal study. BMC Public Health. 2018;18(1):1291.
241. Gras-Valentí P, Chico-Sánchez P, Algado-Sellés N, Gimeno-Gascón MA, Mora-Muriel JG, Sánchez-Payá J. Effectiveness of flu vaccine in the prevention of severe cases. Season 2018-2019. Gac Sanit. 2020;(xx):6–11.
242. Ferrone M, Masciantonio MG, Malus N, Stitt L, O'Callahan T, Roberts Z, et al. The impact of integrated disease management in high-risk COPD patients in primary care. npj Prim Care Respir Med. 2019;29(1).
243. Rizo MI, Familia M De. Variabilidad en el proceso de derivación de pacientes desde Atención Primaria. Asignatura Pendiente. Rev Med Fam y Atención Primaria. 2020;25(1):8 pp.
244. Martinez AM. Servicios de Urgencias Hospitalarias: Influencia de la caracterización de los pacientes y su proceso asistencial durante su tiempo de permanencia. Universidad Autónma de Madrid; 2017.
245. Ballester F, Pérez-Hoyos S, Rivera ML, Merelles T, Tenías JM, Soriano JB, et al. Patrones de frecuentación y factores asociados al ingreso en el hospital de las urgencias hospitalarias por asma y por enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol. 1999;35(1):20–6.
246. Sadatsafavi M, Xie H, Etminan M, Johnson K, FitzGerald JM. The association between previous and future severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Updating the literature using robust statistical methodology. PLoS One. 2018;13(1):e0191243.
247. González Del Castillo J, Candel FJ, de la Fuente J, Gordo F, Martín-Sánchez FJ, Menéndez R, et al. Integral approach to the acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease TT - Manejo integral del paciente con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar. Rev Esp Quimioter. 2018/10/04. 2018 Oct;31(5):461–84.
248. Sonntag D, Gilbody S, Winkler V, Ali S. German EstSmoke: estimating adult smoking-related costs and consequences of smoking cessation for Germany. Addiction. 2018 Jan;113(1):125–36.
249. Rana R, Gow J, Moloney C, King A, Keijzers G, Beccaria G, et al. Does distance to hospital affect emergency department presentations and hospital length of stay among COPD patients? Intern Med J. 2020 Aug;
250. Tsiligianni I, Rodríguez MR, Lisspers K, LeeTan T, Infantino A. Call to action: improving primary care for women with COPD. npj Prim Care Respir Med. 2017;27(1):11.
251. de Miguel Díez J, García TG, Maestu LP. Comorbilidades de la EPOC. Arch Bronconeumol. 2010;46:20–5.
252. Murdoch TB, Detsky AS. The inevitable application of big data to health care. JAMA. 2013 Apr;309(13):1351–2.
253. Serra-Picamal X, Roman R, Escarrabill J, García-Altés A, Argimón JM, Soler N, et al. Hospitalizations due to exacerbations of COPD: A big data perspective. Respir Med. 2018 Dec;145:219–25.
254. Hunter LC, Lee RJ, Butcher I, Weir CJ, Fischbacher CM, McAllister D, et al. Patient characteristics associated with risk of first hospital admission and readmission for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) following primary care COPD diagnosis: A cohort study using linked electronic patient records. BMJ Open. 2016 Jan;6(1):e009121.
255. Rodríguez-Mañero M, López-Pardo E, Cordero-Fort A, Martínez-Sande JL, Peña-Gil

C, Platas JN, et al. Prevalence and outcomes of atrial fibrillation in a European healthcare area gained through the processing of a health information technology system. Rev Port Cardiol. 2019;38(1).
256. Rodríguez-Mañero M, López-Pardo E, Cordero A, Kreidieh O, Novo Platas J, Valdés L, et al. Relevance of Dementia in Atrial Fibrillation Patients within a Specific European Health Care Area. Neuroepidemiology. 2018;51(1–2):11–8.
257. Stone P, Sood N, Feary J, Roberts CM, Quint JK. Validation of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) recording in electronic health records: a systematic review protocol. BMJ Open. 2020 Feb 1;10(2):e032467.
258. Millá Perseguer MM. Evaluación del modelo de clasificación de pacientes : Grupo de Riesgo Clínico (CRG), como indicador y predictor de consumo de recursos y su relación con los Factores de Riesgo Cardiovascular y la Calidad de Vida Relacionada con la Salud . 2016;1–238.
259. Millá-Perseguer M, Guadalajara-Olmeda N, Vivas-Consuelo D, Usó-Talamantes R. Measurement of health-related quality by multimorbidity groups in primary health care. Health Qual Life Outcomes. 2019;17(1):8.
260. Verde-Remeseiro L, López-Pardo E, Ruano-Ravina A, Gude-Sampedro F C-CR. Electronic clinical records in primary care for estimating disease burden and management. An example of COPD. Gac Sanit. 2015;29(5):390–2.
261. Solanes Garcia I, Casan Clarà P. Causas de muerte y prediccin de mortalidad en la EPOC. Arch Bronconeumol. 2010;46(7):343–6.
262. Antón-García, Francisco;Pérez-Ollero, Laura;Bort-Llorca, Laia; Oliver-Guimerá, Georgina; Florentina Pruteanu, Daniela;Mir Sánchez C. Evolución, durante siete años, de la prevalencia de la depresión en un centro de salud urbano. Med Gen Fam. 2017;6(4):155–60.
263. González-Gutiérrez MV, Guerrero Velázquez J, Morales García C, Casas Maldonado F, Gómez Jiménez FJ, González Vargas F. Modelo predictivo de ansiedad y depresión en pacientes españoles con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable. Arch Bronconeumol. 2016;52(3):151–7.
264. Chetty U, McLean G, Morrison D, Agur K, Guthrie B, Mercer SW. Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities: a large cross-sectional study in primary care. Br J Gen Pract. 2017 May;67(658):e321 LP-e328.
265. Sawalha S, Hedman L, Backman H, Stenfors N, Rönmark E, Lundbäck B, et al. The impact of comorbidities on mortality among men and women with COPD: report from the OLIN COPD study. Ther Adv Respir Dis. 2019;13:1–10.
266. Ellingsen J, Johansson G, Larsson K, Lisspers K, Malinovschi A, Ställberg B, et al. Impact of Comorbidities and Commonly Used Drugs on Mortality in COPD - Real-World Data from a Primary Care Setting. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2020 Feb;15:235–45.
267. Monte Secades R, Rabuñal Rey R. Guía De Práctica Clínica. Vol. 72, Galicia Clin. 2011. 51–64 p.
268. Soler-Cataluña JJ, Calle M, Cosío BG, Marín JM, Monsó E, Alfageme I. Estándares de calidad asistencial en la EPOC. Arch Bronconeumol. 2009;45(4):196–203.
269. Thomas M, Radwan A, Stonham C, Marshall S. COPD Exacerbation Frequency, Pharmacotherapy and Resource Use: An Observational Study in UK Primary Care. COPD J Chronic Obstr Pulm Dis. 2014 Jun 1;11(3):300–9.
270. Brusselle G, Price D, Gruffydd-Jones K, Miravitlles M, Keininger DL, Stewart R, et al. The inevitable drift to triple therapy in COPD: an analysis of prescribing pathways in

the UK. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015;10:2207–17.
271. Parejo Maestre N, Lendínez-de la Cruz JM, Bermúdez-Torres FM, Gónzalez-Contero L, Gutierrez-Espinosa de los Monteros MP, Espejo-Almazán María T. Prevalencia y factores asociados a la hiperfrecuentación en la consulta de medicina de familia. Semer - Med Fam. 2016 May 1;42(4):216–24.
272. Han MK, Quibrera PM, Carretta EE, Barr RG, Bleecker ER, Bowler RP, et al. Frequency of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: an analysis of the SPIROMICS cohort. Lancet Respir Med. 2017;5(8):619–26.
273. Shah T, Press VG, Huisingh-Scheetz M, White SR. COPD Readmissions: Addressing COPD in the Era of Value-based Health Care. Chest. 2016;150(4):916–26.
274. Ntritsos G, Franek J, Belbasis L, Christou MA, Markozannes G, Altman P, et al. Gender-specific estimates of COPD prevalence: a systematic review and meta-analysis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018;13:1507–14.
275. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social. Encuesta Nacional de Salud, España 2017. 2018;1–12. Available from: https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/ENSE2017_notatecnica.pdf%0Ahttps://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/ENSE2017_notatecnica.pdf
276. Lisspers K, Larsson K, Janson C, Ställberg B, Tsiligianni I, Gutzwiller FS, et al. Gender differences among Swedish COPD patients: results from the ARCTIC, a real-world retrospective cohort study. npj Prim Care Respir Med. 2019;29(1):45.
277. Ramon MA, Esquinas C, Barrecheguren M, Pleguezuelos E, Molina J, Quintano JA, et al. Self-reported daily walking time in COPD: Relationship with relevant clinical and functional characteristics. Int J COPD. 2017;12:1173–81.
278. Sarriá-Santamera, Antonio;Rodriguez-Cabrera, Francisco;González Soriano P. Determinantes en la vacunación de la Gripe en personas de más de 65 años: 20 años no es nada. Rev Esp Salud Publica. 2019;93(1).
279. Montserrat-Capdevila J, Godoy P, Marsal JR, Ortega M, Barbé F, Castañ MT, et al. Prevalencia y características de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en no fumadores. Atención Primaria. 2019;51(10):602–9.
280. Miravitlles M, Sliwinski P, Rhee CK, Costello RW, Carter V, Tan J, et al. Evaluation of criteria for clinical control in a prospective, international, multicenter study of patients with COPD. Respir Med. 2018;136:8–14.
281. Jenkins CR, Chapman KR, Donohue JF, Roche N, Tsiligianni I, Han MK. Improving the Management of COPD in Women. Chest. 2017;151(3):686–96.
282. Axelsson Fisk S, Mulinari S, Wemrell M, Leckie G, Perez Vicente R, Merlo J. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Sweden: An intersectional multilevel analysis of individual heterogeneity and discriminatory accuracy. SSM - Popul Heal. 2018;4:334–46.
283. Lisspers K, Larsson K, Johansson G, Janson C, Costa-Scharplatz M, Gruenberger J-B, et al. Economic burden of COPD in a Swedish cohort: the ARCTIC study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018 Jan 11;13:275–85.
284. Zareifopoulos N, Bellou A, Spiropoulou A, Spiropoulos K. Prevalence, Contribution to Disease Burden and Management of Comorbid Depression and Anxiety in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Narrative Review. COPD J Chronic Obstr Pulm Dis. 2019 Nov 2;16(5–6):406–17.
285. Pérez de Llano L, Miravitlles M, Golpe R, Alvarez-Gutiérrez FJ, Cisneros C, Almonacid C, et al. A Proposed Approach to Chronic Airway Disease (CAD) Using

Therapeutic Goals and Treatable Traits: A Look to the Future. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2020 Sep 4;15:2091–100.
286. Zhang X, Cai X, Shi X, Zheng Z, Zhang A, Guo J, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease as a Risk Factor for Cognitive Dysfunction: A Meta-Analysis of Current Studies. J Alzheimer's Dis. 2016;52:101–11.
287. Martínez-Velilla N, Ibarrola Guillén C, Celorrio Astiz JJ. GesEPOC Guidelines In The Elderly: Still A Long Way To Go. Vol. 54, Archivos de bronconeumologia. Spain; 2018. p. 298–9.
288. Ställberg B, Janson C, Larsson K, Johansson G, Kostikas K, Gruenberger J-B, et al. Real-world retrospective cohort study ARCTIC shows burden of comorbidities in Swedish COPD versus non-COPD patients. npj Prim Care Respir Med. 2018;28(1):33.
289. Lajas AC, Madrigal IB, Maestu LP, Díez JDM. Ansiedad y depresión en pacientes ingresados por una exacerbación de EPOC. 2020;23(4):134–40.
290. Yohannes AM, Mülerová H, Lavoie K, Vestbo J, Rennard SI, Wouters E, et al. The Association of Depressive Symptoms With Rates of Acute Exacerbations in Patients With COPD: Results From a 3-year Longitudinal Follow-up of the ECLIPSE Cohort. J Am Med Dir Assoc. 2017;18(11):955-959.e6.
291. Garcia-Aymerich J, Escarrabill J, Marrades RM, Monsó E, Barreiro E, Antó JM. Differences in COPD care among doctors who control the disease: General practitioner vs. pneumologist. Respir Med. 2006;100(2):332–9.
292. Soler-Cataluña JJ, Almagro P, Huerta A, González-Segura D, Cosío BG, Investigators C study. Clinical Control Criteria to Determine Disease Control in Patients with Severe COPD: The CLAVE Study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2021 Jan 25;16:137–46.
293. López-Campos JL, Abad Arranz M, Calero Acuña C, Romero Valero F, Ayerbe García R, Hidalgo Molina A, et al. Determinants for changing the treatment of COPD: a regression analysis from a clinical audit. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016 Jun 2;11:1171–8.
294. Bujalance-Zafra MJ, Domínguez-Santaella M, Baca-Osorio A, Ginel-Mendoza L, Fernández-Vargas FJ, Poyato-Ramos R. Análisis de una intervención para la mejora de resultados en salud en EPOC agudizada en atención primaria. Atención Primaria. 2017;49(2):102–10.
295. Izquierdo JL, Morena D, González Y, Paredero JM, Pérez B, Graziani D, et al. Clinical Management of COPD in a Real-World Setting. A Big Data Analysis. Arch Bronconeumol. 2021;57(2):94–100.
296. Sundh J, Janson C, Johansson G, Lindén A, Löfdahl C-G, Sandström T, et al. Characterization of secondary care for COPD in Sweden. Eur Clin Respir J. 2017 Jan 1;4(1):1270079.
297. Gavish R, Levy A, Dekel OK, Karp E, Maimon N. The Association Between Hospital Readmission and Pulmonologist Follow-up Visits in Patients With COPD. Chest. 2015;148(2):375–81.
298. Braman SS. Hospital Readmissions for COPD: We Can Meet the Challenge. Chronic Obstr Pulm Dis (Miami, Fla). 2015 Jan 30;2(1):4–7.
299. Thomas M, Radwan A, Stonham C, Marshall S. COPD Exacerbation Frequency, Pharmacotherapy and Resource Use: An Observational Study in UK Primary Care. COPD J Chronic Obstr Pulm Dis. 2014 Jun;11(3):300–9.
300. Stone P, Sood N, Feary J, Roberts CM, Quint JK. Validation of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) recording in electronic health records: a systematic review protocol. BMJ Open. 2020 Feb;10(2):e032467.

301. Huntley AL, Johnson R, Purdy S, Valderas JM, Salisbury C. Measures of multimorbidity and morbidity burden for use in primary care and community settings: a systematic review and guide. Ann Fam Med. 2012;10(2):134–41.
302. Orueta JF, Nuño-Solinis R, Mateos M, Vergara I, Grandes G, Esnaola S. Predictive risk modelling in the Spanish population: a cross-sectional study. BMC Health Serv Res. 2013 Jul;13:269.
303. Monterde D, Vela E, Clèries M. [Adjusted morbidity groups: A new multiple morbidity measurement of use in Primary Care]. Aten primaria. 2016 Dec;48(10):674–82.
304. Monterde D, Vela E, Clèries M, García Eroles L, Pérez Sust P. [Validity of adjusted morbidity groups with respect to clinical risk groups in the field of primary care]. Aten primaria. 2019 Mar;51(3):153–61.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

8. ANEXOS

ANEXO I. APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA

El estudio fue aprobado por el dictamen del Comité de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo con el Código de Registro: 2016/196

XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
Secretaría Xeral Técnica

Secretaría Técnica
Comité Autonómico de Ética da Investigación de Galicia
Secretaría Xeral. Consellería de Sanidade
Edificio Administrativo San Lázaro
15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tel: 881 546425; ceic@sergas.es

galicia

DITAME DO COMITÉ DE ÉTICA DA INVESTIGACIÓN DE SANTIAGO-LUGO

Juan Manuel Vázquez Lago, Secretario do Comité de Ética da Investigación de Santiago-Lugo

CERTIFICA:

Que este Comité avaliou na súa reunión do día 24/05/2016 o estudo:

Título: Factores que influyen en la hiperfrecuentación por EPOC. Un estudio de casos y controles en la Gerencia Integrada de Santiago de Compostela
Promotor: Estrella López-Pardo Pardo
Tipo de estudo: Outros
Código de Rexistro: 2016/196

E, tomando en consideración as seguintes cuestións:

- A pertinencia do estudo, tendo en conta o coñecemento dispoñible, así coma os requisitos legais aplicables, e en particular a Lei 14/2007, de investigación biomédica, o Real Decreto 1716/2011, de 18 de novembro, polo que se establecen os requisitos básicos de autorización e funcionamento dos biobancos con fins de investigación biomédica e do tratamento das mostras biolóxicas de orixe humana, e se regula o funcionamento e organización do Rexistro Nacional de Biobancos para investigación biomédica, a ORDE SAS/3470/2009, de 16 de decembro, pola que se publican as Directrices sobre estudos Posautorización de Tipo Observacional para medicamentos de uso humano, e o RD 1090/2015, de 4 de decembro, polo que se regulan os ensaios clínicos con medicamentos, os Comités de Ética da Investigación con medicamentos e Rexistro Español de Estudos Clínicos
- A idoneidade do protocolo en relación cos obxectivos do estudo, xustificación dos riscos e molestias previsibles para o suxeito, así coma os beneficios esperados.
- Os principios éticos da Declaración de Helsinki vixente.
- Os Procedementos Normalizados de Traballo do Comité.

Emite un **INFORME FAVORABLE** para a realización do estudo **polo/a investigador/a do centro:**

Centros	Investigadores Principais
Xerencia de Xestión Integrada de Santiago de Compostela	Estrella López-Pardo Pardo

En Santiago de Compostela, a 24 de maio de 2016
O secretario



Juan M. Vázquez Lago

ANEXO II. RELACIÓN DE CRGS. ESTRATO Y NIVEL DE SEVERIDAD

ESTRATO Y CRG CON NIVEL DE SEVERIDAD	Nº
1. Estado de salud/Estado de salud no usuario	341
2. Evidencia de diagnóstico agudo o crónico significativo sin otra enfermedad significativa	179
Diagnósticos cardiovasculares, Pulmonares u otros vasculares sin otra enfermedad significativa	59
Diagnósticos de enfermedad mental mayor o abuso de drogas sin otra enfermedad significativa	49
Diagnósticos de enfermedad tejido conectivo significativo u ortopédicos sin otra enfermedad sig	9
Diagnósticos de neoplasia sin otra enfermedad significativa	24
Diagnósticos de trauma o infección sin otra enfermedad significativa	6
Diagnósticos gastrointestinales, hepáticos, renales o de hernia significativos sin otra enfermedad sig	23
Diagnósticos neurológicos significativos sin otra enfermedad significativa	9
3. Enfermedad crónica menor única	76
Bronquitis crónica: Nivel 1	10
Cataratas: Nivel 1	4
Depresión: Nivel 1	13
Diagnósticos arteriales y venosos crónicos - menor: Nivel 1	5
Diagnósticos cardiovasculares crónicos - menor: Nivel 1	3
Diagnósticos gastrointestinales crónicos - menor: Nivel 1	1
Diagnósticos neuromusculares crónicos y otros diagnósticos neurológicos : Menor Nivel 1	4
Dolor crónico: Nivel 1	1
Enfermedad tiroidea crónica: Nivel 1	2
Glaucoma: Nivel 1	3
Hiperplasia benigna de próstata: Nivel 1	10
Migraña: Nivel 1	3
Osteoartritis: Nivel 1	4
Otros diagnósticos Pulmonares crónicos: Nivel 1	2
Otros diagnósticos Pulmonares crónicos: Nivel 2	3
Pérdida de audición crónica: Nivel 1	1
Psoriasis: Nivel 1	4
Stress crónico y diagnósticos de ansiedad: Nivel 1	2
Úlceras crónicas: Nivel 1	1
4. Enfermedad crónica menor en múltiples sistemas orgánicos	50
Categorías de ECP múltiples menores: Nivel 1	40
Categorías de ECP múltiples menores: Nivel 2	6
Categorías de ECP múltiples menores: Nivel 3	4
5. Enfermedad dominante o crónica moderada única	615
Abuso crónico de alcohol: Nivel 1	6
Angina y cardiopatía isquémica: Nivel 1	3
Angina y cardiopatía isquémica: Nivel 2	2
Anomalía o curvatura de columna: Nivel 1	4
Arritmias cardiacas y trastornos de la conducción: Nivel 1	2
Arritmias cardiacas y trastornos de la conducción: Nivel 2	5
Arterioesclerosis coronaria: Nivel 1	2
Arterioesclerosis coronaria: Nivel 2	4
Artritis reumatoide: Nivel 1	2
Artropatía por cristales: Nivel 1	16
Asma: Nivel 1	22
Asma: Nivel 2	3
Asma: Nivel 3	2
Ceguera, pérdida de visión y diagnósticos oculares crónicos -Mayor/moderado: Nivel 1	2
Degeneración macular: Nivel 2	2
Diabetes: Nivel 1	17

Diabetes: Nivel 2	23
Diagnósticos endocrinos, nutricionales, hidroelectrolíticos e inmunes crónicos.Moderado: Nivel 1	71
Diagnósticos extrapiramidales: Nivel 1	7
Diagnósticos hematológicos crónicos e inmunes - Moderado: Nivel 1	3
Diagnósticos neuromusculares crónicos/Otros diagnósticos neurológicos - Moderado: Nivel 1	2
Enfermedad cerebrovascular con infarto o hemorragia intracraneal: Nivel 1	2
Enfermedad de Alzheimer y otras demencias: Nivel 1	2
Enfermedad hepática alcohólica: Nivel 2	3
Enfermedad inflamatoria intestinal: Nivel 1	2
Enfermedad vascular periférica: Nivel 1	4
Enfermedades del tejido conectivo y vasculitis: Nivel 2	2
EPOC y bronquiectasias: Nivel 1	431
EPOC y bronquiectasias: Nivel 2	33
EPOC y bronquiectasias: Nivel 3	32
Esquizofrenia: Nivel 1	2
Fibrilación auricular: Nivel 1	5
Fibrilación auricular: Nivel 2	2
Fibrilación auricular: Nivel 3	2
Hipertensión: Nivel 1	25
Hipertensión: Nivel 2	2
Historia de Infarto Agudo de Miocardio: Nivel 1	5
Insuficiencia cardiaca: Nivel 1	5
Insuficiencia cardiaca: Nivel 2	2
Insuficiencia cardiaca: Nivel 3	3
Leucemia linfática aguda: Nivel 1	2
Linfoma no Hodgkin: Nivel 1	3
Neoplasia de mama: Nivel 1	2
Neoplasia de próstata: Nivel 1	7
Neoplasia genitourinaria: Nivel 1	2
Obesidad: Nivel 1	45
Obesidad: Nivel 3	1
Osteoporosis: Nivel 1	5
Osteoporosis: Nivel 2	2
Otras neoplasias: Nivel 1	4
Otros diagnósticos cardiovasculares - mayor: Nivel 2	3
Otros diagnósticos Pulmonares crónicos mayores: Nivel 3	3
Sustitución de articulación: Nivel 1	4
Úlcera cutánea crónica: Nivel 1	4
6. Enfermedad significativa crónica en múltiples sistemas orgánicos	1.939
Abuso de drogas crónico moderado y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 1	2
Asma e hipertensión: Nivel 2	1
Asma e hipertensión: Nivel 3	1
Asma y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 1	18
Asma y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 2	4
Asma y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 3	1
Demencia y otra enfermedad dominante crónica: Nivel 2	2
Demencia y otra enfermedad dominante crónica: Nivel 4	1
Demencia y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 1	5
Demencia y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 2	1
Demencia y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 3	1
Diabetes e hipertensión: Nivel 2	8
Diabetes y asma: Nivel 2	5
Diabetes y asma: Nivel 3	2
Diabetes y asma: Nivel 4	1
Diabetes y enfermedad coronaria avanzada: Nivel 2	6
Diabetes y enfermedad coronaria avanzada: Nivel 3	3

Diabetes y enfermedad coronaria avanzada: Nivel 4	4
Diabetes y enfermedad coronaria avanzada: Nivel 5	2
Diabetes y enfermedad coronaria avanzada: Nivel 6	1
Diabetes y otra enfermedad dominante crónica: Nivel 2	4
Diabetes y otra enfermedad dominante crónica: Nivel 3	2
Diabetes y otra enfermedad dominante crónica: Nivel 4	2
Diabetes y otra enfermedad dominante crónica: Nivel 6	1
Diabetes y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 1	5
Diabetes y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 2	42
Diabetes y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 3	8
Enfermedad cerebrovascular y diabetes	1
Enfermedad cerebrovascular y otra enfermedad dominante crónica	1
Enfermedad cerebrovascular y otra enfermedad moderada crónica	8
Enfermedad coronaria avanzada y otra enfermedad dominante crónica: Nivel 1	3
Enfermedad coronaria avanzada y otra enfermedad dominante crónica: Nivel 2	4
Enfermedad coronaria avanzada y otra enfermedad dominante crónica: Nivel 3	1
Enfermedad coronaria avanzada y otra enfermedad dominante crónica: Nivel 4	1
Enfermedad coronaria avanzada y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 1	8
Enfermedad coronaria avanzada y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 2	5
Enfermedad coronaria avanzada y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 3	3
Enfermedad coronaria avanzada y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 4	2
Enfermedad dominante crónica y una o más enfermedades moderadas crónicas: Nivel 1	14
Enfermedad dominante crónica y una o más enfermedades moderadas crónicas: Nivel 2	6
Enfermedad dominante crónica y una o más enfermedades moderadas crónicas: Nivel 3	8
Enfermedad dominante crónica y una o más enfermedades moderadas crónicas: Nivel 4	2
Enfermedad psiquiátrica (excepto esquizofrenia) y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 1	3
Enfermedad psiquiátrica (excepto esquizofrenia) y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 2	1
EPOC e hipertensión	65
EPOC e Insuficiencia cardiaca: Nivel 1	33
EPOC e Insuficiencia cardiaca: Nivel 2	51
EPOC e Insuficiencia cardiaca: Nivel 3	20
EPOC e Insuficiencia cardiaca: Nivel 4	17
EPOC e Insuficiencia cardiaca: Nivel 5	11
EPOC e Insuficiencia cardiaca: Nivel 6	4
EPOC y diabetes: Nivel 1	34
EPOC y diabetes: Nivel 2	158
EPOC y diabetes: Nivel 3	31
EPOC y diabetes: Nivel 4	4
EPOC y diabetes: Nivel 5	5
EPOC y diabetes: Nivel 6	3
EPOC y enfermedad coronaria avanzada: Nivel 1	31
EPOC y enfermedad coronaria avanzada: Nivel 2	37
EPOC y enfermedad coronaria avanzada: Nivel 3	8
EPOC y enfermedad coronaria avanzada: Nivel 4	5
EPOC y otra enfermedad crónica, Nivel 2	2
EPOC y otra enfermedad dominante crónica: Nivel 1	105
EPOC y otra enfermedad dominante crónica: Nivel 2	51
EPOC y otra enfermedad dominante crónica: Nivel 3	16
EPOC y otra enfermedad dominante crónica: Nivel 4	9
EPOC y otra enfermedad dominante crónica: Nivel 5	5
EPOC y otra enfermedad dominante crónica: Nivel 6	6
EPOC y otra enfermedad moderada crónica	816
Esquizofrenia y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 1	2
Historia de fractura de cadera, edad > 64 y otra enfermedad dominante crónica: Nivel 2	1
Insuficiencia cardiaca y demencia: Nivel 2	4
Insuficiencia cardiaca y diabetes: Nivel 2	6

Insuficiencia cardiaca y diabetes: Nivel 3	5
Insuficiencia cardiaca y diabetes: Nivel 4	3
Insuficiencia cardiaca y diabetes: Nivel 5	4
Insuficiencia cardiaca y diabetes: Nivel 6	1
Insuficiencia cardiaca y enfermedad vascular periférica: Nivel 3	3
Insuficiencia cardiaca y otra enfermedad crónica, Nivel 2: Nivel 4	5
Insuficiencia cardiaca y otra enfermedad dominante crónica: Nivel 2	2
Insuficiencia cardiaca y otra enfermedad dominante crónica: Nivel 4	3
Insuficiencia cardiaca y otra enfermedad dominante crónica: Nivel 5	3
Insuficiencia cardiaca y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 1	4
Insuficiencia cardiaca y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 2	6
Insuficiencia cardiaca y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 3	11
Insuficiencia cardiaca y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 4	2
Insuficiencia renal crónica y otras enfermedades crónicas dominantes o moderadas: Nivel 1	4
Neoplasia de mama y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 1	3
Neoplasia de próstata y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 1	6
Neoplasia de próstata y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 2	3
Otra enfermedad dominante crónica y abuso de drogas crónico moderado: Nivel 3	1
Otra enfermedad dominante crónica y asma: Nivel 1	2
Otra enfermedad dominante crónica y neoplasia de próstata: Nivel 3	2
Otra enfermedad dominante crónica y otra enfermedad crónica, Nivel 2: Nivel 2	1
Otra enfermedad dominante crónica y otra neoplasia no dominante: Nivel 1	1
Otra enfermedad dominante crónica y otra neoplasia no dominante: Nivel 2	1
Otra neoplasia no dominante y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 1	9
Otra neoplasia no dominante y otra enfermedad moderada crónica: Nivel 2	1
Otras dos enfermedades crónicas moderadas: Nivel 1	72
Otras dos enfermedades crónicas moderadas: Nivel 2	28
Otras dos enfermedades crónicas moderadas: Nivel 3	6
Otras dos enfermedades dominantes crónicas: Nivel 1	1
Otras dos enfermedades dominantes crónicas: Nivel 2	2
7. Enfermedad dominante crónica en tres o más sistemas orgánicos	698
Diabetes - Enfermedad cerebrovascular - Hipertensión: Nivel 4	2
Diabetes - Enfermedad cerebrovascular - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 1	9
Diabetes - Enfermedad cerebrovascular - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 2	6
Diabetes - Enfermedad cerebrovascular - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 3	2
Diabetes - Enfermedad coronaria avanzada - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 1	48
Diabetes - Enfermedad coronaria avanzada - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 2	47
Diabetes - Enfermedad coronaria avanzada - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 3	18
Diabetes - Enfermedad coronaria avanzada - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 4	3
Diabetes - Enfermedad coronaria avanzada - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 5	2
Diabetes - EPOC- Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 1	30
Diabetes - EPOC- Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 2	6
Diabetes - EPOC- Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 3	7
Diabetes - EPOC- Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 4	3
Diabetes - EPOC- Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 5	2
Diabetes - Hipertensión - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 1	143
Diabetes - Hipertensión - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 2	22
Diabetes - Hipertensión - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 3	15
Diabetes - Hipertensión - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 4	2
Enfermedad cerebrovascular -Dos o más enfermedades crónicas dominantes: Nivel 2	2
EPOC - Dos o más enfermedades crónicas dominantes: Nivel 1	8
EPOC - Dos o más enfermedades crónicas dominantes: Nivel 2	8
EPOC - Dos o más enfermedades crónicas dominantes: Nivel 3	5
EPOC - Enfermedad coronaria avanzada - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 1	39
EPOC - Enfermedad coronaria avanzada - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 2	19
EPOC - Enfermedad coronaria avanzada - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 3	11

Insuficiencia cardiaca - Diabetes - EPOC: Nivel 1	41
Insuficiencia cardiaca - Diabetes - EPOC: Nivel 2	57
Insuficiencia cardiaca - Diabetes - EPOC: Nivel 3	36
Insuficiencia cardiaca - Diabetes - EPOC: Nivel 4	12
Insuficiencia cardiaca - Diabetes - EPOC: Nivel 5	4
Insuficiencia cardiaca - Diabetes - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 2	2
Insuficiencia cardiaca - EPOC - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 1	12
Insuficiencia cardiaca - EPOC - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 2	21
Insuficiencia cardiaca - EPOC - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 3	2
Insuficiencia cardiaca - EPOC - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 4	5
Insuficiencia cardiaca - EPOC - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 6	2
Insuficiencia renal crónica - Dos o más enfermedades crónicas dominantes: Nivel 1	5
Insuficiencia renal crónica - Dos o más enfermedades crónicas dominantes: Nivel 2	3
Insuficiencia renal crónica - Dos o más enfermedades crónicas dominantes: Nivel 3	3
Insuficiencia renal crónica - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 1	5
Insuficiencia renal crónica - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 2	5
Insuficiencia renal crónica - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 3	13
Insuficiencia renal crónica - Otra enfermedad crónica dominante: Nivel 4	11
8. Neoplasias dominantes, metastásicas y complicadas	115
Leucemia linfática crónica: Nivel 4	1
Linfoma no Hodgkin: Nivel 2	1
Mieloma múltiple: Nivel 3	1
Neoplasia de aparato digestivo: Nivel 2	11
Neoplasia de colón: Nivel 2	9
Neoplasia de colón: Nivel 3	1
Neoplasia de colón: Nivel 4	1
Neoplasia de mama: Nivel 1	2
Neoplasia de mama: Nivel 2	2
Neoplasia de mama: Nivel 3	1
Neoplasia de ovario: Nivel 1	1
Neoplasia de ovario: Nivel 2	1
Neoplasia de páncreas: Nivel 3	1
Neoplasia de próstata: Nivel 2	8
Neoplasia de próstata: Nivel 3	2
Neoplasia de proteínas plasmáticas: Nivel 3	1
Neoplasia de pulmón: Nivel 1	9
Neoplasia de pulmón: Nivel 2	29
Neoplasia de pulmón: Nivel 3	7
Neoplasia de pulmón: Nivel 4	1
Neoplasia genitourinaria: Nivel 2	4
Neoplasia genitourinaria: Nivel 3	1
Neoplasia renal: Nivel 2	5
Neoplasias dominantes primarias múltiples: Nivel 3	1
Neoplasias no dominantes primarias múltiples: Nivel 1	1
Neoplasias no dominantes primarias múltiples: Nivel 2	4
Neoplasias no dominantes primarias múltiples: Nivel 3	2
Neoplasias no dominantes primarias múltiples: Nivel 4	1
Neoplasias secundarias: Nivel 1	1
Otras neoplasias: Nivel 2	4
9. Condiciones catastróficas	8
Cuadriplejia adquirida o estado vegetativo permanente: Nivel 2	1
Dependencia de ventilación mecánica: Nivel 3	1
Enfermedad HIV: Nivel 1	3
Historia de trasplante orgánico mayor: Nivel 1	2
Historia de trasplante orgánico mayor: Nivel 2	1

ANEXO III. CÓDIGOS CIE 9-MC CAUSA RESPIRATORIA

Capítulo 01 - ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y PARASITARIAS (001-139)	
010-018	TUBERCULOSIS
130-136	OTRAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y PARASITARIAS
Capítulo 02 - NEOPLASIAS (140-239)	
160-165	NEOPLASIA MALIGNA DE LOS ORGANOS RESPIRATORIOS E INTRATORACICOS
160	Neoplasia maligna de fosas nasales, oído medio y senos paranasales
161	Neoplasia maligna de laringe
162	Neoplasia maligna de tráquea, bronquios y pulmón
163	Neoplasia maligna de la pleura
164	Neoplasia maligna de timo, corazón y mediastino
165	Neoplasia maligna de otros sitios y mal definidos del apto respiratorio y órganos intratorácicos
230-234	CARCINOMA IN SITU
231	Carcinoma in situ de aparato respiratorio
235-238	NEOPLASIAS DE EVOLUCION INCIERTA
235	Neoplasias de evolución incierta de los aparatos digestivo y respiratorio
239-239	NEOPLASIAS DE NATURALEZA NO ESPECIFICADA
Capítulo 08. ENFERMEDADES DEL APARATO RESPIRATORIO (480-519)	
480-488	NEUMONÍA Y GRIPE
480	Neumonía viral
480.0	Neumonía por adenovirus
480.1	Neumonía por virus sincitial respiratorio
480.2	Neumonía por virus de parainfluenza
480.3	Neumonía por coronavirus asociado a SARS
480.8	Neumonía por otro virus no clasificado bajo otros conceptos
480.9	Neumonía viral no especificada
490-496	ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA Y ENFERMEDADES ASOCIADAS
490	Bronquitis no especificada como aguda ni como crónica
491	Bronquitis crónica
491.0	Bronquitis crónica simple
491.1	Bronquitis crónica mucopurulenta
491.2	Bronquitis crónica obstructiva
491.20	Bronquitis crónica obstructiva sin exacerbación
491.21	Bronquitis crónica obstructiva con exacerbación (aguda)
491.22	Bronquitis crónica obstructiva con bronquitis aguda
491.8	Otra bronquitis crónica
491.9	Bronquitis crónica no especificada
492	Enfisema
492.0	Bulla enfisematosa
492.8	Otros enfisemas
493	Asma
493.0	Asma extrínseca
493.00	Asma extrínseca no especificada

493.01	Asma extrínseca con estado asmático
493.02	Asma extrínseca con exacerbación (aguda)
493.1	Asma intrínseca
493.10	Asma intrínseca no especificada
493.11	Asma intrínseca con estado asmático
493.12	Asma intrínseca con exacerbación (aguda)
493.2	Asma obstructiva crónica
493.20	Asma obstructiva crónica no especificada
493.21	Asma obstructiva crónica con estado asmático
493.22	Asma obstructiva crónica con exacerbación (aguda)
493.8	Otras formas de asma
493.81	Broncoespasmo por ejercicio
493.82	Tos como variante asmática
493.9	Asma no especificada
493.90	Asma no especificada
493.91	Asma no especificada con estado asmático
493.92	Asma no especificada con exacerbación (aguda)
494	Bronquiectasias
494.0	Bronquiectasias sin exacerbación aguda
494.1	Bronquiectasias con exacerbación aguda
495	Alveolitis alérgica extrínseca
495.0	Pulmón de los granjeros
495.1	Bagazosis
495.2	Pulmón de criadores de pájaros
495.3	Suberosis
495.4	Pulmón de los manipuladores de malta
495.5	Enfermedad de manipuladores de champiñones
495.6	Pulmón de descortezadores del arce
495.7	Neumonitis de "ventilación"
495.8	Otras alveolitis y neumonitis alérgicas especificadas
495.9	Alveolitis y neumonitis alérgicas no especificadas
496	Otras obstrucciones crónicas vías respiratorias ncoc
500-508	NEUMOCONIOSIS Y OTRAS ENFERMEDADES PULMONARES OCASIONADAS POR AGENTES EXTERNOS (500 508)
500	Neumoconiosis de los trabajadores del carbon
501	Asbestosis
502	Neumoconiosis por otro sílice o silicatos
503	Neumoconiosis por otro polvo inorgánico
504	Neumonopatía por inhalación de otro tipo de polvo
505	Neumoconiosis no especificada
506	Enf. Respiratorias por humos/vapores químicos
506.0	Bronquitis y neumonitis por humos/vapores
506.1	Edema Pulmonar agudo por humos/vapores
506.2	Inflamación vías respirat. Sup. Por humos/vapores
506.3	Otras enf. Respirat. Aguda por humos/vapores ncoc
506.4	Enf. Respiratoria crónica por humos/vapores

506.9	Enf. Respiratoria no especificada por humos/vapores
507	Neumonitis por sólidos y líquidos
507.0	Neumonitis por inhalación de comida/vomitos
507.1	Neumonitis por inhalación de aceites/esencias
507.8	Neumonitis por otros solido/líquidos
508	Enf. Respirat. Por otros agentes exter. Y agentes exter.neom
508.0	Manifestación Pulmonar aguda por radiaciones
508.1	Manif.Pulmonar crónica y otras manif. Pulmon. Por radiación
508.2	Enfermedades respiratorias por inhalación de humo
508.8	Enf. Respiratoria por agentes externos especificados
508.9	Enf. Respiratoria por agente externo no especificado
510- 519	OTRAS ENFERMEDADES DEL APARATO RESPIRATORIO
510	Empiema
510.0	Empiema con fistula
510.9	Empiema sin fistula
511	Pleuresía
511.0	Pleuresía sin derrame o tbc actual
511.1	Pleuresía bacteriana con derrame, causa bacteriana y no tbc
511.8	Otro derrame pleural, salvo tuberculosis
511.81	Derrame pleural maligno
511.89	Otras formas especificadas de derrame, salvo las tuberculosis
511.9	Derrame pleural no especificado
512	Neumotórax y fuga de aire
512.0	Neumotórax espontaneo por tensión
512.1	Neumotórax yatrogénico
512.2	Fuga de aire posoperatoria
512.8	Otro neumotórax y fuga de aire
512.81	Neumotórax espontáneo primario
512.82	Neumotórax espontáneo secundario
512.83	Neumotórax crónico
512.84	Otra fuga de aire
512.89	Otro neumotórax
513	Absceso de pulmón y mediastino
513.0	Absceso de pulmón
513.1	Absceso de mediastino
514	Congestión e hipostasis pulmonar
515	Fibrosis pulmonar postinflamatoria
516	Otra neumopatia alveolar y parietoalveolar
516.0	Proteinosis alveolar pulmonar
516.1	Hemosiderosis pulmonar idiopática
516.2	Microlitiasis alveolar pulmonar
516.3	Neumonía intersticial idiopática
516.30	Neumonía intersticial idiopática, no especificada de otra manera
516.31	Fibrosis pulmonar idiopática
516.32	Neumonitis intersticial inespecífica idiopática

516.33	Neumonitis intersticial aguda
516.34	Enfermedad pulmonar intersticial asociada a bronquiolitis respiratoria
516.35	Neumonía intersticial linfoide idiopática
516.36	Neumonía organizada criptógena
516.37	Neumonía intersticial descamativa
516.4	Linfangioleiomiomatosis
516.5	Histiocitosis pulmonar de células de Langerhans del adulto
516.6	Enfermedades pulmonares intersticiales de la infancia
516.61	Hiperplasia de células endocrinas de la infancia
516.62	Glucogenosis pulmonar intersticial
516.63	Mutaciones del surfactante del pulmón
516.64	Displasia alveolocapilar con mala alineación venosa
516.69	Otras enfermedades intersticiales pulmonares de la infancia
516.8	Otras neumopatias alveolares y parietoalveolares especificadas
516.9	Neumopatía alaveolar y parietoalveolar no especificada
517	Neumopatía en enfermedades clasificadas bajo otros conceptos
517.1	Neumonía reumatica
517.2	Neumopatía en escleorsis sistémica
517.3	Síndrome torárico agudo
517.8	Neumopatia en otras enfermedades clasificadas bajo otros conceptos
518	Otras enfermedades pulmonares
518.0	Colapso pulmonar
518.1	Enfisema intersticial
518.2	Enfisema compensatorio
518.3	Eosinofilia pulmonar
518.4	Edema agudo de pulmón sin especificar
518.5	Insuficiencia pulmonar tras trauma e interv. Quirúrgica
518.51	Fracaso respiratorio agudo después de traumatismo e intervención quirúrgica
518.52	Otra insuficiencia pulmonar, no clasificada bajo otros conceptos, después de traumatismo e intervención quirúrgica
518.53	Fracaso respiratorio agudo y crónico después de traumatismo e intervención quirúrgica
518.6	Aspergilosis broncopulmonar alérgica
518.7	Lesión pulmonar aguda postransfusional (trali)
518.8	Otras enfermedades pulmonares
518.81	Fracaso respiratorio agudo
518.82	Otras insuf. Pulmonares no clasificadas bajo otros conceptos
518.83	Fracaso respiratorio crónico
518.84	Fracaso respiratorio agudo y crónico
518.89	Otras enfermedades pulmonares no clasif. Bajo otro concepto
519	Otras enfermedades del aparato respiratorio
519.0	Complicación de traqueostomía
519.00	Complicación de traqueostomía no especificada
519.01	Infección de traqueostomía
519.02	Complicación mecánica de traqueostomía
519.09	Otras complicaciones de traqueostomía
Capítulo 16.SÍNTOMAS, SIGNOS Y ESTADOS MAL DEFINIDOS (780-799)	

780-789	SINTOMAS
786	Síntomas que implican al aparato respiratorio y otros síntomas torácicos
786.00	Anomalía respiratoria, no especificada
786.01	Hiperventilación
786.03	Apnea
786.09	Otra disnea y alteración respiratorias
786.3	Hemoptisis, sin especificar
786.4	Esputo anormal
786.5	Dolor torácico
786.8	Hipo
786.9	Otros síntomas que implican al aparato respiratorio y tórax
Capítulo 17. LESIONES Y ENVENENAMIENTOS (800-999)	
996-999	COMPLICACIONES CUIDADOS QUIRÚRGICOS/MÉDICOS NO CLASIFICADOS EN OTROS CONCEPTOS
996	Complicaciones propias de ciertos procedimientos especificados
997	Complicaciones que afectan a sistemas y aparatos corporales especificados, no clasificadas bajo otros conceptos
998	Otras complicaciones de procedimientos, no clasificadas bajo otros conceptos
999	Complicaciones de cuidados médicos, no clasificadas bajo otros conceptos

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

ANEXO IV. PERMISOS DE COPYRIGHT DE LAS ILUSTRACIONES

- ILUSTRACIÓN 1: Evolución de la prevalencia de EPOC por países entre 1990 y 2017. Soriano JB, Kendrick PJ et al. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Respir Med. 2020;8(6):585–96. Reproduced with permission of the © Elsevier 2021

- ILUSTRACIÓN 2. Prevalencia de EPOC por países en 1995-2019. Blanco I, Diego I, Bueno P, Casas-Maldonado F, Miravitlles M. Geographic distribution of COPD prevalence in the world displayed by Geographic Information System maps. Eur Respir J. 2019;54(1):10–2. Reproduced with permission of the © ERS 2021: European Respiratory Journal

- ILUSTRACIÓN 4. Tasas de mortalidad por EPOC por 100.000 h, todas las edades, ambos sexos, de 1990 a 2016. Soriano JB, Ancochea J, Celli BR. The most beautiful COPD chart in the world: All together to end COPD! Eur Respir J. 2019;54(6). [Consultado 20 de enero 2021] Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620309259. Reproduced with permission of the © ERS 2021: European Respiratory Journal

- ILUSTRACIÓN 5. Tasas de mortalidad por EPOC por 100.000 h, todas las edades, ambos sexos, de 1990 a 2016. Soriano JB, Kendrick PJ, Paulson KR, Gupta V, Abrams EM, Adedoyin RA, et al. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017; 8(6):585–96. Reproduced with permission of the © ERS 2021: European Respiratory Journal

- ILUSTRACIÓN 6. Tasas de mortalidad en enfermedades respiratorias crónicas por categoría. Fuente: Soriano JB, Kendrick PJ, Paulson KR, Gupta V, Abrams EM, Adedoyin RA, et al. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Respir Med. 2020;8(6):585–96. Reproduced with permission of the © Elsevier 2021.

- ILUSTRACIÓN 13. Marco conceptual para la evaluación de la atención a la cronicidad. Espallargues M, Serra-Sutton V, Solans-Domènech M, Torrente E, Moharra M, Benítez D, et al. Desarrollo de un marco conceptual para la evaluación de la atención a la cronicidad en el sistema nacional de salud. Rev Esp Salud Pública.2016; (90):1-16. Autorizado por la editorial Rev Esp Salud Pública.

- ILUSTRACIÓN 14. Atención Innovadora a las Condiciones Crónicas. OMS 2002. Autorizada por la OMS el 17/04/2021. Reproduced with permission of the WHO 2021.

- ILUSTRACIÓN 15. Componentes básicos de un modelo de atención integrada en la EPOC. Improving MJ. El modelo de atención a crónicos en la EPOC. Arch Bronconeumol. 2017;53(Supl 1):42–5. Adaptada por C. Hernández de Spruit et al. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188:e13-64. Autorizado por Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR).

ANEXO V. ESTUDIOS Y TRABAJOS DERIVADOS O RELACIONADOS CON LA EJECUCIÓN DE ESTA TESIS DOCTORAL

PUBLICACIONES

- Rodríguez-Mañero M, López-Pardo E, Cordero-Fort A, Martínez-Sande JL, Peña-Gil C, Platas JN, et al. Prevalence and outcomes of atrial fibrillation in a European healthcare area gained through the processing of a health information technology system. Rev Port Cardiol. 2019;38(1).

- Rodríguez-Mañero M, López-Pardo E, Cordero A, Ruano-Ravina A, Novo-Platas J, Pereira-Vázquez M, et al. A prospective study of the clinical outcomes and prognosis associated with comorbid COPD in the atrial fibrillation population. Int J COPD. 2019;14.

- Barbosa-Lorenzo R, Ruano-Ravina A, Fernández-Villar A, López-Pardo E, Carballeira-Roca C, Barros-Dios JM. COPD prevalence and hospital admissions in Galicia (Spain). An analysis using the potential of new health information systems. Pulmonology [Internet]. 2018;24 (6):323–9.

- Verde-Remeseiro L, López-Pardo E, Ruano-Ravina A, Gude-Sampedro F C-CR. Electronic clinical records in primary care for estimating disease burden and management. An example of COPD. Gac Sanit [Internet]. 2015; 29(5):390–2.

- Baluja A, Lopez-Canoa N, Rodriguez-Manero M, Lopez-Pardo E, Agra-Bermejo R, Cordero-Fort A, et al. P658CHA2DS2-VASc score calibration in anticoagulated vs non-anticoagulated patients in a healthcare area. Eur Heart J [Internet]. 2019 Oct 1;40 (Supplement_1). Available from: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz747.0265

- Rodríguez-Mañero M, López-Pardo E, Cordero A, Kreidieh O, Novo Platas J, Valdés L, et al. Relevance of Dementia in Atrial Fibrillation Patients within a Specific European Health Care Area. Neuroepidemiology. 2018;51(1–2):11–8.

- Desarrollo de Competencias Directivas para la mejora de la Atención Integrada. August 2019. International Journal of Integrated Care 19(4):110. Disponible en: https://www.ijic.org/articles/abstract/10.5334/ijic.s3110/

- Bayona García M; López-Pardo Pardo, ME, Merino Hernández, M. Modelos de atención integrada en España [Internet]. 2020th ed. Sociedad Española de Directivos de Atención Primaria, editor. Madrid: Sociedad Española de Directivos de Atención Primaria; Available from:https://www.sedap.es/wp-content/uploads/2020/12/ModelosAI_SEDAP-091220.pdf

COMUNICACIONES

- A.Baluja, N. López-Campo, M. Rodríguez Mañero, E. López-Pardo, R. Agra-Bermejo. Importance of Risk Score Calibration in a Real world setting. CHA2DS2-VASc. Ciberv.Fidis.

- Cecilia Mouronte Roibás, Cristina Ramos Hernández, Raquel Barbosa Lorenzo, Alberto Ruano Raviña, Alberto Fernández Villar, Estrella López-Pardo, Consuelo Carballeira Roca, Juan Miguel Barros Dios. ¿Existe relación entre la prevalecía de EPOC y los ingresos hospitalarios?. Un estudio ecológico empleando el potencial de los nuevos sistemas de información sanitarios. 50ª Congreso de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), celebrado en Madrid, del 2 al 5 de junio de 2017.

- ME. López-Pardo, E. Andión Campos, E. Rodríguez Cabo, Sistema de Seguimiento Integral de pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. V Congreso Nacional de Atención Sanitaria al Paciente Crónico, 11-13 abril 2013. Barcelona

- Merino Hernández, M, Bayona García M, López-Pardo E et al. 2019 Desarrollo de Competencias Directivas para la mejora de la Atención Integrada. International Journal of Integrated Care, 19(S1): A110, pp. 1-8, DOI: dx.doi.org/10.5334/ijic.s3110

FORMACIÓN

- Introdución á regresión [1920-0-17] organizada pola Escola de Doutoramento Internacional da USC (EDIUS), curso 2019/2020 cunha duración de 15,00 horas. Recoñecemento do Programa de Formación e Innovación Docente (PFID). Os contidos do curso céntranse no modelo lineal xeral, considerando as versións lineais, simple e múltiple, da regresión con variables continuas, así como os modelos básicos de regresión que consideran variables factoriais (modelos ANOVA e ANCOVA).