



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Máster

Caracterización de las exacerbaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el servicio de Urgencias de Hospital Universitario Miguel Servet.

Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations's portrayal in Emergency Department of Miguel Servet University hospital.

Autora

Andrea Barrado Ballesteros

Directores

Dr. José Mº Marín Trigo

Dra. Mª Belén Moreno Franco

Máster Universitario en Iniciación a la Investigación en Medicina

Facultad de Medicina

Curso 2022-2023

ÍNDICE

ÍNDICE.....	2
ÍNDICE DE TABLAS.....	3
ÍNDICE DE FIGURAS.....	3
RESUMEN / PALABRAS CLAVE.....	4
ABSTRACT / KEYWORDS.....	5
ABREVIATURAS.....	6
1. INTRODUCCION	7
1.1. Definición de EPOC	7
1.3. Epidemiología.....	8
1.4. Exacerbaciones	9
1.5. Diagnóstico y clasificación de EPOC	10
1.7. Tratamiento y manejo del EPOC.....	14
1.8. Propuesta Roma.....	16
1.8. Justificación.....	18
2. OBJETIVO	19
3. MATERIAL Y MÉTODOS	20
3.1. Diseño y población de estudio.....	20
3.2. Variables estudiadas	20
3.3. Análisis estadístico	23
3.4. Aspectos éticos	23
4. RESULTADOS.....	24
5. DISCUSIÓN	28
6. CONCLUSIONES	31
7. BIBLIOGRAFÍA	32

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación del grado de obstrucción según FEV1. Tabla basada en guía GOLD 2023. ^[1]	12
Tabla 2. Tabla de clasificación de la gravedad de la exacerbación según propuesta ROMA. ^[9] ..	22
Tabla 3. Parámetros propuesta Roma para la evaluación de la gravedad de la exacerbación. ^[9]	22
Tabla 4. Características de la muestra en función de la gravedad de la exacerbación.....	24
Tabla 5. Comorbilidades agudas asociadas a la exacerbación.....	25
Tabla 6. Tabla de la evolución del paciente desde urgencias	26
Tabla 7. Tratamiento al alta tras la exacerbación.	27

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Prevalencia según grupos de edad y sexo. Fuente: Ministerio de Sanidad. Base de Datos Clínicos de Atención Primaria (BDCAP). ^[11]	8
Figura 2. Prevalencia registrada de EPOC en población de 40 y más años por 1.000 habitantes, según sexo y comunidad autónoma. España, 2019. Fuente: Fuente: Ministerio de Sanidad. Base de Datos Clínicos de Atención Primaria (BDCAP). ^[11]	9
Figura 3. Fenotipo EPOC GOLD 2023. Fuente: guía GOLD 2023. ^[1]	11
Figura 4. Esquema de tratamiento según fenotipo GOLD 2023. Fuente: guía GOLD 2023. ^[1] ..	16
Figura 5. Propuesta Roma de la aproximación diagnostica para las exacerbaciones de EPOC .	17
Figura 6. Gráfico de tarta que muestra el destino del paciente desde urgencias en exacerbaciones leves y moderadas.	26
Figura 7. Diagrama de caja que muestra media de días ingresado según la gravedad de la exacerbación.	27

RESUMEN / PALABRAS CLAVE

Introducción. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), es una enfermedad respiratoria que produce una obstrucción persistente al flujo aéreo. Se manifiesta con síntomas crónicos respiratorios como la disnea, la tos, que se puede presentar con o sin producción de esputo, la limitación al ejercicio y con exacerbaciones definidas como empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios que resulta en un tratamiento adicional. La EPOC es la enfermedad respiratoria crónica más prevalente en todo el mundo, se sitúa entre las principales causas de muerte en todo el mundo y se asocia con una importante carga sanitaria y económica al ser uno de los tres motivos más frecuentes de consulta de enfermedades crónicas atendidas en atención primaria. El diagnóstico se establece mediante espirometría forzada y el tratamiento se basa en control de la sintomatología ya que no existe cura. Recientemente, se propuso la clasificación de Roma en la que se integraron variables objetivas y fácilmente medibles para marcar la gravedad de las exacerbaciones de la EPOC.

Material y métodos. En este trabajo se realiza un estudio descriptivo del manejo de las exacerbaciones en un hospital general, mediante el análisis de los datos de 100 historias clínicas. Se ha incluido población que tras ser atendidos en la urgencia del hospital Miguel Servet se etiquetaba con el diagnóstico de exacerbación de EPOC. Los datos se estratificaron por las diferentes clases de gravedad y se compararon con respecto a las características generales de la enfermedad y los parámetros clínicos.

Resultados. Según esta propuesta, 46 pacientes presentaban una EPOC leve, 36 moderada y 18 grave. La mortalidad hospitalaria en eventos leves, moderados y graves fue del 4,3%, 0% y 5,5%, respectivamente. La mayoría de los parámetros clínicos indicaron un estado significativamente peor en los pacientes clasificados en el grupo grave, en comparación con los del grupo leve o moderado. El manejo de las exacerbaciones de EPOC no se adecua a las necesidades clínicas del paciente y destaca una alta prevalencia de ingreso hospitalario para el manejo de las exacerbaciones.

Conclusiones. Los resultados de este estudio brindan información sobre la heterogeneidad de la EPOC hospitalaria y muestran que los criterios de Roma recientemente propuestos pueden diferenciar entre la gravedad de la exacerbación y con ello decidir un manejo terapéutico adecuado. Es necesario realizar un algoritmo con el fin de estandarizar el tratamiento de las exacerbaciones de la EPOC y adaptar el tratamiento a la gravedad de la exacerbación.

Palabras clave. Enfermedad pulmonar obstructiva cónica; Exacerbación de EPOC; Diagnóstico de EPOC; Tratamiento de EPOC; Propuesta Roma.

ABSTRACT / KEYWORDS

Introduction. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a respiratory disease that causes persistent airflow obstruction. It manifests with chronic respiratory symptoms such as dyspnea, cough, which may present with or without sputum production, exercise limitation, and with acute respiratory events characterized by increased respiratory symptoms called exacerbations that require specific preventive and therapeutic measures. COPD is the most prevalent chronic respiratory disease worldwide, is one of the top three causes of death worldwide, is associated with a significant health and economic burden as it is one of the three most frequent reasons for chronic disease consultation for treated in primary care. The diagnosis is established by forced spirometry and the treatment is based on symptom control since there is no cure. Recently, the Rome classification was proposed, in which objective and easily measurable variables were integrated to mark the severity of COPD exacerbations.

Material and methods. In this paper, a descriptive study of the management of exacerbations in a general hospital is carried out, through the analysis of data from 100 medical records. It includes patients labelled with the diagnosis of COPD exacerbation after being treated in the emergency department of the Miguel Servet Hospital was labeled with the diagnosis of COPD exacerbation was included. Data were stratified by the different severity classes and compared with respect to general disease characteristics and clinical parameters.

Results. According to this proposal, 46 patients had mild COPD, 36 moderate, and 18 severe. Hospital mortality in mild, moderate, and severe events was 4,3%, 0%, and 5,5%, respectively. Most of the clinical parameters indicated a significantly worse condition in the patients classified in the severe group, compared to those in the mild or moderate group. The management of COPD exacerbations is not adapted to the clinical needs of the patient and highlights a high prevalence of hospital admission for the management of exacerbations.

Conclusions. The results of this study provide information on the heterogeneity of hospital-acquired COPD and show that the recently proposed Rome criteria can differentiate between the severity of the exacerbation and thereby decide on an appropriate therapeutic management. An algorithm is needed in order to standardize the treatment of COPD exacerbations and adapt treatment to the severity of the exacerbation.

Keywords. Chronic obstructive pulmonary disease; COPD exacerbation; COPD diagnosis; COPD treatment; Rome proposal.

ABREVIATURAS

DLCO: capacidad de difusión de dióxido de carbono de los pulmones

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

FEV1: de sus siglas en inglés Volumen espiratorio forzado en 1 segundo, siglas en inglés

FVC: de sus siglas en inglés capacidad vital forzada

GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

HUMS: Hospital Universitario Miguel Servet

ICS: corticosteroides inhalados.

LABA: agonistas β_2 de acción prolongada.

LAMA: antagonistas muscarínicos de acción prolongada.

LPM: latidos por minuto

NT-pro-BNP: Pro-péptido natriurético tipo B

PCR: proteína C reactiva

SABA: agonistas β_2 de acción corta.

SAMA: antagonistas muscarínicos de acción corta.

SNS: Sistema nacional de Salud.

TAC: tomografía computarizada

UCI: unidad de cuidados intensivos

VAS: de sus siglas en inglés escala analógica visual

1. INTRODUCCION

1.1. Definición de EPOC

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), es una enfermedad respiratoria que produce una obstrucción persistente al flujo aéreo que resulta en muchas ocasiones progresiva. [1-3] Esta obstrucción se origina por anomalías en partes de la vía respiratoria, como bronquios y en el parénquima pulmonar (alveolos) y dificulta la respiración de los pacientes afectos. La limitación del flujo de aire es causada por la enfermedad crónica de las vías respiratorias pequeñas, y la destrucción del parénquima pulmonar, causando enfisema pulmonar. La obstrucción al flujo aéreo definida como una relación volumen espirado forzado en el primer segundo (FEV1) vs capacidad vital forzada (FVC inferior a 0,7 asociada a exposición de tabaco u otros agentes pululantes, define la presencia de EPOC según el consenso internacional GOLD [1-4].

La EPOC es una condición heterogénea que afecta al aparato respiratorio, se manifiesta con síntomas crónicos como la disnea, la tos, que se puede presentar con o sin producción de esputo, la limitación al ejercicio y periodos de empeoramiento agudo conocidos como exacerbaciones [1,3,5]

1.2. Etiología

La EPOC es una enfermedad que se produce por la exposición a partículas, que se ha relacionado fundamentalmente con la exposición al humo del tabaco. En los países con altas tasas de EPOC, el tabaquismo es responsable de aproximadamente el 70% de los casos [6]. Además, alrededor de un 40% de los pacientes con EPOC mantiene activo su hábito tabáquico. Otra causa que también se ha asociado con el diagnóstico de EPOC, es la exposición a determinadas partículas en el ambiente fundamentalmente laboral [1,3,6,7] .

Entre las etiologías posibles existen mutaciones genéticas que aumentan el riesgo del individuo a padecer EPOC. Cada variante puede explicar un aumento en la proporción de riesgo a sufrirla. El defecto genético más ampliamente estudiado respecto a la EPOC, y que constituye una causa tratable es la mutación en el gen SERPINA1, que provoca un déficit de alfa anti-tripsina [1,3] .

1.3. Epidemiología

La Organización Mundial de la Salud (OMS), estima que alrededor de 384 millones de personas en el mundo padecen EPOC [8,9]. La EPOC constituye la tercera causa de muerte en países desarrollados y constituye una importante carga sanitaria y económica [10,11].

El último estudio de prevalencia realizado sobre más de 12.000 adultos de la población general, española objetiva que un 11,8% (95% C.I. 11,2-12,5) presentaban EPOC (14,6% hombres y 9,4% mujeres). Estos datos confirman que esta enfermedad está infra diagnosticada y contrastan con las prevalencias de EPOC “diagnosticada” en el Sistema nacional de Salud (SNS) [12].

Según los datos del último informe anual del SNS de 2022, 5 de cada 100 hombres y 2 de cada 100 mujeres de a partir de 40 años padecen EPOC, lo que sitúa la prevalencia en 33,9 casos por cada 1000 habitantes con una ratio de 2:1 de hombres frente a mujeres. Se ha observado que la prevalencia de la EPOC se mantiene estable en torno al 3,4% con una ligera tendencia al alza entre los años 2016 y 2019 (Figura 1) [12-14].

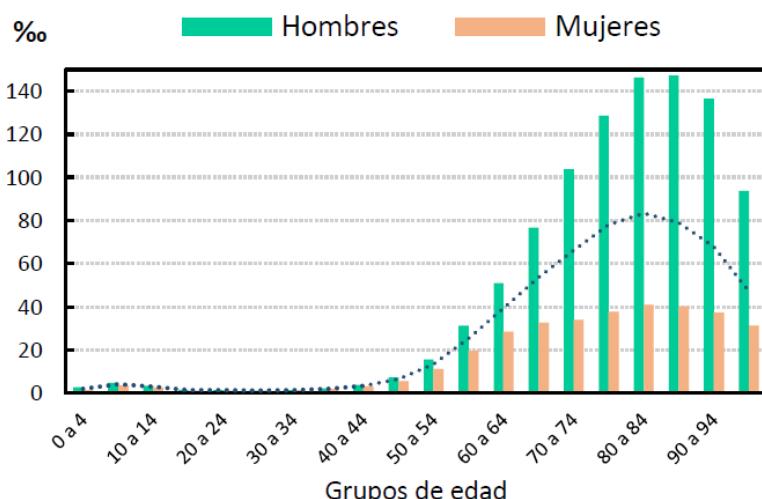


Figura 1. Prevalencia según grupos de edad y sexo. Fuente: Ministerio de Sanidad. Base de Datos Clínicos de Atención Primaria (BDCAP).^[12]

Por territorios, las prevalencias más altas de EPOC en población de 40 y más años se registran en la Comunidad Valenciana (47,4), Andalucía (46,1) y Baleares (42,1), y las más bajas en Extremadura (15,3) y Castilla-La Mancha (16,1). Aragón se sitúa en torno a la media con una prevalencia de 33,6 casos por cada 1000 habitantes (Figura 2) [12,15].

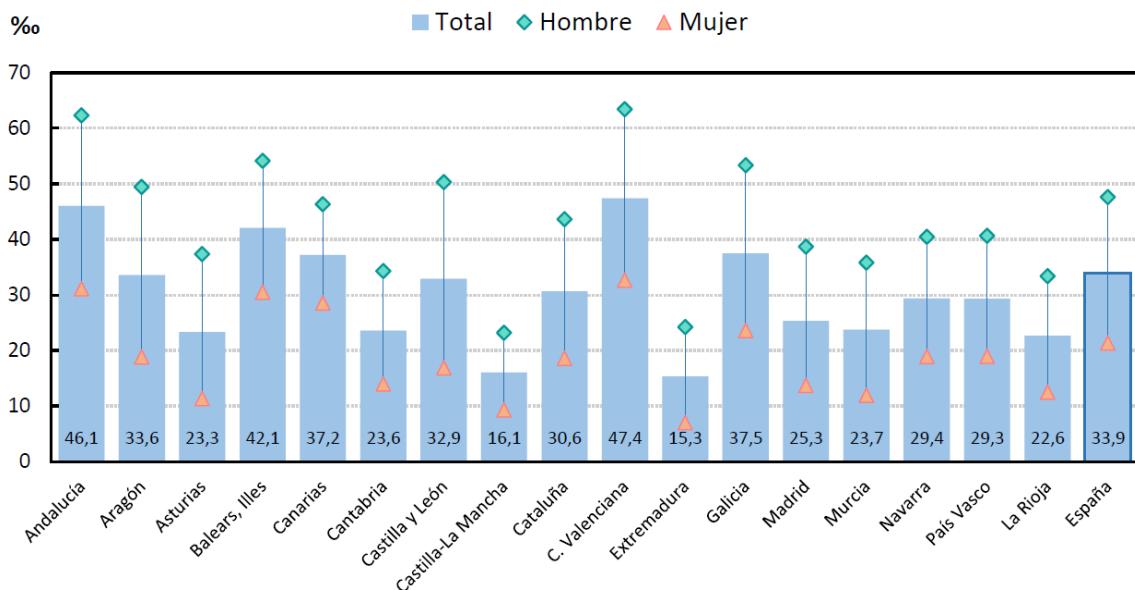


Figura 2. Prevalencia registrada de EPOC en población de 40 y más años por 1.000 habitantes, según sexo y comunidad autónoma. España, 2019. Fuente: Ministerio de Sanidad. Base de Datos Clínicos de Atención Primaria (BDCAP).^[12]

Se estima que los pacientes con EPOC hacen un mayor uso de los servicios sanitarios, aproximadamente 2,7 veces más que la población general^[12,14]. De hecho, la EPOC constituye uno de los tres motivos más frecuentes de consulta de enfermedades crónicas atendidas en atención primaria, según el Informe Anual del SNS^[12].

En 2019 se realizaron un total de 97.969 ingresos por EPOC, con una ratio de 3:1 de hombres frente a mujeres. En los últimos años se ha observado un aumento en la tasa ajustada por edad de hospitalizaciones por EPOC con un aumento más significativo en mujeres 16,9%, que en hombres con 2,5%.^[9,12,14,15] Además, la EPOC genera un alto índice de discapacidad, siendo la quinta causa de años de vida perdidos por discapacidad (AVAD), lo que supone un reto para la salud pública al ser una enfermedad prevenible y tratable, que implica un importante consumo de recursos, alto gasto económico y una carga social importante^[3,9,13,15].

1.4. Exacerbaciones

La Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2023, define los episodios de exacerbación como un empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios que resulta en un tratamiento adicional. Una exacerbación es por lo tanto un evento caracterizado por un aumento de la disnea y/o tos y esputo que empeora en menos de 14 días y que puede ir acompañada de taquipnea y/o taquicardia, y a menudo se asocia con un aumento de la inflamación local y sistémica causada por infección, contaminación u otra afectación en las vías respiratorias^[1].

La fisiopatología que explica la exacerbación es una reacción inflamatoria provocada por un

agente externo como bacterias, virus o contaminación ambiental entre otros estímulos. Esta reacción inflamatoria local a nivel pulmonar puede volverse sistémica si no se controla a tiempo [10,15,16]. Durante las exacerbaciones, el pulmón como órgano intercambiador de gases puede fracasar y aparecer hipoxemia acompañada o no de hipercapnia, que puede derivar en una insuficiencia respiratoria con acidosis y que en ocasiones lleva al paciente a la muerte [5,17].

De acuerdo con la clasificación tradicional de gravedad de las exacerbaciones de EPOC, los eventos leves son aquellos tratados con broncodilatadores de acción corta, los eventos moderados se definen como aquella que precisa del uso de corticoesteroides orales o antibióticos, es decir, conlleva un tratamiento ambulatorio sin necesidad de ingreso hospitalario, y los eventos severos son aquellos que requieren ingreso o la necesidad de acudir a emergencias hospitalarias [1,13]. Por lo tanto, la gravedad de la EPOC generalmente se clasifica post hoc, en función de qué medicamentos se usaron para controlar los síntomas y en qué contexto [1].

1.5. Diagnóstico y clasificación de EPOC

La EPOC es una enfermedad infradiagnosticada. Se estima que en torno a un 60-85% de los pacientes con EPOC no están diagnosticados [8,18]. La mayoría de los pacientes son diagnosticados tras una exacerbación que conlleva una reducción significativa de la función pulmonar [5]. Este retraso en el diagnóstico supone una pérdida de oportunidad para instaurar medidas que minimicen el deterioro de función pulmonar como es el cese del hábito tabáquico, y que podrían evitar la progresión de la enfermedad en las fases tempranas, así como nuevas exacerbaciones que influyen negativamente en el grado de obstrucción pulmonar [9,18].

El diagnóstico de la EPOC debe considerarse en aquellos pacientes que presenten síntomas clínicos y factores de riesgo para padecer esta enfermedad. Los principales síntomas son la disnea persistente, crónica e incapacitante como síntoma más característico, la tos crónica, que puede ser intermitente y no productiva, y la expectoración [1]. Estos síntomas son compartidos en múltiples enfermedades por lo que no son un criterio suficiente para establecer el diagnóstico [1,18].

El proceso diagnóstico comienza con la sospecha clínica en pacientes expuestos a factores de riesgo y precisa la realización de una espirometría forzada [1,8,18]. La espirometría forzada es la prueba más objetivable y reproducible, capaz de medir la obstrucción al flujo aéreo [1]. En la espirometría, se estudia principalmente el valor del volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1), el de la capacidad vital forzada (FVC) y la relación que existe entre ambos FEV1/FVC [2,5,8,15].

En las enfermedades respiratorias obstructivas crónicas como es la EPOC, el valor esperado de la relación de FEV1/FVC está por debajo del 0,7 del valor estimado. Otra prueba espirométrica adicional es la prueba post broncodilatadora. En esta observamos la variación de FEV1 y FVC y su relación tras la administración de un beta-2 agonista. La mayoría de los pacientes con EPOC

no muestran prueba broncodilatadora positiva, definida como un aumento del FEV1 del 12% y 200 ml respecto a los valores pre-broncodilatadores. Una prueba positiva no excluye la presencia de EPOC [1,3,8,18].

Hasta el año 2022, la GOLD proponía la clasificación fenotípica de la EPOC en cuatro grupos, diferenciándolos en función del grado de disnea y antecedentes de exacerbación grave o moderada. La nueva clasificación de la GOLD 2023, la divide en tres grandes grupos, según el fenotipo y las características clínicas a la que pertenezcan (*Figura 3*) [1].

- **GOLD A:** en este grupo se incluyen todos aquellos pacientes que presentan exacerbación moderada de 0 a 1, es decir, sin ingreso hospitalario, y un grado de disnea según la Escala de disnea modificada del MRC (mMRC) 0 (ausencia de disnea excepto al realizar ejercicio intenso) o grado 1 (disnea al andar deprisa o al subir una cuesta poco pronunciada) [1].
- **GOLD B:** es aquel grupo de pacientes que presenta exacerbación moderada de 0 a 1, es decir, sin ingreso hospitalario, y un grado de disnea según el mMRC mayor a 2 (incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad caminando en llano, debido a la dificultad respiratoria, o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso) [1].
- **GOLD E:** es aquel grupo de pacientes que sufre más de 2 exacerbaciones moderadas, es decir, sin ingreso o una exacerbación grave que requirió ingreso hospitalario [1].

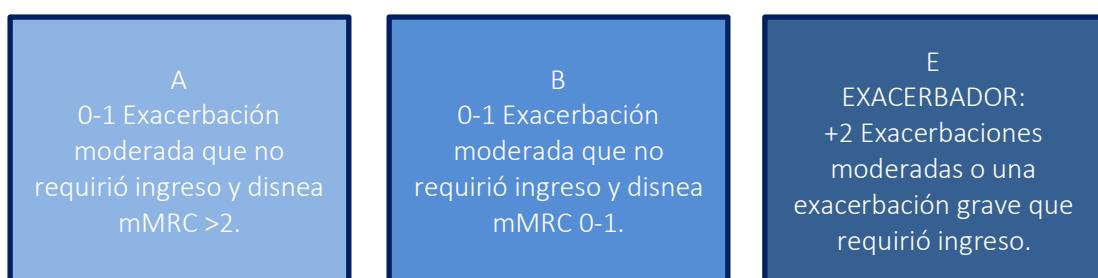


Figura 3. Fenotipo EPOC GOLD 2023. Fuente: guía GOLD 2023. [1]

La mMRC es una escala modificada según el British Medical Research Council, que proporciona la evaluación de la disnea, discapacidad, y que funciona como un indicador de exacerbación. Esta escala permite graduar cuantitativamente la disnea de forma visual y sencilla [19,20].

- 0: Ausencia de ahogo **excepto al realizar ejercicio intenso**.
- 1: Sensación de ahogo **al andar muy rápido o al subir una cuesta poco pronunciada**.
- 2: Sensación de ahogo **al andar en llano al mismo paso que otras personas de mi edad y necesidad de parar a descansar**.
- 3: La sensación de ahogo obliga al paciente a **parar antes de los 100m o después de pocos minutos andando en terreno llano**.

- **4:** Sensación de ahogo al realizar esfuerzos del día a día como **vestirse o salir de casa y necesidad de descanso.**

La relación de la FEV1/FVC puede dar lugar a infradiagnóstico en personas jóvenes y por el contrario un sobrediagnóstico de la gravedad en pacientes ancianos.^[1] La GOLD clasifica también la gravedad de la obstrucción al flujo aéreo mediante el análisis de la relación FEV1/FVC (*Tabla 1*)^[1] :

- **GOLD 1:** FEV1 \geq 80 % del valor esperado. Corresponde a una **obstrucción leve.**
- **GOLD 2:** FEV1 entre un 50 y 80% del valor esperado. Corresponde a una **obstrucción moderada.**
- **GOLD 3:** FEV1 entre un 30 y un 50% del valor esperado. Corresponde a una **obstrucción grave.**
- **GOLD 4:** FEV1 < al 30% del valor esperado. Corresponde a una **obstrucción muy grave.**

Tabla 1. Clasificación del grado de obstrucción según FEV1. Tabla basada en guía GOLD 2023.^[1]

GRADO GOLD	FEV1 (% DEL VALOR ESPERADO)
GOLD 1	\geq 80 %
GOLD 2	50-79%
GOLD 3	30-49%
GOLD 4	< 30%

La espirometría se considera una prueba inocua y que sirve para establecer el diagnóstico de enfermedad obstructiva al flujo aéreo que será también útil para valorar la evolución de los pacientes.^[18] Sin embargo, y pese al infradiagnóstico, el cribado poblacional con espirometría no está justificado, ya que no resulta coste-efectivo. Además, se ha estimado que para evitar una única exacerbación de la enfermedad deberían realizarse unas 455 espirometrías en adultos entre 60 y 69 de edad^[3].

La plethysmografía mide la capacidad pulmonar total (TLC). Esta prueba resulta útil para determinar el atrapamiento pulmonar de gases lo que condiciona un aumento del volumen residual que ocurre desde las fases tempranas de la enfermedad y que conforme progresá la obstrucción del flujo aéreo produce una hiperinflación pulmonar estática y dinámica durante el ejercicio que explica en gran medida la disnea de esfuerzo^[1,18].

La capacidad de difusión de dióxido de carbono de los pulmones (DLCO), refleja el estado de la membrana alveolocapilar y es un marcador indirecto del estado de la difusión de gases en el parénquima pulmonar. Debe medirse en aquellos pacientes que presentan un grado de disnea desproporcionado según el grado de obstrucción al flujo de aire. Esta prueba resulta útil ya que valores reducidos de DLCO por debajo del 60% se relacionan con una mayor severidad de los

síntomas, disminución de la tolerancia al ejercicio y por lo tanto aumentan la mortalidad independientemente del grado de obstrucción [1].

Otras pruebas complementarias que nos serán útiles y que permiten ir descartando otras patologías (aunque no son imprescindibles en el diagnóstico), serán el análisis de sangre con parámetros bioquímicos como el pro-péptido natriurético tipo B (NT-pro-BNP), así como el nivel de eosinófilos en sangre que orientará el tratamiento hacia el uso de corticoterapia inhalada con el fin de reducir el riesgo de exacerbaciones [1,8].

Para el diagnóstico de la EPOC, la tomografía computarizada (TAC) no es una prueba necesaria. Sin embargo, en aquellos pacientes que presentan muchas exacerbaciones, o que padecen síntomas incapacitantes y que presenten una FEV1 por debajo del 45% del valor estado y un grado de hiperinflación, podrían beneficiarse de la prueba de imagen que permite cuantificar el grado de enfisema y descartar o confirmar la presencia de otra patología pulmonar como bronquiectasias o cáncer de pulmón [1,8].

1.6. Pronóstico del EPOC

El pronóstico del paciente con EPOC viene determinado por muchos factores [21]. Uno de los principales se deriva del abandono del hábito tabáquico que produce un aumento en la supervivencia, y reduce en un 22% el número de exacerbaciones que conllevan una pérdida de calidad de vida y un peor pronóstico de la enfermedad. Por ello debemos proporcionar asesoramiento a los pacientes para dejar de fumar y si así lo precisan, fármacos o herramientas educacionales que les ayuden con la deshabituación tabáquica [1,8,10,16,21-23].

Es fundamental disminuir la gravedad de las exacerbaciones, mantener un adecuado tratamiento farmacológico, y mejorar la capacidad de rehabilitación pulmonar, así como realizar ejercicio físico. [1,9,24,25] Por otro lado, la literatura científica nos dice que además del cese del hábito tabáquico, la mortalidad de pacientes con hipoxemia grave se reduce con 15 horas de oxigenoterapia diaria en domicilio. A estos pacientes, se les debe enseñar cómo manejar los equipos de oxigenoterapia e insistir en las medidas de seguridad oportunas, así como en el correcto mantenimiento de los equipos [22].

Otro factor pronóstico es la FEV1, parámetro que determina la obstrucción al flujo de aire. Por ello, la GOLD lo clasifica la gravedad en cuatro estadios mediante el valor obtenido de la FEV1, ya que condiciona una mayor gravedad de los síntomas y, por lo tanto, un mayor riesgo de exacerbaciones y mortalidad [1,8,26].

1.7. Tratamiento y manejo del EPOC

El objetivo del tratamiento se dirige fundamentalmente a la disminución de los síntomas que presenta el paciente, puesto que no existe una terapia curativa para esta condición. Además, se ha demostrado que la sintomatología, está directamente relacionada con la calidad de vida de los pacientes ^[5,21,22,25].

El manejo de la EPOC en realidad incluye la prevención primaria y secundaria, la estratificación de la gravedad, la evaluación de la reversibilidad con broncodilatadores y corticoides inhalados, la farmacoterapia crónica, la rehabilitación pulmonar y el tratamiento de las comorbilidades ^[1,3].

Entre las medidas no farmacológicas para la EPOC la prevención juega un papel fundamental, y en ellas se incluyen estrategias para el cese del hábito tabáquico, evitar las exposiciones y las vacunas ^[1,3]. Las vacunas recomendadas en estos pacientes incluyen la vacunación anual de la gripe, SARS-CoV-2, y la correcta pauta de neumococo, tos ferina y herpes zoster ^[2,5].

Con respecto al tratamiento farmacológico de la EPOC, este se basa en terapia inhalada, ya que hay una mayor acción sobre la vía respiratoria y produce gran efecto local, reduciendo los posibles efectos adversos a nivel sistémico ^[1,9,21,23,24].

Para un adecuado efecto del fármaco es imprescindible un correcto uso de los inhaladores, individualizado en cada caso y educando al paciente acerca del manejo de estos, ya que una de las principales causas de mala respuesta a la terapia prescrita es la inadecuada realización de la técnica de inhalación. De hecho, una correcta optimización de la terapia inhalada de nuestro paciente, y el adecuado manejo terapéutico disminuye la severidad de los síntomas y el riesgo de exacerbaciones, que están directamente relacionadas con el número de hospitalizaciones y mortalidad de la enfermedad ^[1,9,13,24].

Las familias de fármacos en la terapia inhalada más utilizadas son los β_2 agonistas de acción corta (SABA) o de acción larga (LABA), anticolinérgicos o antimuscarínicos de acción corta (SAMA) o de acción larga (LAMA) y corticoides inhalados (ICS). Estos fármacos se utilizan fundamentalmente de forma inhalada, pero puede utilizarse en nebulizaciones si la situación clínica del paciente así lo precisa ^[1].

Los broncodilatadores actúan a nivel de la vía aérea relajando la musculatura al estimular los receptores β_2 adrenérgicos que estimulan la salida de AMP cíclico que antagoniza la broncoconstricción. La acción de los SABA está en torno a 6 horas, frente a los LABA que tiene una duración mayor de más de 12 horas. Estos fármacos producen un incremento del valor de la FEV1, mejoran los volúmenes pulmonares, disminuyen los síntomas y las exacerbaciones. El efecto adverso más frecuente que aparece con el uso de broncodilatadores es la taquicardia sinusal al estimular la vía de los β_2 adrenérgicos ^[1,3].

Los antimuscarínicos bloquean el mecanismo broncoconstrictor de la acetilcolina al bloquear el receptor muscarínico M3 expresado en los músculos respiratorios. Estos fármacos mejoran los síntomas y tienen efecto en la reducción de las exacerbaciones relacionadas con la hospitalización. Estudios han demostrado que los LAMA tienen más efectos en el control de las exacerbaciones frente a el tratamiento con LABA. El efecto adverso más frecuente es la boca seca ^[1,3].

Entre otras medidas farmacológicas, el uso de corticoterapia puede beneficiar a los pacientes con EPOC. Los corticoides disminuyen la hipersecreción de moco, revierten la broncoconstricción y disminuye el tono vagal de las vías respiratorias. Sin embargo, entre sus efectos adversos se describe que su uso puede aumentar ligeramente el riesgo de neumonía. Es por ello por lo que no se recomienda en aquellos pacientes que han padecido dicha patología en repetidas ocasiones, o bien han sufrido infección por micobacterias ^[1].

Los corticoides se utilizan tanto de manera inhalada como por vía oral o intravenosa si lo precisan, actuando como antinflamatorios de la vía aérea. Diversos estudios demuestran que la combinación de ICS con LABA en pacientes con antecedentes de exacerbaciones las reduce y mejora la función pulmonar y la calidad de vida. Estos fármacos estarían especialmente indicados en aquellos pacientes con historial de hospitalizaciones secundarias a exacerbaciones o con más de dos exacerbaciones moderadas al año, en aquellos con nivel de eosinófilos en sangre por encima de 300 cel/ μ L o en aquellos con historia concomitante de asma. Por contraposición, estarían contraindicados en pacientes con episodios repetidos de neumonía, con antecedentes de infecciones por micobacterias o con un nivel de eosinófilos en sangre por debajo de 100 cel / μ L ^[1].

La guía GOLD 2023 con la clasificación de los individuos en tres grupos propone un esquema de tratamiento para cada uno (*Figura 4*). En el esquema que plantea la guía GOLD se considera por un lado el tratamiento de base, y se diferencia de aquellos tratamientos que pueden requerirse durante una exacerbación de la enfermedad ^[1,3].

Para el grupo E de la GOLD se recomienda el uso de la triple terapia, es decir, LABA + LAMA + ICS. Este tipo de terapia ha conseguido reducir las exacerbaciones, especialmente en pacientes con elevado recuento de eosinófilos en sangre. No obstante, los nuevos estudios también la recomiendan en pacientes con recuentos bajos, ya que al reducir la severidad y controlar las exacerbaciones se reduce la mortalidad de los pacientes ^[2,19]. El retraso en el inicio de la triple terapia supone una mayor carga de enfermedad y aumenta las comorbilidades asociadas. Además, estos pacientes realizan un mayor uso de los servicios sanitarios, y suponen un importante gasto a nivel de salud pública ^[3,12].

Los pacientes con alto grado de disnea como son el grupo B de la GOLD proponen LABA frente a LAMA, o bien la combinación de ambos. Y en aquellos cuyo grado de disnea es menor a 2 según la mMRC, se prefiere el uso de LABA ^[1].

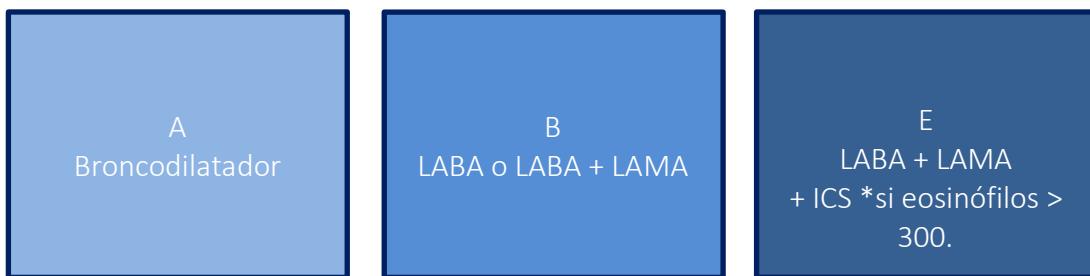


Figura 4. Esquema de tratamiento según fenotipo GOLD 2023. Fuente: guía GOLD 2023. [1]

La literatura científica explica como mejores resultados de salud se dan en pacientes con un adecuado control por parte del personal sanitario frente aquellos que a pesar de llevar un tratamiento adecuado no siguen controles periódicos [17,27].

1.8. Propuesta Roma

La propuesta Roma surge por una insatisfacción de los profesionales en el manejo actual de las exacerbaciones de la EPOC y la definición de estas. Uno de los principales puntos que modifican es la propia definición de la EPOC, pues hasta la fecha se basa solo en síntomas respiratorios y, por lo tanto, en la percepción subjetiva del paciente, y no contempla valores objetivos que según la propuesta Roma podrían ayudar a valorar la gravedad del evento [10].

Actualmente la gravedad se valora según los recursos médicos que se han utilizado, es decir, tras la exacerbación y no en el momento de la valoración clínica. Para mejorar la atención médica ante las exacerbaciones de la EPOC, la propuesta Roma plantea un nuevo manejo de estas, tratando de solucionar los problemas previamente planteados [1,10].

Esta nueva clasificación de la gravedad tiene en cuenta parámetros clínicos, fisiológicos y bioquímicos como se observa en la *Figura 5* en concreto se utilizan seis variables medidas objetivamente para marcar la gravedad del evento. La propuesta Roma tras una revisión de la literatura científica disponible, define las exacerbaciones como el empeoramiento de la disnea, tos y aumento del esputo de menos de 14 días, que puede estar acompañado de taquicardia y/o taquipnea [10].

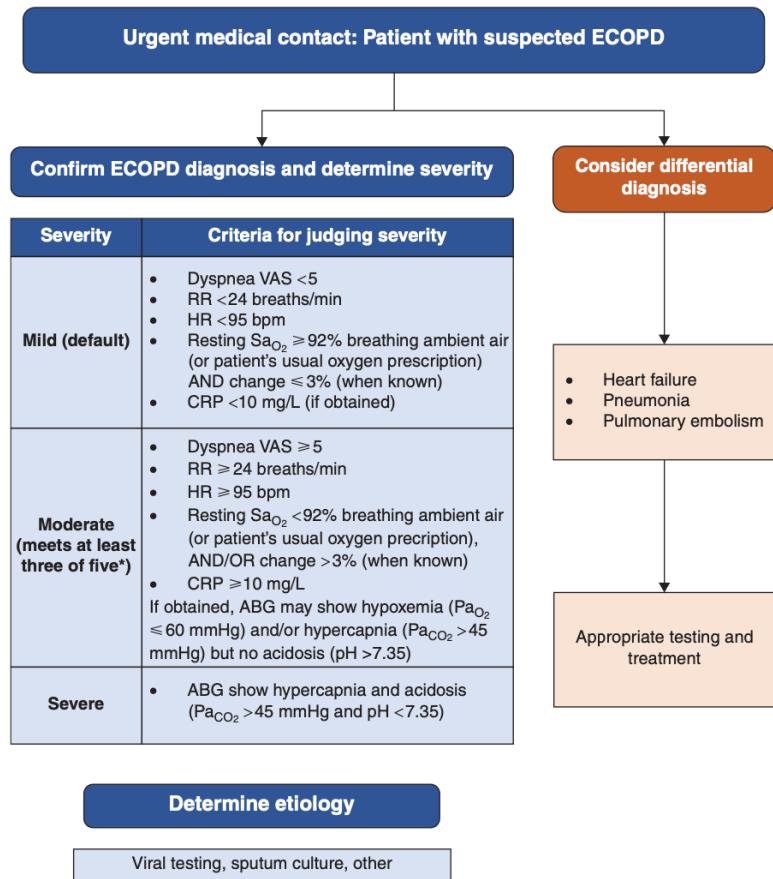


Figura 5. Propuesta Roma de la aproximación diagnostica para las exacerbaciones de EPOC ^[10]

Para el diagnóstico y la adecuada clasificación de las exacerbaciones es necesario tener una visión holística del paciente, y tener en cuenta todas aquellas comorbilidades que padezca y que pueden modificar la respuesta sistémica. Esto es importante ya que el paciente precisa de reevaluaciones continuas que nos permitan enfocar la decisión terapéutica ^[5,10].

Además de tener en cuenta estos parámetros, la propuesta Roma hace hincapié en considerar otros diagnósticos diferenciales a la exacerbación de EPOC per se. Algunos de los propuestos son la insuficiencia cardiaca, neumonía, o tromboembolismo pulmonar (TEP). Teniendo en cuenta estos otros diagnósticos posibles, el médico decidirá que pruebas complementarias son las más adecuadas, así como el manejo integral del paciente ^[10].

Todo lo mencionado anteriormente, suponen las fortalezas de la propuesta Roma. Sin embargo, existen también limitaciones en esta nueva clasificación. Una de las principales limitaciones es que, los criterios para la clasificación de los pacientes vienen dados tanto por criterios objetivos, como subjetivos, muchos de los cuales se basan en la detección temprana de los signos y síntomas. No obstante, muchos de los pacientes no acuden en el momento en que aparecen los síntomas, y, por tanto, la valoración del profesional médico se lleva a cabo una vez entrada en la fase de exacerbación ^[1,10].

1.8. Justificación

La EPOC es uno de los problemas sanitarios más importantes en la actualidad en los países desarrollados, tanto por sus consecuencias a nivel clínico, como por el elevado coste directo e indirecto, donde destaca el índice de utilización de servicios sanitarios, el número de visitas a las urgencias hospitalarias (se estima que entre 1,5-1,6 veces más que un paciente no EPOC), el número de consultas al médico de Atención Primaria y servicios de especializada, y un importante gasto farmacéutico. ^[12,15,18,24] Esto supone un importante coste económico y de recursos, por lo que es necesario buscar alternativas para el manejo de las exacerbaciones, mejorando asimismo la calidad de vida los pacientes, y reduciendo la tasa de hospitalización.

En este trabajo se describe y clasifican las exacerbaciones de EPOC según la gravedad y propone un manejo y tratamiento adecuado a la situación clínica del paciente, basándonos en la nueva propuesta Roma para estandarización del tratamiento exacerbaciones de EPOC con el objetivo de mejorar el pronóstico de los pacientes y por lo tanto evitar ingresos innecesarios utilizando unos algoritmos para la toma de decisiones.

2. OBJETIVO

El **objetivo principal** del presente estudio es describir el manejo de las exacerbaciones de EPOC en pacientes que acuden al servicio de urgencias de un hospital general.

Como **objetivos secundarios** se plantean:

- Describir y clasificar las exacerbaciones según la propuesta Roma.
- Establecer grupos de estudio según el grado de severidad de la exacerbación valorando los parámetros Roma.
- Evaluar la hospitalización, la mortalidad en el ingreso, al mes, a los tres meses y al año de los diferentes grupos de la propuesta Roma, así como las re-hospitalizaciones al mes de la exacerbación.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Diseño y población de estudio.

El presente estudio descriptivo, de diseño retrospectivo, se llevó a cabo a través de datos recogidos en la historia clínica de 100 pacientes atendidos en el servicio de urgencias hospitalarias del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza (HUMS), desde febrero de 2021 hasta abril de 2022, y que fueron etiquetados con el diagnóstico de exacerbación de EPOC.

3.2. Variables estudiadas

Con el objetivo de estudiar la evolución, pronóstico y mortalidad se recogieron los siguientes parámetros.

- Variables sociodemográficas y antropométricas

Datos identificativos del paciente, donde se recogía el número que representaba el paciente en la muestra, y la fecha del episodio clínico de exacerbación cuando llegó al servicio de urgencias del HUMS. Edad en el momento de la exacerbación aguda, sexo, talla en metros y peso en kilogramos con los que se calculó el IMC (kg/m^2). Asimismo, se recogió el consumo de tabaco (no fumador, exfumador y fumador activo), y el índice de paquetes año, y si el paciente presentaba falta de apoyo social o era dependiente para las actividades básicas de la vida diaria (si/no).

- Variables clínicas

Se recogieron los siguientes datos relativos al EPOC: el fenotipo GOLD (A/B/E), si presentaba o no espirometría previa (si/no), el cociente FEV1/FVC, y el valor de la FEV1 (en litros), la disnea basal del paciente (según la clasificación mMRC), el número de exacerbaciones que habían requerido acudir a urgencias u hospitalizaciones debidas a la exacerbación el año previo, y las exacerbaciones del año anterior que no habían requerido acudir a urgencias ni hospitalizaciones previas.

A su vez, se recogió si en el momento en que presenta la exacerbación, concomitante presenta alguna comorbilidad asociada, valorando neumonía, TEP, insuficiencia cardiaca, neumotórax, ansiedad, exacerbación asmática, síndrome coronario agudo y/o arritmia cardiaca.

Se recogieron, asimismo, los datos de evolución desde urgencias, teniendo en cuenta si se solicitaba prueba de imagen con tomografía computarizada, si ingresaba en planta o en uci, los

días que permanecía ingresado y como salía de alta, si precisaba oxígeno como nueva prescripción, si ya llevaba o no precisaba, o si precisaba triple terapia o corticoterapia oral al alta. Además, se recogieron datos de fallecimiento en el ingreso, al mes, a los tres meses y al año de la exacerbación. El último parámetro a valorar es si tras el episodio recogido de exacerbación se produjo una nueva recaída al mes.

- Variables propuesta ROMA

En el momento de la exacerbación aguda en urgencias, se estudiaron los parámetros que se recogen en la propuesta ROMA que valora el grado de disnea en una escala visual de 0 a 10, siendo 0 nada y 10 disnea de reposo, la frecuencia cardíaca, si el paciente presentaba o no taquipnea, y la saturación basal de oxígeno. Se recogieron, además, parámetros analíticos de gasometría, presión de dióxido de carbono, la presión de oxígeno, la proteína C reactiva (PCR) y con todo ello se calculó la gravedad de la exacerbación, dato que también fue recogido.

Para integrar estos parámetros y conseguir una escala práctica de clasificación de la gravedad de la exacerbación, se proponen cinco parámetros sencillos de evaluar como son: disnea, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, la saturación basal de oxígeno y la PCR. Con ellos se definió la gravedad de la exacerbación (*Tabla 2* y *Tabla 3*):^[11]

- **Leve:** aquel paciente que no presenta taquipnea, una disnea por debajo de 5 en VAS, una frecuencia cardíaca por debajo de 95 latidos por minuto (lpm), saturación de oxígeno basal por encima de 92% o cambios de menos de un 3% de la saturación basal del paciente y una PCR por debajo de 10.
- **Moderada:** se considera así si el paciente presenta taquipnea, una disnea por encima de 5 en VAS, una frecuencia cardíaca por encima de 95 lpm, saturación oxígeno basal por debajo de 92% o cambios de más de un 3% de la saturación basal del paciente y una PCR por encima de 10. Se añade un nuevo parámetro bioquímico que es presentar hipoxemia, es decir, presión parcial de oxígeno (PaO_2) por debajo de 60 o hipercapnia, es decir, presión parcial de dióxido de carbono ($PaCO_2$) por encima de 45 pero sin presentar alteraciones del pH.
- **Grave:** aquel paciente que presenta una acidosis, es decir, $pH < 7,35$ y/o hipercapnia $CO_2 > 45$ mmHg.

Tabla 2. Tabla de clasificación de la gravedad de la exacerbación según propuesta ROMA.^[10]

EXACERBACIÓN LEVE	EXACERBACIÓN MODERADA	EXACERBACIÓN GRAVE
DISNEA VAS < 5	DISNEA VAS > 5	
FC < 95 lpm	FC > 95 lpm	
FR < 24 respiraciones/min	FR > 24 respiraciones/min	
SAT basal O ₂ ≥ 92%	SAT basal O ₂ > 92%	
PCR < 10 mg/dL	PCR > 10 mg/dL	
GRAVEDAD DE LA EXACERBACIÓN DE EPOC	GRAVEDAD DE LA EXACERBACIÓN DE EPOC	Acidosis pH < 7,35 y/o CO ₂ > 45 mmHg

Tabla 3. Parámetros propuesta Roma para la evaluación de la gravedad de la exacerbación.^[10]

DATOS RECOGIDOS PROPUESTA ROMA	POSIBLES RESULTADOS
DISNEA	Escala visual de 0 a 10.
FRECUENCIA CARDIACA	Latidos por minuto
FRECUENCIA RESPIRATORIA	Eupneico (0), taquipneico (1)
PRESIÓN DE O ₂ EN SANGRE ARTERIAL	Valor numérico en mmHg
PRESIÓN DE CO ₂ EN SANGRE ARTERIAL	Valor numérico en mmHg
SATURACIÓN DE O ₂ BASAL	Porcentaje de saturación
PCR	Valor numérico en mg/dL
GRAVEDAD DE LA EXACERBACIÓN DE EPOC	Leve (0), moderada (1) y grave (2)

3.3. Análisis estadístico

Se comprobó la normalidad de las variables mediante el test de Shapiro-Wilk. Se calculó el valor de la mediana y su intervalo intercuartílico (IIC) para variables cuantitativas y la distribución de frecuencias para las categóricas. Las diferencias entre grupos fueron analizadas mediante el contraste no paramétrico de Kruskall-Wallis para variables cuantitativas y la prueba exacta de Fisher en el caso de las variables categóricas.

Para el análisis se utilizó el programa Jamovi, considerando todos los contrastes a dos colas y un nivel de significación estadística del 5%.

3.4. Aspectos éticos

Para la realización de este proyecto académico se obtuvo el dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón (*Dictamen CEICA*).

Este trabajo no conlleva ningún riesgo para el paciente, ni precisa de nuevas pruebas complementarias ni otros exámenes de salud para su realización.

Dicho trabajo se ha llevado a cabo sin financiación y no contempla compensación económica ni de ningún tipo para los pacientes, ni el equipo de investigación. Se lleva a cabo estudiando datos personales de manera confidencial e identificando a los pacientes a través de códigos numéricos, siendo el equipo investigador los únicos con acceso a estos.

4. RESULTADOS

La muestra estuvo formada por 100 pacientes (72 hombres y 28 mujeres) con una mediana de edad de 74,0 (IIC 69,5 – 78,0) y 66,5 (IIC 63,8 - 71,8) años respectivamente. De ellos, 46% presentaron exacerbación leve, 36% moderada y 18% grave.

La *Tabla 4* describe las características de la muestra en función de la gravedad de la exacerbación de EPOC. La variable fenotipo GOLD presenta diferencias significativas ($p=0,024$). Del total de exacerbaciones graves ($n=18$), 13 (el 72,2%) fueron pertenecientes al grupo fenotipo E de la GOLD y 5 (el 27,8%) al grupo fenotipo GOLD B. El parámetro FEV1 también presenta diferencias significativas ($p=0,019$). De este se obtuvo información de 86 pacientes con una mediana de 11,24 (IIC 1,1 - 1,8) en leve, 0,96 (IIC 0,8 - 1,3) en moderada y 1,14 (IIC 0,8 - 1,5) en graves ($p=0,019$).

Tabla 4. Características de la muestra en función de la gravedad de la exacerbación.

	Ex LEVE	Ex MODERADA	Ex GRAVE	P valor
N	46	36	18	
EDAD mediana ± IIC	72 (63,3 – 77,0)	74 (67,8 – 80,0)	71 (64 - 73,8)	0,487
SEXO (%)				0,490
Mujer	23,9 %	27,8 %	41,2 %	
Hombre	76,1 %	72,2 %	58,8 %	
IMC (kg/m²) mediana ± IIC	29,9 (26,2 – 32,3)	27,6 (24,2 - 30,3)	28,5 (25,0 – 31,6)	0,173
TABAQUISMO (n=98) (%)				0,615
No fumador	4,6 %	2,8 %	5,6 %	
Exfumador	65,1 %	50 %	61,1 %	
Fumador	30,3 %	47,2 %	33,3 %	
Índice paquetes año (n=87)	40 (28,3 - 60)	49 (40 - 60)	42 (20 - 72)	0,832
DEPENDIENTE / FALTA APOYO (n=99) (% , n)	53,3 % (24)	58,3 % (21)	61,1 % (11)	0,823
GOLD fenotipo (n=96) (% , n)				0,024
A	9,7 % (4)	2,8 % (1)	0 %	
B	56,1 % (23)	33,3 % (12)	27,8 % (5)	
E	34,2 % (14)	63,9 % (23)	72,2 % (13)	
ESPIROMETRIA previa (% , n)	21,7 % (10)	8,3 % (3)	5,5 % (1)	0,116
FEV1, % PREDICHO (n=86) mediana ± IIC	1,24 (1,1 -1,8)	0,96 (0,8 - 1,3)	1,14 (0,8 - 1,5)	0,019
FEV1 / FVC (n=86) mediana ± IIC	54 (40,5 - 62,5)	48 (37 - 57)	53 (43 - 63)	0,301
DISNEA BASAL mMRC (n=94) (%)				0,108
0	4,9 % (2)	2,9 % (1)	5,6 % (1)	
1	21,9 % (9)	8,5 % (3)	0 %	
2	36,6 % (15)	37,2 % (13)	55,6 % (10)	
3	29,3 % (12)	48,5 % (17)	22,2 % (4)	
4	7,3 % (3)	2,9 % (1)	16,7 % (3)	
EXACERBACION URGENCIAS / INGRESO (% sujetos)	43,5 %	72,2 %	61,1 %	0,318
EXACERBACION NO URGENCIAS / NO INGRESO (% sujetos)	30,4 %	58,3 %	55,6 %	0,053

En el resto de los datos analizados no se encontraron diferencias significativas en función de la gravedad de la exacerbación. Sin embargo, es destacable que los pacientes con exacerbación moderada/grave (72,2%/61,1%) respectivamente, presentaron un porcentaje mayor de episodios de exacerbación que requirieron ingreso o atención urgente en el año anterior al episodio actual respecto a los pacientes catalogados como exacerbación leve (43,5%). De ello se deriva que la mayoría de los pacientes con exacerbación moderada/severa fueran agrupados en GOLD E.

Destaca también la variable de la espirometría, pese a no ser estadísticamente significativa. Con ella se valoraba si el paciente había realizado una espirometría previa a la exacerbación. Del total de pacientes de nuestra muestra, 14 no la habían realizado previamente y, por lo tanto, no tenían un diagnóstico previo de EPOC. De estos, 10 presentaron exacerbación leve (21,7%), 3 moderada (8,3%), y 1 (5,5%) grave. Se objetivó un porcentaje mayor de pacientes (21,7%) sin espirometría previa el grupo de pacientes que padecieron exacerbación leve.

Durante la exacerbación aguda se valoró si el paciente padecía otras comorbilidades reagudizadas que pudieran modificar el pronóstico e influir en la toma de decisiones terapéuticas (*Tabla 5*). Las más frecuentemente asociadas a la exacerbación fueron la neumonía y la insuficiencia cardiaca, que la presentaron el 23,2% y el 29,7% de los pacientes respectivamente. No obstante, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de neumonía, insuficiencia cardiaca, TEP, neumotórax, ansiedad, síndrome coronario agudo, y/o arritmias cardiacas entre los grupos.

Tabla 5. Comorbilidades agudas asociadas a la exacerbación.

	Ex LEVE (n=46)	Ex MODERADA (n=36)	Ex GRAVE (n=18)	P Valor
NEUMONÍA (%)	6,5 %	5,6 %	11,1 %	0,741
INSUFICIENCIA CARDIACA (%)	13 %	11,1 %	5,6 %	0,690
ANSIEDAD (%)	0 %	2,8 %	0 %	0,407
SÍNDROME CORONARIO AGUDO (%)	0 %	2,8 %	0 %	0,407
ARRITMIA (%)	8,7 %	2,8 %	0 %	0,267

En la *Tabla 6* se muestra la evolución que experimenta el paciente desde urgencias. El 93,0% fueron ingresados en planta: el 19,6% de los que presentaron exacerbaciones graves, el 35,5% de los que presentaron exacerbación moderada y el 45,7% de los que presentaron exacerbación leve. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el número de días de ingreso entre los tres subgrupos de gravedad, como se muestra en *Figura 7*.

La mortalidad total fue de un 12% (12 pacientes). En la mortalidad al año del episodio de exacerbación, se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,043$) entre grupos. Fallecieron 6 pacientes (5 con exacerbación moderada y uno con exacerbación leve), un 6% de

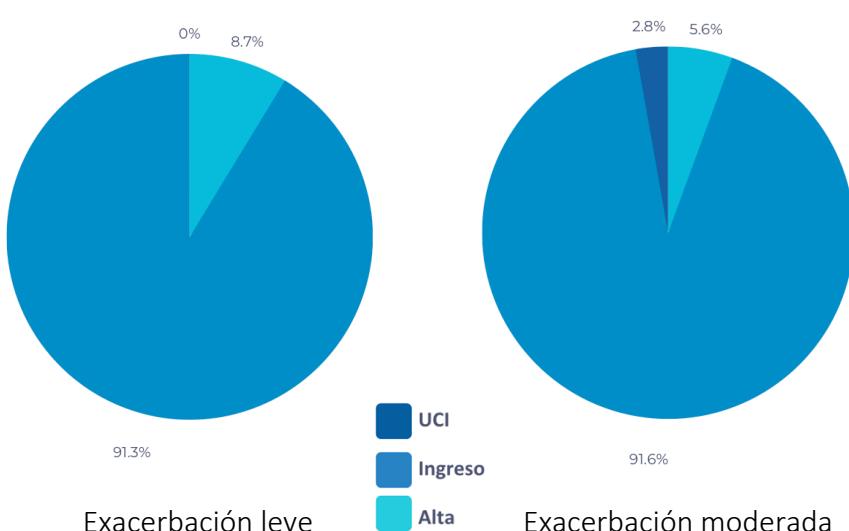
la muestra. En cuanto a la causa de la muerte, uno de los pacientes falleció por fallo multiorgánico, otro por neumonía adquirida en la comunidad y otro por neoplasia de glotis. El resto de las variables de mortalidad no mostraron diferencias significativas. Durante los tres meses posteriores a la exacerbación aguda hubo 3 fallecimientos, todos de ellos del grupo exacerbación leve. Las causas iniciales de muerte fueron, un edema agudo de pulmón y secundarios a una neoplasia. La mortalidad durante el ingreso fue un 3%. De estos 2 de ellos pertenecían al grupo de exacerbación leve y la causa fue insuficiencia cardíaca en un caso y secundario a la propia exacerbación en otro. El paciente que falleció por exacerbación grave fue a causa de la propia exacerbación.

Tabla 6. Tabla de la evolución del paciente desde urgencias

	Ex LEVE (N=46)	Ex MODERADA (N=37)	Ex GRAVE (N=18)	P Valor
ALTA (% , n)	8,7 % (4)	5,6 % (2)	0 %	-
INGRESO EN PLANTA (% , n)	91,3 % (42)	91,6 % (33)	100 % (18)	0,543
INGRESO EN UCI (% , n)	0 %	2,8 % (1)	0 %	-
DIAS INGRESADO media ± DE	6,717	7,228	7,944	0,058
FALLECIMIENTO EN EL INGRESO (% , n)	4,3 % (2)	0 %	5,5 % (1)	0,409
MORTALIDAD 3 MESES (% , n)	6,5 % (3)	0 %	0 %	0,553
MORTALIDAD 1 AÑO (% , n)	2,2 % (1)	13,9 % (5)	0 %	0,043
TOTAL MORTALIDAD (n=12) (% , n)	13% (6)	13,9 % (5)	5,6 % (1)	-
EXACERBACION 1 MES	33,5 %	45,5 %	21 %	0,426

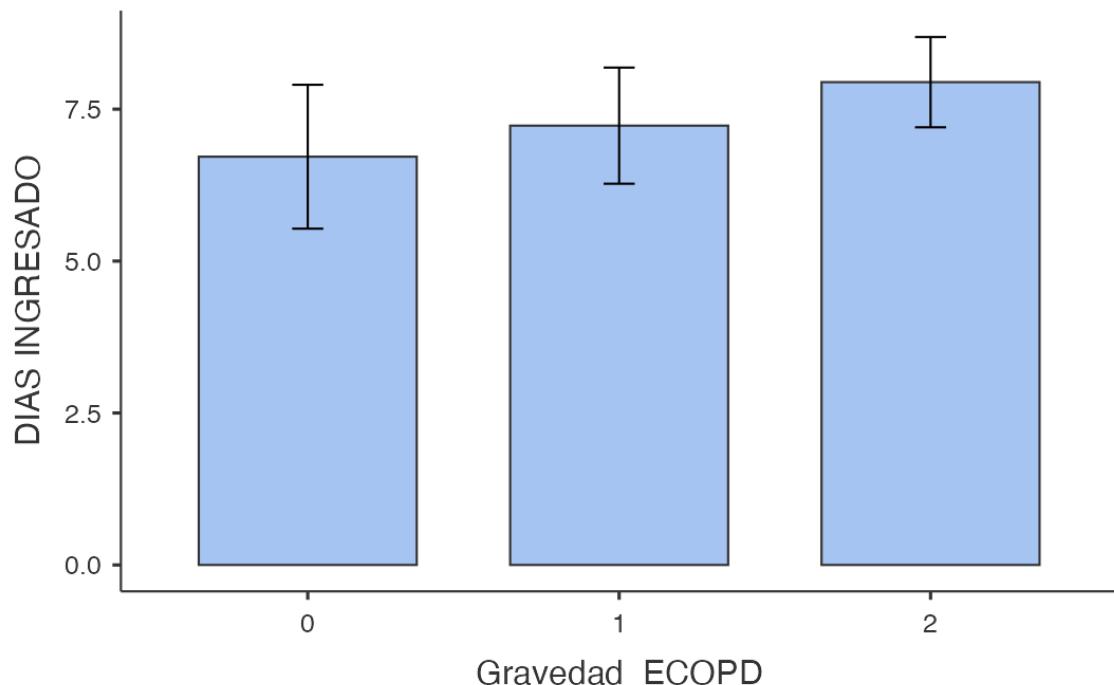
En la *Figura 6* se muestra el porcentaje de pacientes que recibieron el alta desde urgencias. De ellos, 4 son pacientes con exacerbaciones leves (8,7%) y 2 con moderada (5,6%). La mayoría de los pacientes fueron ingresados en planta, 42 del grupo de exacerbación leve (93%), 33 con exacerbación moderada (91,6%) y los 18 de exacerbación grave (100%). Tan solo un paciente fue ingresado en UCI, que sufrió exacerbación moderada.

Figura 6. Gráfico de tarta que muestra el destino del paciente desde urgencias en exacerbaciones leves y moderadas.



En la *Figura 7*, se reflejan los días de ingreso según el tipo de exacerbación siendo el 0 las exacerbaciones leves, 1 las exacerbaciones moderadas y el 2 las exacerbaciones graves.

Figura 7. Diagrama de caja que muestra media de días ingresado según la gravedad de la exacerbación.



En la **Tabla 7** se observan los diferentes tratamientos al alta, tanto de alta desde la urgencia como tras el ingreso en planta. Un gran porcentaje de pacientes ya contaban con prescripción de oxígeno previo a la exacerbación aguda, lo que implica gravedad de la enfermedad. Destaca también el dato acerca de corticoterapia. Más de la mitad de los pacientes precisaron de corticoterapia al alta y en la mayoría de los casos fue con pauta descendente del fármaco.

Tabla 7. Tratamiento al alta tras la exacerbación.

	Ex LEVE (n=46)	Ex MODERADA (n=36)	Ex GRAVE (n=18)	P Valor
Oxigenoterapia nueva prescripción (% , n)	2,2 % (1)	8,3 % (3)	5,6 % (1)	0,442
Oxigenoterapia previa (% , n)	32,6 % (15)	38,9 % (14)	50 % (9)	
Corticoides orales (% , n)	65,2 % (30)	77,8 % (28)	61,1 % (11)	0,345
Triple terapia inhalada nueva prescripción (% , n)	4,3 % (2)	2,8 % (1)	0 %	0,100
Triple terapia inhalada previa (% , n)	19,6 % (9)	47,2 % (17)	33,3 % (6)	

5. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio observacional descriptivo muestran que no existe una recogida sistemática de variables predictoras de resultados de salud. El profesional sanitario realiza un manejo de la exacerbación de EPOC según su juicio clínico sin base en protocolos o algoritmos. De hecho, a pesar de las pocas variables estadísticamente significativas que resultan de este estudio, se objetiva una falta de una estrategia homogénea por parte de los clínicos en el manejo de las exacerbaciones de EPOC. Lo que manifiesta diferentes opciones terapéuticas, todas influenciadas por la visión del médico, para un mismo grupo de pacientes.

Una proporción significativa de pacientes con EPOC sufre exacerbaciones, lo que contribuye al deterioro de la función pulmonar y en consecuencia a un empeoramiento del estado de salud que deriva en mortalidad prematura. La gran mayoría de la EPOC se trata de forma ambulatoria, pero la hospitalización puede estar justificada en eventos moderados y graves ya que estos se asocian con resultados aún peores de salud. ^[10]

Dado que el manejo de la EPOC puede diferir según los protocolos locales y la financiación de la atención, y la disponibilidad y el acceso a la atención médica, se prevé una heterogeneidad clínica dentro de cada una de las tres clases de gravedad de la EPOC. Por ejemplo, la ausencia de cuidadores familiares o la ansiedad severa asociada con un aumento de la disnea pueden contribuir a una indicación de hospitalización y, por lo tanto, a la clasificación de la EPOC como grave, independientemente de las medidas objetivas del estado respiratorio. Además, diferentes hospitales, médicos y pacientes pueden tener diferentes preferencias o hábitos individuales que influyen en las decisiones de tratamiento.

Otro dato objetivable es que durante la exacerbación de EPOC un gran porcentaje de pacientes con la etiqueta de exacerbación presenten en realidad otros diagnósticos alternativos y/o otras patologías agudas simultáneas (insuficiencia cardiaca, arritmias, neumonías), dado que un importante porcentaje de ellos no tienen espirometría previa y por lo tanto no existe un diagnóstico de EPOC. Esto se debería incluir en la sistemática de recogida de información ante una exacerbación, con el fin de homogeneizar los criterios para el manejo de estos pacientes.

La mortalidad de los pacientes con EPOC aumenta con cada exacerbación y se deberían seguir una vez dada de alta, con el fin de mejorar la adherencia terapéutica y evaluar periódicamente la función pulmonar, así como de actualizar los tratamientos adecuándolos a la situación clínica que presente el paciente en cada etapa.

Recientemente, un grupo de expertos internacionales en EPOC propuso una nueva clasificación de la gravedad de la EPOC. La propuesta Roma surge por la inexistencia de un protocolo para el manejo de las exacerbaciones de la EPOC, y de biomarcadores clínicos o analíticos para cuantificar la gravedad de la exacerbación, así como por la falta de recogida información

sistemática acerca de las variables clínicas relacionadas con la exacerbación. Por ello, un grupo de expertos propone una clasificación de la gravedad de las exacerbaciones que adecúa el manejo y la utilización de recursos en cada situación clínica. En esta nueva clasificación Roma, se utilizan seis variables medidas objetivamente para marcar la gravedad del evento: disnea, saturación arterial de O₂, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, PCR y, en casos seleccionados, gases en sangre arterial, lo que permite clasificar y universalizar el manejo de las exacerbaciones de EPOC y aúna criterios para establecer gravedad de estas.

Este estudio evalúa cuales son en vida real las características de los pacientes, su categorización y manejo de pacientes con exacerbación que acuden a urgencias de un hospital terciario. Se pretende conocer si con los datos clínicos disponibles podría aplicarse la clasificación de gravedad de Roma y así homogeneizar criterios de actuación y posteriormente, comparar los resultados de salud de las dos clasificaciones: la realizada por el médico que atendió en su día al paciente y por la propuesta de Roma.

Para universalizar las variables clínicas empleadas para la clasificación de la gravedad, y por tanto su manejo, estas deben de ser sencillas y fácilmente objetivables por el profesional sanitario. Con el fin de clasificar una exacerbación como leve se deben cumplir unos parámetros clínicos y analíticos. Esta situación clínica requiere un manejo ambulatorio y no precisa de ingreso hospitalario. En la práctica clínica diaria no contamos con este algoritmo a la hora de tomar decisiones terapéuticas y tal y como se observa en la *Tabla 6* el destino de estos pacientes en un alto porcentaje de casos acaba en ingreso en planta. El motivo por el que el manejo y tratamiento es ambulatorio es por la baja mortalidad que presentan estos pacientes derivados de este episodio y el poco beneficio que les reportaría un ingreso, frente al alto riesgo que supone permanecer en el hospital por la tasa de infecciones nosocomiales. Por otro lado, el ingreso hospitalario innecesario supone una utilización de recursos sanitarios no justificada, algo que el profesional de la salud debe tener siempre en cuenta. ^[10]

Las exacerbaciones clasificadas como moderadas conllevan un índice de complicaciones mayor respecto a las leves y su manejo debe ser hospitalario, pues podrían beneficiarse de tratamientos y procedimientos realizados en este ámbito. En este tipo de paciente, la práctica clínica diaria tiende a ingresarlos en planta, lo cual estaría en la línea de la opinión de los expertos.

Las exacerbaciones graves son aquellas que presentan alteración del pH en la gasometría arterial, y un PaCO₂> 45 mmHg, estos pacientes requieren de un manejo más intensivo por ello deben ser ingresados en UCI. En nuestro estudio la muestra de pacientes con exacerbación grave fue de 18, y ninguno de estos pacientes fue ingresado en UCI.

Como resultado de la falta de criterios objetivos en la clasificación tradicional, se toman decisiones terapéuticas inadecuadas a la situación clínica del paciente, lo que produce una sobreutilización de recursos sanitarios. Las exacerbaciones aumentan el riesgo de

morbimortalidad de los pacientes, por eso el tratamiento adecuado, con el inicio temprano de la triple terapia reduce las exacerbaciones y con ello la mortalidad, al tratar de mantener una adecuada función pulmonar. A su vez la reducción de las exacerbaciones reduce la utilización de los recursos sanitarios. ^[3] Esto puede tener implicaciones importantes para la implementación clínica de esta nueva clasificación, para la percepción de estos eventos por parte de los pacientes y los trabajadores de la salud, para el impacto en los costos de atención médica y para la interpretación de los estudios clínicos de la EPOC que utilizan la EPOC grave como resultado.

Entre las limitaciones del estudio además de las propias de los estudios retrospectivos destacan la inexactitud del diagnóstico de las exacerbaciones de la EPOC, así como el infradiagnóstico de las comorbilidades, y la falta de datos actualizados que podrían modificar los resultados. Otra limitación del estudio es que la aplicación de la propuesta Roma de clasificación de las exacerbaciones de EPOC, no podría llevarse a cabo en el momento actual en el HUMS por la falta de variables esenciales y constitutivas de la propuesta. Hay que subrayar otras de las principales limitaciones de este trabajo que es la generalización de los resultados obtenidos, ya que puede verse influenciada por la experiencia de los profesionales de la salud que atienden a los pacientes de la urgencia y esto podría afectar a la validez externa.

Aunque los datos obtenidos no presentan una evidencia sólida como para variar la práctica clínica diaria, suponen un avance que motiva a modificar la actuación frente al manejo de las exacerbaciones de EPOC lo cual constituye la principal fortaleza del estudio.

6. CONCLUSIONES

1. El correcto diagnóstico y adecuado tratamiento del paciente con EPOC reduce de manera directa el uso de recursos, los costes directos e indirectos, así como el uso de los servicios sanitarios.
2. No existe un adecuado manejo de las exacerbaciones de EPOC por falta de sistemática y universalidad de los criterios empleados, y se tiende al manejo hospitalario de los pacientes muchos de los cuales podrían beneficiarse de un manejo ambulatorio. Esto supone un uso irresponsable de los recursos sanitarios.
3. Se precisa de un algoritmo de actuación para las exacerbaciones de EPOC con el fin de homogeneizar la actuación por parte de los profesionales de la salud y ayudar a estos a tomar decisiones según una clasificación de la gravedad clínica que presenten los pacientes. Este algoritmo podría basarse en los criterios propuestos en Roma para la estandarización del manejo de exacerbaciones.
4. La aplicación de la propuesta Roma de clasificación de las exacerbaciones de EPOC no podría llevarse a cabo en el momento actual en el HUMS por la falta de variables esenciales y constitutivas de la propuesta.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Alvar Agusti MC, Claus Vogelmeier M. GOLD-2023-ver-1.2-7Jan2023_WMV [Internet]. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc.; 2023 [cited 2023 Feb 1]. Available from: www.goldcopd.org
2. Tkacz J, Evans KA, Pollack M, Portillo E, Touchette DR, Strange C, et al. PRIMUS copd-17-329. Revista Internacional de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica 2022;2022:17:329–42.
3. Christenson SA, Smith BM, Bafadhel M, Putcha N. Chronic obstructive pulmonary disease. The Lancet 2022;399(10342):2227–42.
4. Hoogendoorn M, Feenstra TL, Hoogenveen RT, Al M, Mölken MR van. Association between lung function and exacerbation frequency in patients with COPD. Vol. 5, International journal of chronic obstructive pulmonary disease. 2010. p. 435-44.
5. Vogelmeier CF, Román-Rodríguez M, Singh D, Han MLK, Rodríguez-Roisin R, Ferguson GT. Goals of COPD treatment: Focus on symptoms and exacerbations. Vol. 166, Respiratory Medicine. W.B. Saunders Ltd; 2020.
6. Wilkinson TMA, Aris E, Bourne S, Clarke SC, Peeters M, Pascal TG, et al. A prospective, observational cohort study of the seasonal dynamics of airway pathogens in the aetiology of exacerbations in COPD. Thorax. 1 de octubre de 2017;72(10):919-27.
7. Decramer M, Rennard S, Troosters T, Mapel DW, Giardino N, Mannino D, et al. COPD as a lung disease with systemic consequences - Clinical impact, mechanisms, and potential for early intervention. COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2008;5(4):235–56.
8. Sandelowsky H, Weinreich UM, Aarli BB, Sundh J, Høines K, Stratelis G, et al. COPD – do the right thing. BMC Fam Pract 2021;22(1).
9. Martínez Ibán M, Alonso Porcel C, Sánchez Rodríguez LM, Arce Rodríguez A, Díaz Pérez P, Arboleya Álvarez L. Effectiveness of a brief educational intervention relating to the correct use of inhalers on the prevention of exacerbation in patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease. Semergen 2019;45(1):15–22.
10. Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD, Agusti A, Brook R, Criner GJ, et al. An updated definition and severity classification of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: The rome proposal. Am J Respir Crit Care Med 2021;204(11):1251–8.

11. 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.
12. Ministerio de Sanidad. Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2020-2021 [Internet]. Centro de publicaciones paseo del Prado 18-20.
13. Alcázar-Navarrete B, Jamart L, Sánchez-Covisa J, Juárez M, Graefenhain R, Sicras-Mainar A. Clinical Characteristics, Treatment Persistence, and Outcomes Among Patients With COPD Treated With Single- or Multiple-Inhaler Triple Therapy: A Retrospective Analysis in Spain. *Chest*. 1 de noviembre de 2022;162(5):1017-29.
14. Alfageme I, de Lucas P, Ancochea J, Miravitles M, Soler-Cataluña JJ, García-Río F, et al. 10 Years After EPISCAN: A New Study on the Prevalence of COPD in Spain —A Summary of the EPISCAN II Protocol. *Arch Bronconeumol*. 1 de enero de 2019;55(1):38-47.
15. Ángeles Gotor M, Martínez Borobio G, Turón Alcaine JM. PLAN DE ATENCIÓN INTEGRAL A PERSONAS CON EPOC EN ARAGÓN. Zaragoza; 2023 mar.
16. Miravitles M, Ferrer M, Pont À, Zalacain R, Alvarez-Sala JL, Masa F, et al. Effect of exacerbations on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A 2 year follow up study. *Thorax*. mayo de 2004;59(5):387-95.
17. Rothnie KJ, Müllerová H, Smeeth L, Quint JK. Natural history of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in a general practice-based population with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de agosto de 2018;198(4):464-71.
18. Gómez Sáenz JT. Precisión en el diagnóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en atención primaria. Vol. 43, Semergen. Ediciones Doyma, S.L.; 2017. p. 537-9.
19. Natori H, Kawayama T, Suetomo M, Kinoshita T, Matsuoka M, Matsunaga K, et al. Evaluation of the modified medical research council dyspnea scale for predicting hospitalization and exacerbation in japanese patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Internal Medicine*. 1 de enero de 2016;55(1):15-24.
20. Launois C, Barbe C, Bertin E, Nardi J, Perotin JM, Dury S, et al. The modified Medical Research Council scale for the assessment of dyspnea in daily living in obesity: a pilot study. *BMC Pulm Med*. 1 de octubre de 2012;12.

21. Rhodes K, Jenkins M, de Nigris E, Aurivillius M, Ouwens M. Relationship between risk, cumulative burden of exacerbations and mortality in patients with COPD: modelling analysis using data from the ETHOS study. *BMC Med Res Methodol.* 1 de diciembre de 2022;22(1).
22. Abaurrea Ortiz MP, Aldecoa Landesa S, Anda Ceniceros AI, Asensio Ostos C. Problemas de la respiración. In: Guía terapéutica en Atención Primaria Basada En La Evidencia. Octava ed. Barcelona: SemFYC (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria); 2022. p. 92–102.
23. Barnestein-Fonseca P, Vázquez-González N, Martín-Montañez E, Leiva-Fernández J, Cotta-Luque V, Leiva-Fernández F. The clinical relevance of inhalation technique in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Med Clin (Barc).* 27 de mayo de 2022;158(10):472-5.
24. Mintz M, Barjaktarevic I, Mahler DA, Make B, Skolnik N, Yawn B, et al. Reducing the Risk of Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease With Pharmacotherapy: A Narrative Review. Vol. 98, *Mayo Clinic Proceedings.* Elsevier Ltd; 2023. p. 301-15.
25. Bahadori K, Fitzgerald JM. Risk factors of hospitalization and readmission of patients with COPD exacerbation-systematic review. Vol. 2007, *International Journal of COPD.* 2007.
26. Seemungal TAR, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of Exacerbation on Quality of Life in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Vol. 157, *Am J Respir Crit Care Med.* 1998.
27. Goodwin AT, Singanayagam A, Jenkins G. Review of the British Thoracic Society Winter Meeting 2018, 5-7 December 2018, London, UK. *Thorax.* 1 de diciembre de 2019;74(12):1168-73.

8. ANEXOS

8.1. Dictamen CEICA



Informe Dictamen Favorable

C.I. PI23/169

19 de abril de 2023

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 19/04/2023, Acta N° 08/2023 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: Validación de la propuesta de Roma para la definición y clasificación de las exacerbaciones de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).

Investigador Principal: José María Marín Trigo, HU Miguel Servet

Versión protocolo: Versión 2. 10/4/2023

Versión documento de información y consentimiento: v2, 12/04/2023

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007 de investigación biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuada la utilización de los datos y los documentos elaborados para la obtención del consentimiento.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE** a la realización del estudio.

Lo que firmo en Zaragoza

GONZALEZ HINJOS
MARIA - DNI 03857456B

Firmado digitalmente por
GONZALEZ HINJOS MARIA - DNI
03857456B
Fecha: 2023.04.21 13:26:17 +02'00'

María González Hinjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)