

**MASTER UNIVERSITARIO  
EN SALUD PÚBLICA**

**Universidad de Zaragoza**

**TRABAJO FIN DE MÁSTER**

Diciembre de 2013

**ASOCIACIÓN ENTRE COMORBILIDAD, PROCESO  
ASISTENCIAL Y COMPLICACIONES EN PACIENTES CON EPOC**



**Lucía Castrillo-Soto**

**Directora:**

**Amaia Calderón-Larrañaga**

Grupo EpiChron de Investigación en Enfermedades Crónicas  
Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS)



MÁSTER UNIVERSITARIO EN SALUD PÚBLICA

Universidad de Zaragoza

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Diciembre 2013

**ASOCIACIÓN ENTRE COMORBILIDAD,  
PROCESO ASISTENCIAL Y COMPLICACIONES  
EN PACIENTES CON EPOC**

**Lucía Castrillo Soto**

**Directora**

Amaia Calderón Larrañaga

Grupo EpiChron de Investigación en Enfermedades Crónicas

Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS)

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar me gustaría agradecer de manera sincera y especial a mi tutora Amaia Calderón por su apoyo y confianza. Debo destacar, por encima de todo, su disponibilidad y paciencia durante el desarrollo del presente trabajo. Muchas gracias Amaia.

Quiero expresar también mi más sincero agradecimiento al resto de miembros del Grupo EpiChron de Investigación en Enfermedades Crónicas, en especial a Beatriz Poblador, José María Abad, Alexandra Prados, directora del Grupo, por su importante aporte y participación activa en el desarrollo del proyecto. No cabe duda que su participación ha enriquecido el trabajo realizado.

Y en último lugar, y no por ello menos merecidos, a mi familia. En especial a mis padres ya que sin ellos no hubiera llegado hasta aquí. Ellos han sido el gran apoyo moral durante todo el año y una pieza fundamental a lo largo de toda mi vida.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

Abreviaturas .....	6
1. Resumen.....	7
2. Introducción.....	9
2.1. Enfermedades crónicas .....	9
2.2. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica .....	10
2.2.1. Factores de riesgo .....	10
2.2.2. Prevalencia.....	11
2.2.3. Mortalidad.....	12
2.2.4. Carga de enfermedad.....	14
2.2.5. Impacto económico.....	14
2.3. Ambulatory care sensitive conditions y su aplicación .....	16
2.4. Importancia de la comorbilidad .....	18
3. Justificación.....	19
4. Objetivos .....	19
5. Métodos y recursos utilizados .....	20
5.1. Diseño .....	20
5.1.1. Tipo de estudio .....	20
5.1.2. Población .....	20
5.1.3. Fuentes de datos .....	20
5.2. Variables de estudio .....	21
5.2.1. Indicadores del proceso asistencial .....	21
5.2.2. Comorbilidad.....	23
5.2.3. Variables de ajuste .....	23
5.2.4. Variables resultado .....	23
5.3. Análisis estadístico .....	25
5.4. Aspectos éticos.....	26
6. Resultados .....	27
7. Discusión .....	37
7.1. Fortalezas, limitaciones y futuras líneas de investigación.....	41
8. Conclusiones.....	43
9. Referencias bibliográficas .....	44

## **ABREVIATURAS**

ACSC Problemas de salud crónicos sensibles a cuidados ambulatorios

ACSH Hospitalización por enfermedades sensibles a los cuidados ambulatorios

AP Atención primaria

BOLD The Burden of Obstructive Lung Disease

DGP Datos generales de paciente

EEUU Estados Unidos

EPOC Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ERS European Respiratory Society

GPC Guías de práctica clínica

IACS Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

IC Intervalo de confianza

OR Odds ratio

OMS Organización Mundial de la Salud

## 1. RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se considera una Ambulatory Care Sensitive Condition (ACSC), es decir, una enfermedad para la que una atención primaria (AP) efectiva disminuiría el riesgo de hospitalización. La presencia de comorbilidades en pacientes con EPOC influye en su estado de salud y en la aparición de complicaciones en los pacientes, lo cual podría repercutir en la frecuentación hospitalaria de los mismos.

**Objetivo:** Analizar la influencia de la comorbilidad y los indicadores del proceso asistencial de AP en el manejo de la EPOC, así como en la aparición de complicaciones que deriven en un ingreso hospitalario urgente y/o una visita a urgencias.

**Principales medidas de resultado:** Visitas a urgencias e ingresos urgentes por exacerbaciones de la EPOC.

**Pacientes y método:** Estudio observacional, analítico, longitudinal de una cohorte prospectiva y de base poblacional sobre 17.756 individuos con diagnóstico de EPOC en 2010. Se partió de una base de datos de carácter poblacional integrada con datos procedentes de la Historia Clínica Electrónica de AP de Aragón (OMI-AP), la base de datos de altas hospitalarias (CMBD), el sistema de información de urgencias (PCH) y la base de datos de usuarios (BDU). Se construyeron modelos de regresión logística para estudiar la asociación entre comorbilidad, indicadores del proceso asistencial y las variables resultado, ajustando por edad, sexo y nivel de severidad de la EPOC.

**Resultados:** La prevalencia de la EPOC en Aragón fue del 1.6%, siendo del 1.3% en individuos entre 45-64 y 5.3% en ancianos mayores de 64 años. El 75.1% de los pacientes con EPOC fueron hombres y la edad media fue de 71 años. El 93.3% de la población con EPOC presentó al menos una comorbilidad, y el número medio de comorbilidades en la población fue de 3.6. La frecuencia de comorbilidad fue mayor en mujeres y en individuos mayores de 64 años. Las comorbilidades más frecuentes fueron dislipemias, hipertensión arterial, diabetes mellitus, varices, obesidad y depresión. El riesgo de visitas a urgencias e ingresos urgentes se incrementó un 5% por cada comorbilidad adicional. Ser mujer, el hecho de haber solicitado un hemo-

grama y la consulta sobre consumo de tabaco resultaron ser factores protectores. Sin embargo, la solicitud de una espirometría por parte del médico resultará ser factores de riesgo en la población de estudio.

**Conclusión:** La comorbilidad constituye un factor esencial a considerar en el estudio de la calidad asistencial de los servicios de AP debido a su influencia en el manejo de la EPOC y en la frecuentación hospitalaria derivada de las complicaciones de la misma.

**Palabras clave:** EPOC, Comorbilidad, Ambulatory Care Sensitive Conditions (ACSC), Atención primaria, Indicadores de proceso.



## **2. INTRODUCCIÓN**

Alrededor de 64 millones de personas padecen enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en el mundo (1). La OMS ha determinado que el número de muertes como consecuencia de la enfermedad se incrementará en un 30% en los próximos 10 años. Esta enfermedad crónica cursa con un deterioro progresivo de la función pulmonar con exacerbaciones que requieren intervenciones de atención primaria y visitas a urgencias, así como una disminución en la esperanza de vida de estos pacientes (2).

Las políticas de mejora en el manejo del paciente crónico deberían contribuir a mejorar los resultados obtenidos a corto plazo en estos pacientes. Algunos estudios sugieren, sin embargo, la necesidad de llevar a cabo investigaciones a más largo plazo para conocer el impacto real de estas medidas sobre el control de las enfermedades crónicas (3). En esta línea, algunos estudios han demostrado cómo un mejor manejo de la enfermedad crónica (e.g., EPOC, diabetes, etc.) en atención primaria repercute en un mayor control de dicha enfermedad, reduciendo el número de ingresos por exacerbaciones y complicaciones derivadas de la misma (4).

Los pacientes con enfermedades crónicas presentan a menudo una o más comorbilidades crónicas adicionales (5). Además, se ha observado que el control y manejo asistencial de pacientes con comorbilidades varía de forma sustancial en función del número y la naturaleza de dichas comorbilidades (6).

### **2.1. ENFERMEDADES CRÓNICAS**

Las enfermedades crónicas se caracterizan por su larga duración y lenta progresión. Dichas enfermedades crónicas como las cardiopatías, los accidentes cerebrovasculares, el cáncer, las enfermedades respiratorias crónicas y la diabetes, suponen la mayor causa de mortalidad a nivel mundial (7;8). El número de defunciones por estas causas representan el 63% del total de fallecimientos.

Los datos sobre la carga de enfermedad atribuible a las enfermedades crónicas ponen de manifiesto la necesidad de medidas urgentes para prevenir y controlar este tipo de enfermedades. En efecto, se prevé una epidemia de enfermedades crónicas

en el futuro que afectará a todos los países, con independencia del nivel económico (9-11). Mientras se estima que las defunciones por el conjunto de enfermedades infecciosas, dolencias maternas y perinatales y carencias nutricionales disminuirán en un 3% durante los próximos 10 años, las defunciones por enfermedades crónicas aumentarán un 17% en ese mismo periodo. Eso significa que de los 64 millones de personas que fallecerán en 2015, 41 millones lo harán por enfermedades crónicas(12).

Entre las enfermedades crónicas evitables, las enfermedades pulmonares como la EPOC, constituyen un grave problema de salud pública en todo el mundo (13). La prevalencia de estas enfermedades ha ido aumentando a lo largo de los últimos años, principalmente en niños y personas mayores, y se ha demostrado que tienen efectos muy negativos en la calidad de vida de los individuos a los que afecta, provocando en ellos cierta incapacidad. Se trata de un grupo de enfermedades que causa muertes prematuras y que tiene un claro impacto negativo en la economía de las familias, las comunidades y la sociedad en general. Asimismo, se ha demostrado que la introducción de planes de gestión efectivos reduce la morbilidad y mortalidad que se producen como consecuencia de las enfermedades pulmonares crónicas.

## **2.2. ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA**

La EPOC es una enfermedad prevenible y tratable caracterizada por una limitación crónica poco reversible del flujo aéreo, que es por lo general progresiva. Aunque afecta principalmente a los pulmones, también se caracteriza por presentar efectos sistémicos. La EPOC se desencadena como consecuencia de una reacción inflamatoria anómala a partículas nocivas o gases como el humo del tabaco, y constituye un importante problema de salud pública en personas mayores de 40 años de edad, ya que alrededor de 64 millones de personas de dicho rango de edad la padecen en el mundo (12).

### **2.2.1. Factores de riesgo**

Según datos del informe de la OMS sobre Vigilancia, Prevención y Control de Enfermedades Respiratorias Crónicas (12), la principal causa de la EPOC es el humo del tabaco, que afecta tanto a fumadores activos como pasivos. Existen otros facto-

res de riesgo importantes como son la contaminación del aire, tanto de espacios interiores como la del medio ambiente, la exposición laboral a polvos y productos químicos (i.e. vapores, sustancias irritantes y gases) y las infecciones repetidas de las vías respiratorias inferiores en la infancia.

En dicho informe se constata que, en ausencia de intervenciones que reduzcan los riesgos, y en particular la exposición al humo del tabaco, las muertes por EPOC aumentarán en más de un 30% en los próximos 10 años.

### **2.2.2. Prevalencia**

La prevalencia de la EPOC en individuos mayores de 40 años es de entre un 4% y 20% (14-18). Este porcentaje se incrementa en función de la edad, principalmente en los fumadores, aunque también se da en personas con edades comprendidas entre los 20 y los 44 años (19). La figura 1 muestra la prevalencia de la EPOC en ciudades europeas clasificada por prevalencia de hábito tabáquico. Por otra parte, diversos estudios epidemiológicos determinan que la prevalencia de la EPOC es mayor a la reconocida por las autoridades competentes o la que se recoge en bases de datos administrativas (20).

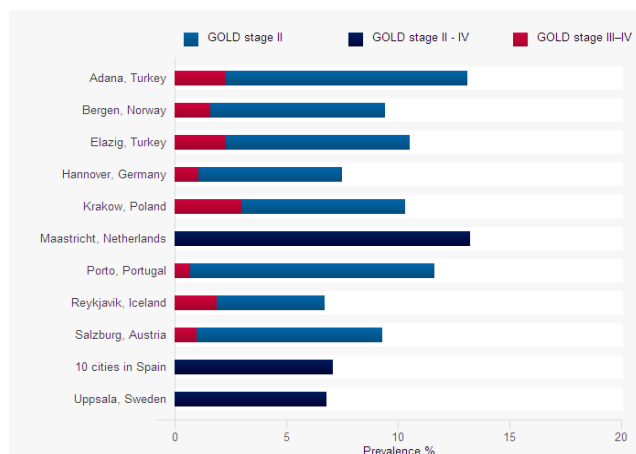
La OMS afirma en su informe (12) que la prevalencia de la EPOC varía considerablemente entre países. Las diferencias encontradas se atribuyen a factores como los métodos de diagnóstico utilizados, edad de la población, y prevalencia de los principales factores de riesgo (e.g. hábito tabáquico). Los datos del año 2002 en Estados Unidos estimaron un total de 24 millones de adultos con EPOC (21). En la figura 2 se presenta la tasa de prevalencia de la EPOC en el mundo según el informe de la OMS.

La iniciativa BOLD (*The Burden of Obstructive Lung Disease*) (12;22) tiene como objetivo recoger datos específicos de prevalencia, factores de riesgo y carga económica y social de la EPOC, a través de métodos y protocolos estandarizados. Este modelo de carga de enfermedad proporciona una estimación de los costes económicos actuales y futuros de la EPOC en una determinada región, entendiendo como carga de enfermedad el impacto en la calidad de vida, limitación de la actividad, síntomas respiratorios y utilización de los servicios de salud pública. Los resultados

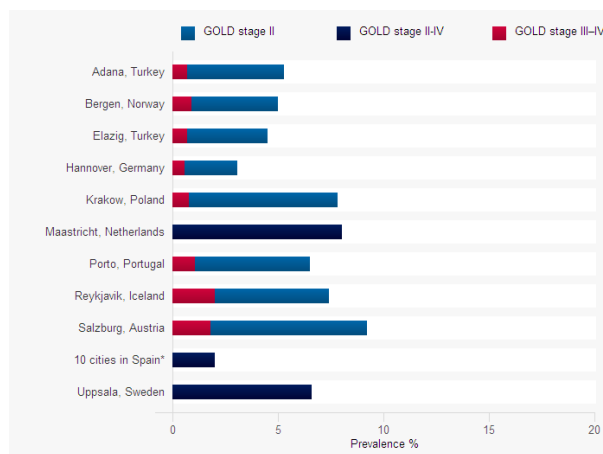
obtenidos hasta el momento han demostrado que la prevalencia de la enfermedad es muy superior a la documentada.

**Figura 1. Prevalencia de EPOC en hombres y mujeres  $\geq 40$  años en ciudades europeas según Global Initiative for Obstructive Lung Disease stage, clasificado por prevalencia del hábito tabáquico**

### Hombres



### Mujeres



**Figura 2. Tasa de prevalencia (/100.000) de EPOC en el mundo según el informe de la OMS sobre vigilancia, prevención y control de enfermedades respiratorias crónicas**



### 2.2.3. Mortalidad

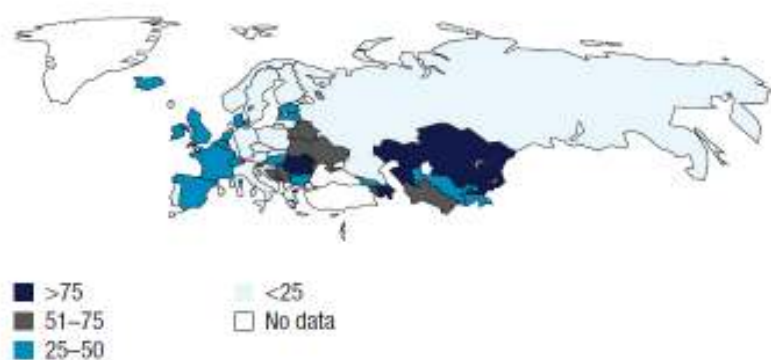
Según datos de la OMS, en 2008 la EPOC se consideró la cuarta causa de mortalidad en Europa (22) como muestra la tabla 1. Según este mismo informe, la muerte por EPOC se atribuye frecuentemente a “corpulmonale”. Por este motivo se estima que la mortalidad real por esta enfermedad es un 50% mayor de lo registrado.

**Tabla 1. Causas de mortalidad en Europa en 2008 según el informe de la OMS sobre vigilancia, prevención y control de enfermedades respiratorias crónicas**

Deaths attributed to	Worldwide	WHO European Region
Ischaemic heart disease	7.3 million (12.8%)	2.40 million (24.7%)
Cerebrovascular disease	6.2 million (10.8%)	1.40 million (14.0%)
Lower respiratory infections	3.5 million (6.1%)	0.23 million (2.3%)
COPD	3.3 million (5.8%)	0.25 million (2.5%)
Diarrhoeal diseases	2.5 million (4.3%)	0.03 million (0.3%)
HIV/AIDS	1.8 million (3.1%)	0.08 million (0.8%)
Trachea/bronchus/lung cancer	1.4 million (2.4%)	0.38 million (3.9%)
Tuberculosis	1.3 million (2.4%)	0.08 million (0.8%)
Diabetes mellitus	1.3 million (2.2%)	0.17 million (1.7%)
Road traffic accidents	1.2 million (2.1%)	0.12 million (1.2%)

El número de muertes atribuido a la EPOC ha aumentado vertiginosamente en los países donde estos datos están disponibles. La figura 3 muestra la tasa de mortalidad en el mundo según datos de la OMS. Se estima que la mortalidad proporcional por EPOC aumentará desde un 5% en 2005 a un 30% en los próximos 10 años y que esta enfermedad constituirá en el 2030 la cuarta causa de muerte en el mundo (23). Esto se debe, principalmente, al aumento progresivo de la prevalencia del tabaquismo. Cabe señalar, además, que la EPOC es la enfermedad crónica cuya tasa de mortalidad está sufriendo mayores incrementos en países desarrollados(12).

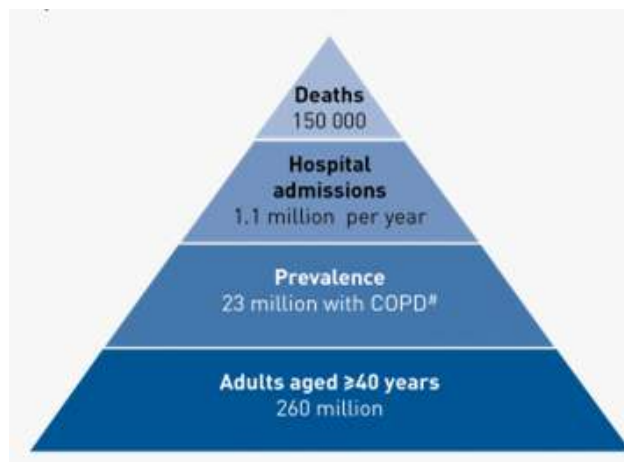
**Figura 3. Tasa de mortalidad (/100.000) atribuible a la EPOC en el mundo según el informe de la OMS sobre vigilancia, prevención y control de enfermedades respiratorias crónicas**



#### 2.2.4. Carga de enfermedad

La carga de EPOC en 2010, según el Libro Blanco de la European Respiratory Society (ERS) (24), aparece representada en la figura 4.

**Figura 4. Carga de la EPOC en 2010 según el Libro Blanco de la ERS**



La EPOC constituye la mayor causa de morbilidad crónica en todo el mundo (13;25), y tiene, además, una importante repercusión en la calidad de vida de las personas que la padecen (26;27), debido en parte a las exacerbaciones de la enfermedad (28). Estas exacerbaciones requieren de la intervención de atención primaria (AP), provocan numerosas visitas a urgencias, y constituyen una causa común de morbilidad y mortalidad.

No existe una definición universal de exacerbación de la EPOC, ni de su frecuencia, severidad y duración (29). Los factores etiológicos más importantes son las infecciones bacterianas o víricas y la contaminación del aire, y se sabe que afectan negativamente al curso natural de la enfermedad (30). Las hospitalizaciones atribuibles a EPOC son comunes y su frecuencia se considera un indicador de pronóstico (31)

#### 2.2.5. Impacto económico

El impacto económico de la EPOC es considerable y seguirá incrementándose a medida que el número de personas de edad avanzada continúe aumentando (32).

Las hospitalizaciones por exacerbaciones de la EPOC en Estados Unidos (EEUU) son las que más contribuyen al coste anual. En este país, la EPOC se considera la enfermedad crónica más cara en pacientes de edad avanzada, constituyendo el cuarto diagnóstico al alta en pacientes de edades comprendidas entre los 65 y 74 años. Los costes directos de la EPOC aumentan conforme aumenta también la gravedad de la enfermedad (33).

En la tabla 2 se presenta la carga económica anual de las enfermedades respiratorias expresada en términos de costes directos (sanitarios) e indirectos (pérdida de productividad) en 2011. En el caso de la EPOC, la suma de estos costes asciende a 48 billones, de un total de 96 atribuible a todas las enfermedades respiratorias (12).

**Tabla 2. Carga económica de las enfermedades respiratorias en 2011 según la OMS**

	Direct costs <sup>#</sup> € bn	Indirect costs <sup>¶</sup> € bn
COPD	23.3	25.1
Asthma	19.5	14.4
Lung cancer	3.35	NA
TB	0.54 <sup>+</sup>	+
OSAS	5.2	1.9
Cystic fibrosis	0.6	NA
Pneumonia/ALRI	2.5	NA
Total	55.0	41.4

En la Unión Europea, la EPOC constituye la principal causa de baja laboral de entre todas las enfermedades respiratorias (34). En España, se estima que los gastos totales asociados a la EPOC equivalen al 0,2% del Producto Interior Bruto español(35).

### **2.3. AMBULATORY CARE SENSITIVE CONDITIONS Y SU APLICACIÓN**

Diversos estudios demuestran una asociación significativa entre la calidad de la AP y las hospitalizaciones por problemas de salud crónicos sensibles a cuidados ambulatorios (ACSC) (36;37). Ejemplo de dichos problemas de salud son la EPOC, angina de pecho, asma, hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva y diabetes (37). En otras palabras, se denominan ACSC al conjunto de enfermedades para las que una AP efectiva disminuiría el riesgo de hospitalización (38). Por otro lado, el concepto de hospitalización por enfermedades sensibles a los cuidados ambulatorios (ACSHs), hace referencia a todos los ingresos hospitalarios que ocurren como consecuencia de agudizaciones de determinados problemas de salud que podrían evitarse con una AP fácilmente accesible y de calidad.

Si bien es cierto que no todas las hospitalizaciones que ocurren como consecuencia de las ACSC son prevenibles o evitables, se ha demostrado que unos cuidados ambulatorios oportunos y eficaces ayudan a reducir el riesgo de hospitalización por es-



tos problemas de salud, bien sea por la prevención de una determinada condición, o por un correcto control de la enfermedad crónica en sí. Así, las tasas de hospitalización por ACSC se consideran una medida indirecta del acceso y/o calidad de la AP (39;40). Mientras en EEUU se emplea como un indicador de acceso de la población a AP, en España, donde existe un sistema de salud con cobertura asistencial universal, se propone como indicador de calidad de AP.

Aunque se ha demostrado que la comorbilidad y el número de hospitalizaciones previas debidas a problemas respiratorios son los factores más estrechamente relacionados con el riesgo de hospitalización en pacientes con EPOC (41), la calidad de la atención recibida en AP términos de prevención de la condición (vacunación o hábito tabáquico), detección temprana de los síntomas y adherencia al tratamiento y otros consejos, ejercen una clara influencia en la prevención de las hospitalizaciones (4).

Según Saxeena et al (42), la prevención de estas hospitalizaciones beneficia a los pacientes, libera los hospitales y tiene un impacto en la disminución de las listas de espera. Por este y otros motivos, en numerosos países de todo el mundo se han creado iniciativas encaminadas a mejorar el manejo de las enfermedades crónicas en AP y disminuir las tasas de hospitalización. La aplicación de políticas de mejora en el manejo de los pacientes crónicos en un sistema sanitario estructurado contribuye a mejorar los resultados obtenidos a corto plazo en estos pacientes, reduciendo el número de complicaciones, incluyendo las que derivan en hospitalizaciones por ACSC (43;44).

Existen, sin embargo, algunos factores poblacionales que influyen en el correcto manejo de las enfermedades crónicas, y que deben considerarse a la hora de emplear este tipo de indicadores. En efecto, se ha demostrado que las tasas de hospitalización por ACSC varían considerablemente según el tipo de seguro médico, la raza, así como los factores socioeconómicos de los individuos de una determinada área (45-48).

## **2.4. IMPORTANCIA DE LA COMORBILIDAD**

La mayoría de las personas mayores de 65 años presentan más de una enfermedad crónica de forma simultánea y su número aumenta con la edad, si bien este hecho no es exclusivo de los individuos ancianos (5). En los pacientes con EPOC es frecuente encontrar enfermedades comórbidas que pueden ser causales (otras complicaciones del tabaquismo como cardiopatía isquémica o cáncer de pulmón), compli-cantes (hipertensión pulmonar e insuficiencia cardiaca), coincidentes (patologías propias de la edad como hipertensión arterial, diabetes, depresión o artrosis) o inter-currentes (procesos agudos, generalmente limitados en el tiempo, como infecciones respiratorias). De todas ellas, las que se asocian a la EPOC con una mayor frecuencia son la hipertensión arterial, la diabetes, la enfermedad arterial coronaria, la insuficiencia cardiaca, las infecciones respiratorias, el cáncer y la enfermedad vascular periférica(49).

Se ha observado que el control y manejo asistencial de pacientes con comorbilidades varía de forma sustancial en función del número y la naturaleza de dichas comorbilidades. Los pacientes que presentan dos o más comorbilidades, obtienen peores tratamientos para cada una de esas comorbilidades, haciendo que el paciente tenga un peor control de su enfermedad (6). Esto se asocia a que, en general, los sistemas sanitarios están diseñados para proporcionar cuidados teniendo en cuenta las enfermedades de forma aislada (51). En la misma línea, las guías de práctica clínica de EPOC se basan en la evidencia que se deriva de ensayos clínicos en pacientes sin comorbilidad. Es importante tener en cuenta que el tratamiento farmacológico de la EPOC presenta efectos adversos o interacciones que son más frecuentes si existe comorbilidad y que el tratamiento de dichas comorbilidades puede influir en la historia natural de la EPOC (52).

En un reciente estudio (53), se concluyó que la comorbilidad es el principal factor predictivo de ACSHs. La comorbilidad tiene un poder explicativo mayor que cualquier otro factor ligado al paciente y, por tanto, de no determinar correctamente su impacto, la probabilidad de producir inferencias erróneas es elevada. Por ello, cualquier ejercicio de evaluación de la calidad y acceso a AP debería tener en cuenta la comorbilidad de los pacientes, siendo que, en la mayoría de casos son precisamente

los pacientes que presentan varias comorbilidades los que precisan de un mayor control de la enfermedad con el fin de evitar complicaciones innecesarias.

### **3. JUSTIFICACIÓN**

La importante influencia que la comorbilidad ejerce sobre el manejo de los pacientes con enfermedades crónicas, y específicamente sobre la EPOC, ha sido ampliamente reconocida. Además, ante el progresivo envejecimiento de la población, se espera que los pacientes con enfermedades crónicas múltiples se conviertan en la norma más que la excepción.

Por otra parte, hasta la fecha no existen estudios realizados a nivel de paciente que hayan incluido la comorbilidad en el análisis de las ACSC. La mayor parte de estudios publicados se basan en diseños de tipo ecológico en los que se obvia la existencia de condiciones comórbidas relevantes. Son necesarios, por ello, estudios poblacionales de ACSC que tengan en cuenta aspectos individuales a la hora de investigar su posible asociación con indicadores de calidad de AP.

### **4. OBJETIVOS**

El objetivo de este estudio es analizar la influencia de la comorbilidad en el manejo de la EPOC, así como en la aparición de complicaciones que deriven en un ingreso hospitalario urgente y/o una visita a urgencias.

## **5. MÉTODOS Y RECURSOS UTILIZADOS**

### **5.1. DISEÑO**

#### **5.1.1. Tipo de estudio**

Estudio observacional, analítico, longitudinal de una cohorte prospectiva y de base poblacional.

#### **5.1.2. Población**

La población de estudio está constituida por las personas residentes en Aragón con edades superiores a 14 años, adscritas a la red pública de AP de Aragón durante 2010 y 2011, y con un episodio abierto de EPOC hasta el 31 de diciembre de 2009. Se valora el grado de control en el año 2010 y la utilización (ingresos y visitas a urgencias) en 2011.

#### **5.1.3. Fuentes de datos**

Para la realización de este estudio se partió de una base de datos de carácter poblacional integrada con datos procedentes de la Historia Clínica Electrónica de AP de Aragón (OMI-AP), la base de datos de altas hospitalarias (CMBD), el sistema de información de urgencias (PCH) y la base de datos de usuarios (BDU), donde se utilizó como variable identificativa de cruce el Código de Identificación de Usuario del Sistema de Salud (CIA).

- OMI-AP: Contiene información sobre diagnósticos y visitas de los pacientes en AP, así como datos generales del paciente (DGP) empleados para calcular los indicadores de proceso asistencial en AP.
- CMBD: Contiene información sobre ingresos y estancias hospitalarias, motivos principales de ingreso y comorbilidades.
- PCH: Contiene información sobre visitas a urgencias hospitalarias.
- BDU: Contiene el CIA y la información demográfica y administrativa del paciente.

## **5.2. VARIABLES DE ESTUDIO**

### **5.2.1. Indicadores del proceso asistencial**

A la hora de construir estos indicadores, se empleó como marco de referencia el Sistema de Indicadores Clínicos del Sistema de Información de Atención Primaria del Sistema de Salud de Aragón (54) (54). Se tuvieron en cuenta las recomendaciones de dos guías de práctica clínica (GPC), la publicada por Guía Salud en 2010 (55) y la del NICE de 2011 (56). La construcción de los indicadores se detalla a continuación:

- INDICADOR 1: Indicación de espirometría

Se construyó una variable cualitativa dicotómica a partir del DGP "Espirometría", que tomó los siguientes valores:

1: Pacientes con diagnóstico de EPOC para los que se solicita una espirometría al menos una vez entre los años 2010 y 2011. Tan solo se tuvo en cuenta la intención del médico de solicitar tal prueba, por lo que aquellos pacientes en los que la espirometría no pudo realizarse por motivos ajenos al profesional de AP también fueron incluidos en este grupo.

0: Pacientes para los que no se solicita la prueba.

Se consideraron valores perdidos aquellos casos en los que no había datos.

- INDICADOR 2: Indicación de hemograma

Se construyó una variable cualitativa dicotómica a partir de los DGPs "Hematocrito" y "Hemoglobina", que tomó los siguientes valores:

1: Pacientes con diagnóstico de EPOC para los que se solicita valores de hematocrito y hemoglobina al menos una vez entre los años 2010 y 2011.

0: Pacientes para los que no se solicita una o ninguna de las dos pruebas.

Se consideraron valores perdidos aquellos casos en los que no había datos.

- INDICADOR 3: Consulta sobre hábito tabáquico

Se construyó una variable cualitativa dicotómica a partir del DGP "Tabaco", que tomó los siguientes valores:

1: Pacientes con diagnóstico de EPOC a los que se consulta acerca del consumo de tabaco al menos una vez entre los años 2010 y 2011.

0: Pacientes a los que no se consulta por consumo de tabaco en dicho periodo.

Se consideró que no había valores perdidos para este indicador ya que aquellos pacientes sin datos registrados fueron incluidos dentro de la categoría "0".

▪ INDICADOR 4: Consejo sobre ejercicio físico

Se construyó una variable cualitativa dicotómica a partir del DGP "Consejo ejercicio", que tomó los siguientes valores:

1: Pacientes con diagnóstico de EPOC a los que se ofrece consejo sobre actividad física al menos una vez en el año 2010.

0: Pacientes a los que no se ofrece consejo sobre actividad física en dicho periodo.

Se consideró que no había valores perdidos para este indicador ya que aquellos pacientes sin datos registrados fueron incluidos dentro la categoría "0".

▪ INDICADOR 5: Consejo sobre alimentación

Se construyó una variable cualitativa dicotómica a partir del DGP "Consejo alimentación", que tomó los siguientes valores:

1: Pacientes con diagnóstico de EPOC a los que se ofrece consejo sobre alimentación al menos una vez en el año 2010.

0: Pacientes a los que no se ofrece consejo sobre alimentación en dicho periodo.

Se consideró que no había valores perdidos para este indicador ya que aquellos pacientes sin datos registrados fueron incluidos dentro la categoría "0".

▪ INDICADOR 6: Consejo sobre hábito tabáquico

Se construyó una variable cualitativa dicotómica a partir de los DGPs "Tabaco" y "Tipo de intervención tabaco" que tomó los siguientes valores:

1: Pacientes con EPOC fumadores a los que se ofrece consejo antitabáquico al menos una vez en el año 2010

0: Pacientes con EPOC fumadores a los que no se ofrece consejo antitabáquico en dicho periodo.

Se consideró que no había valores perdidos para este indicador ya que aquellos pacientes fumadores sin datos registrados fueron incluidos dentro la categoría “0”.

#### **5.2.2. Comorbilidad**

Para facilitar el manejo de la información clínica, se realizó una agrupación de diagnósticos según los Expanded Diagnostic Clusters (Sistema ACG®) (57;57;58) basado en la similitud clínica, terapéutica y diagnóstico de las enfermedades (57;58). A partir de aquí, se seleccionaron 114 comorbilidades crónicas, definidas como aquellas con una duración superior a los 6 meses, incluyendo las condiciones del pasado que precisan de cuidados continuados, enfermedades importantes con riesgo de recurrencia, y/o aquellas enfermedades del pasado que continúan teniendo implicaciones para el manejo del paciente (59). Finalmente, se creó la variable “Nº comorbilidades” categorizada en 0, 1, 2, 3, 4,  $\geq 5$ , según el número de enfermedades crónicas adicionales a la EPOC que presentaban los pacientes en 2010.

#### **5.2.3. Variables de ajuste**

Para cada paciente, se extrajeron las variables sexo y la edad, esta última agrupada en tres categorías: (15-44, 45-64, y  $>64$  años).

Además, se incluyó en los modelos la variable nivel de severidad de la EPOC, construida a partir del DGP “Fev1”. Se consideró que un paciente presentaba una EPOC grave o muy grave cuando el valor del volumen espiratorio máximo en un minuto era  $<50\%$ .

#### **5.2.4. Variables resultado**

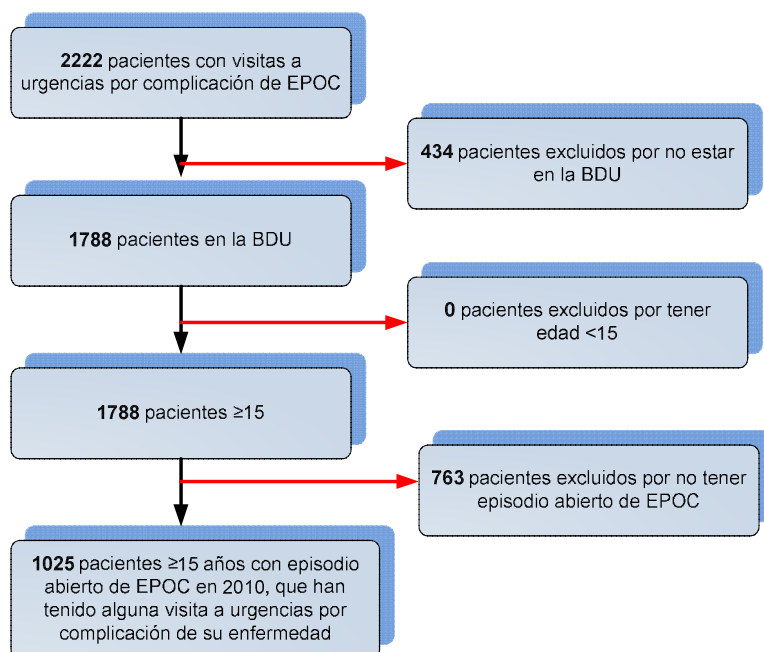
Para cada paciente, se extrajo el número de visitas a urgencias e ingresos urgentes por complicaciones de EPOC a lo largo del año 2011. Los códigos CIE-9-MC considerados a la hora de seleccionar las complicaciones de EPOC se muestran en la tabla que se muestra a continuación. A partir de esta información se crearon variables cualitativas dicotómicas con valores 1 (si el paciente tenía al menos una visita a urgencias o ingreso hospitalario en 2011) y 0 (si el paciente no había visitado urgencias ni ingresado durante dicho periodo).

**Tabla 3. Categorías diagnósticas de las complicaciones de EPOC codificadas según CIE-9-MC**

Diagnóstico	CódigoCIE-9_MC
Bronquitis crónica obstructiva sin exacerbación	491.20
Bronquitis crónica obstructiva con exacerbación (aguda)	491.21
Bronquitis crónica obstructiva con bronquitis (aguda)	491.22
Asma obstructiva crónica no especificada	493.20
Asma obstructiva crónica con estado asmático	493.21
Asma obstructiva crónica con exacerbación (aguda)	493.22
Obstrucción crónica de vías respiratorias no clasificadas bajo otros conceptos	496

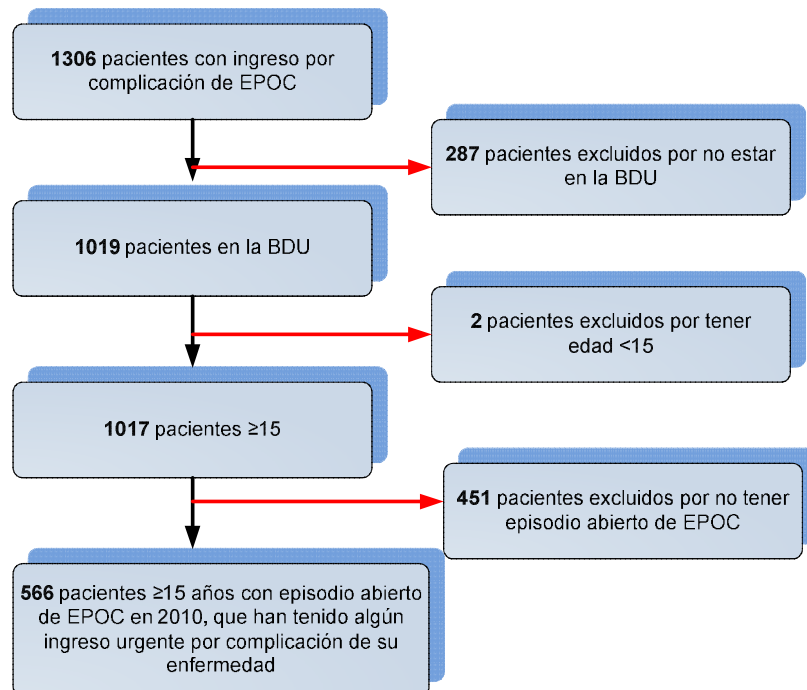
En la figura 5 y 6, se pueden observar los diagramas de depuración de bases de datos para visitas a urgencias e ingresos urgentes, por complicación de la EPOC.

**Figura 5. Diagrama de depuración de bases de datos para las visitas a urgencias**





**Figura 6. Diagrama de depuración de bases de datos para los ingresos urgentes**



### 5.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se llevó a cabo un análisis descriptivo inicial de la población de estudio (i.e. pacientes con EPOC en 2010), calculando la distribución de frecuencias tanto de las variables demográficas como de los indicadores de proceso asistencial. Se presentaron datos acerca de la frecuencia de comorbilidades y número medio de comorbilidades por grupos etarios y sexo, así como un listado de las principales comorbilidades en pacientes con EPOC.

Se calcularon tasas de ingresos y visitas a urgencias para el año 2011, empleando como denominador el total de la población adulta aragonesa con EPOC. Se presentaron adicionalmente datos del número medio de ingresos y visitas a urgencias, así como la lista de los principales motivos de ingreso para los distintos grupos de edad y sexo.

Se llevaron a cabo análisis bivariantes en las distintas variables explicativas y resultado, empleando para ello el Test Chi<sup>2</sup>. Posteriormente, se elaboraron dos modelos de regresión logística multivariante con el fin de determinar la posible asociación en-

tre indicadores de proceso asistencial, número de comorbilidades y variables resultado. Los modelos se ajustaron por edad, sexo y nivel de gravedad de la EPOC. Se excluyeron del análisis los datos perdidos. Se determinaron odds ratios (OR) e intervalos de confianza (IC 95%) para cada variable explicativa, y se evaluó la bondad de ajuste de los modelos mediante la razón de verosimilitud (LikelihoodRatio). El análisis de los datos se realizó utilizando el software STATA 12.

#### **5.4. ASPECTOS ÉTICOS**

El estudio se llevó a cabo de acuerdo a los principios éticos establecidos para la investigación en seres humanos en la Declaración de Helsinki y sus revisiones posteriores. En todo momento se mantuvo la confidencialidad de la información con arreglo a lo estipulado en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre de Protección de Datos de carácter personal y la Ley 41/2002 de 14 de Noviembre que regula la Autonomía del Paciente y los Derechos y Obligaciones en materia de Información y Documentación Clínica.

Este estudio no requirió del consentimiento informado por parte de los participantes dado que no existe ninguna intervención, y por tanto no se estima la existencia de ningún riesgo para el paciente. La base de datos para la realización del estudio no permite identificar a un sujeto determinado ni contiene datos identificativos de carácter personal. Esta base de datos pertenece y es custodiada por el Grupo EpiChron de Investigación en Enfermedades Crónicas del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS), que da cumplimiento a la ley de datos personales. El estudio no requirió la aprobación expresa del Comité Ético de Investigación Clínica, ya que se trata de un análisis enmarcado en las líneas de investigación del grupo (i.e. proyecto FIS PI11/01126 “Multimorbilidad: epidemiología, patrones de utilización y respuesta del sistema sanitario”), para las que ya cuenta con dicha autorización.

## 6. RESULTADOS

La población de estudio estuvo compuesta por 17.756 individuos con diagnóstico de EPOC en 2010, lo que supone un 1.6% de la población total de Aragón. La prevalencia de EPOC fue del 1.3% en individuos entre 45-64, del 5.3% en ancianos mayores de 64 años, y del 9.2% en hombres de ese grupo de edad (Tabla 4).

**Tabla 4. Prevalencia de EPOC la población según edad y sexo**

Grupos de edad	Hombres	Mujeres	Total
15-44	0.10%	0.07%	0.09%
45-64	1.89%	0.72%	1.31%
>64	9.17%	2.13%	5.16%
<b>Total</b>	<b>2.48%</b>	<b>0.79%</b>	<b>1.62%</b>

Entre los individuos con diagnósticos de EPOC, el 75.1% fueron hombres y la edad media fue de 71 años (Tabla 5). El 73.6% de la población era mayor de 64 años, siendo este porcentaje del 74.9% en hombres y del 69.4% en mujeres.

El número medio de comorbilidades en la población con EPOC fue de 3.6, siendo esta cifra superior en el caso de las mujeres (4.1) e individuos ancianos (3.9). El 93.3% de la población con EPOC presentó al menos una comorbilidad, siendo ligeramente mayor la frecuencia en mujeres (94.7%) que en hombres (92.8%), y en individuos mayores de 64 años (95.8%).

**Tabla 5. Distribución de la población según comorbilidad, edad y sexo**

	Población general	Nº medio de comorbilidades (IC 95%)	Población con ≥1 comorbilidad crónica
<b>Total</b>	17756 (100%)	3.62 (3.58-3.65)	16565 (93.29%)
<b>Grupos de edad</b>			
15-44	450 (2.53%)	1.50 (1.36-1.64)	318 (70.67%)
45-64	4246 (23.91%)	2.82 (2.75-2.88)	3741 (88.11%)
>64	13060 (73.55%)	3.94 (3.91-3.99)	12506 (95.76%)
<b>Sexo</b>			
Hombres	13338 (75.12%)	3.47 (3.43-3.51)	12383 (92.84%)
Mujeres	4418 (24.88%)	4.06 (3.98-4.13)	4182 (94.66%)

Respecto a los indicadores del proceso asistencial analizados, se observó que la consulta sobre hábito tabáquico se realizó con mayor frecuencia en individuos mayores de 64 años respecto al resto de grupos de edad tanto en hombres como en mujeres. Sin embargo, la solicitud del hemograma por parte del médico se llevó a cabo con mayor frecuencia en los grupos de mayor edad (Tabla 6). En mujeres jóvenes entre 15-44 años, la frecuencia con la que recibieron consejo sobre ejercicio (18.5%) y alimentación (19.1%) fue superior a la del resto de grupos, en los que el porcentaje no superó el 17%. El consejo antitabáquico en fumadores se aproximó al 50% en los distintos grupos de edad y sexo (Tabla 7).

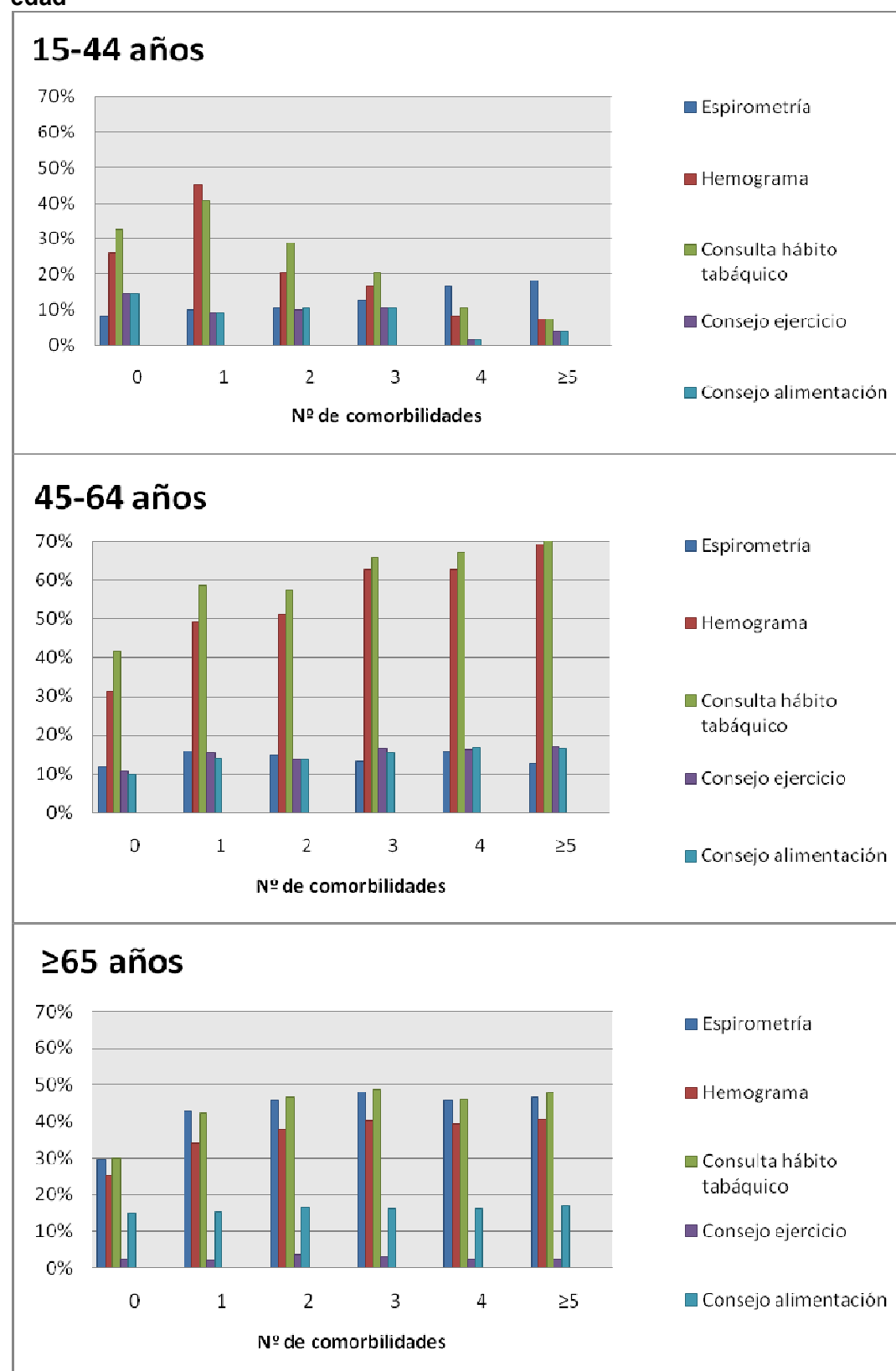
**Tabla 6. Frecuencia de cumplimentación de indicadores del proceso asistencial en AP sobre pacientes con EPOC en 2010**

Indicadores	Hombres			Mujeres		
	15-44	45-64	>64	15-44	45-64	>64
	n= 267	n= 3081	n=9990	n=183	n= 1165	n= 3070
<b>Espirometría</b>	27 (10.11%)	457 (14.83%)	1143 (11.44%)	21 (11.48%)	142 (12.19%)	216 (7.04%)
<b>Hemograma</b>	88 (32.96%)	1708 (55.44%)	5893 (58.99%)	76 (41.53%)	651 (55.88%)	1833 (59.71%)
<b>Consulta hábito tabáquico</b>	98 (36.70%)	1916 (62.19%)	6690 (66.97%)	88 (48.09%)	681 (58.45%)	2023 (65.90%)
<b>Consejo ejercicio</b>	31 (11.61%)	463 (15.03%)	1656 (16.58%)	34 (18.58%)	183 (15.71%)	504 (16.42%)
<b>Consejo alimentación</b>	31 (11.61%)	456 (14.80%)	1647 (16.49%)	35 (19.13%)	165 (14.16%)	492 (16.03%)

**Tabla 7. Frecuencia de cumplimentación de indicadores del proceso asistencial en AP sobre pacientes con EPOC en 2010**

Indicadores	Hombres			Mujeres		
	15-44	45-64	>64	15-44	45-64	>64
	n= 31	n= 418	n=505	n=32	n= 162	n= 74
<b>Consejo antitabáquico en fumadores</b>	15 (48.39%)	197 (47.13%)	168 (33.27%)	16 (50%)	83 (51.23%)	34 (45.95%)

**Figura 7. Relación entre número de comorbilidades e indicadores del proceso asistencial en AP en pacientes con EPOC en el año 2010, estratificados por grupos de edad**



La tabla 8 muestra las diez comorbilidades más frecuentes en individuos con EPOC. Las dislipemias se encuentran entre las comorbilidades más comunes en los distintos grupos de edad y sexo. La hipertensión arterial es la comorbilidad más frecuente en pacientes mayores de 44 años, llegando a superar la prevalencia del 50% en individuos ancianos. La depresión se presentó en todos los pacientes con EPOC, excepto en hombres mayores de 64 años, y constituyó la segunda comorbilidad más frecuente en mujeres jóvenes (16,3%), superando el 20% en mujeres mayores de 44 años. La obesidad se representó de forma constante en todos los grupos, incrementándose su frecuencia en función de la edad. Las varices estuvieron presentes en todos los grupos a excepción de los hombres mayores de 64 años. La diabetes fue una comorbilidad de la EPOC en todos los individuos mayores de 44 años, siendo su frecuencia superior en hombres que en mujeres. La enfermedad tiroidea se presentó únicamente en mujeres.

**Tabla 8. Comorbilidades más frecuentes en pacientes con EPOC en el año 2010, estratificadas por edad y sexo**

Hombres			Mujeres		
15-44 años	Frec	%	15-44 años	Frec	%
Disorders of lipidmetabolism	43	16.10	Asthma, w/o status asthmaticus	33	18.03
Asthma, w/o status asthmaticus	27	10.11	Depression	30	16.39
Substance use	27	10.11	Disorders of lipidmetabolism	18	9.84
Dermatitis and eczema	26	9.74	Anxiety, neuroses	17	9.29
Hypertension arterial	22	8.24	Varicose veins of lower extremities	16	8.74
Depression	20	7.49	Thyroid disease	15	8.20
Obesity	18	6.74	Obesity	13	7.10
Low back pain	17	6.37	Disease of hair and hair follicles	12	6.56
Blindness	10	3.75	Peripheral neuropathy, neuritis	11	6.01
Varicose veins of lower extremities	10	3.75	Dermatitis and eczema	11	6.01
Hombres			Mujeres		
45-64 años	Frec	%	45-64 años	Frec	%
Hypertension arterial	1162	37.72	Disorders of lipidmetabolism	384	32.96
Disorders of lipidmetabolism	1129	36.64	Hypertension arterial	360	30.90
Diabetes mellitus	549	17.82	Depression	267	22.92
Obesity	479	15.55	Arthrosis	252	21.63
Arthrosis	347	11.26	Varicose veins of lower extremities	232	19.91
Depression	270	8.76	Osteoporosis	206	17.68
Dermatitis and eczema	270	8.76	Obesity	197	16.91
Substance use	240	7.79	Thyroid disease	171	14.68
Deafness, hearingloss	213	6.91	Asthma, w/o status asthmaticus	158	13.56
Varicose veins of lower extremities	198	6.43	Diabetes mellitus	129	11.07
Hombres			Mujeres		
>64 años	Frec	%	>64 años	Frec	%
Hypertension arterial	5505	55.11	Hypertension arterial	2028	66.06
Disorders of lipidmetabolism	3178	31.81	Disorders of lipidmetabolism	1092	35.57
Prostatic hypertrophy	2390	23.92	Arthrosis	1089	35.47
Arthrosis	2316	23.18	Varicose veins of lower extremities	907	29.54
Diabetes mellitus	2308	23.10	Osteoporosis	826	26.91
Cataract, aphakia	1815	18.17	Depression	675	21.99
Obesity	1270	12.71	Diabetes mellitus	664	21.63
Dermatitis and eczema	1037	10.38	Cataract, aphakia	591	19.25
Cardiac arrhythmia	971	9.72	Obesity	504	16.42
Cerebrovascular disease	957	9.58	Thyroid disease	400	13.03

Tan sólo el 6.7% de los pacientes con EPOC no presentó comorbilidad, observándose un incremento del número de comorbilidades con la edad (Tabla 9).

**Tabla 9. Principales comorbilidades en pacientes con EPOC en el año 2010, según edad y sexo**

Nº comorbilidades	Hombres			Mujeres		
	14-44 (n=267)	45-64 (n=3081)	>64 (n=9990)	14-44 (n=183)	45-64 (n= 1165)	>64 (n=3070)
<b>EPOC</b>	82 (30.71%)	397 (12.89%)	476 (4.76%)	50 (27.32%)	108 (9.27%)	78 (2.54%)
<b>EPOC +1</b>	91 (34.08%)	626 (20.32%)	1082 (10.83%)	51 (27.87%)	179 (15.36%)	201 (6.55%)
<b>EPOC +2</b>	44 (16.48%)	597 (19.38%)	1611 (16.13%)	31 (16.94%)	224 (19.23%)	373 (12.15%)
<b>EPOC +3</b>	30 (11.24%)	523 (16.98%)	1814 (18.16%)	25 (13.66%)	217 (18.63%)	483 (15.73%)
<b>EPOC +4</b>	9 (3.37%)	382 (12.40%)	1669 (16.71%)	15 (8.20%)	163 (13.99%)	544 (17.72%)
<b>EPOC +5</b>	7 (2.62%)	276 (8.96%)	1274 (12.75%)	5 (2.73%)	113 (9.70%)	418 (13.62%)
<b>EPOC +6</b>	3 (1.12%)	127 (4.12%)	898 (8.99%)	3 (1.64%)	62 (5.32%)	362 (11.79%)
<b>EPOC +7</b>	1 (0.37%)	74 (2.40%)	517 (5.18%)	3 (1.64%)	35 (3.00%)	240 (7.82%)
<b>EPOC +8</b>	0	37 (1.20%)	302 (3.02%)	0	33 (2.83%)	156 (5.08%)
<b>EPOC +9</b>	0	21 (0.68%)	170 (1.70%)	0	15 (1.29%)	97 (3.16%)
<b>EPOC +10</b>	0	9 (0.29%)	105 (1.05%)	0	11 (0.94%)	48 (1.56%)
<b>EPOC +11</b>	0	5 (0.16%)	39 (0.39%)	0	4 (0.34%)	44 (1.43%)
<b>EPOC +12</b>	0	5 (0.16%)	22 (0.22%)	0	1 (0.09%)	11 (0.36%)
<b>EPOC +13</b>	0	1 (0.03%)	5 (0.05%)	0	0	7 (0.23%)
<b>EPOC +14</b>	0	0	4 (0.04%)	0	0	5 (0.16%)
<b>EPOC +15</b>	0	0	1 (0.01%)	0	0	3 (0.10%)
<b>EPOC +16</b>	0	1 (0.03%)	1 (0.01%)	0	0	0



En la tabla 10 se describen las variables resultado en la población con EPOC. Del total de pacientes, un 6.9% visitaron urgencias y un 3.2% fueron ingresados de urgencia al menos una vez durante el año 2011. Los hombres visitaron urgencias (7.9%) y fueron ingresados (3.6%) con mayor frecuencia que las mujeres. En cuanto a los grupos etarios, los pacientes mayores de 64 años fueron los que con mayor frecuencia visitaron urgencias (7.8%) y/o fueron ingresados de forma urgente (3.6%). La frecuencia de ingresos y visitas a urgencias se incrementó en función del número de comorbilidades. El número medio de visitas a urgencias e ingresos urgentes por cada 100 pacientes aumentó conforme aumentaba el número de comorbilidades (Tabla 11).

**Tabla 10. Distribución de de visitas a urgencias e ingresos urgentes según edad, sexo y comorbilidades**

	Pacientes con $\geq 1$ visita a urgencias en 2011 (%)	Pacientes con $\geq 1$ ingreso urgente en 2011 (%)
<b>Total de Pacientes</b>	1217 (6.85%)	566 (3.19%)
<b>Grupos de edad</b>		
15-44	6 (1.33%)	1 (0.22%)
45-64	196 (4.61%)	95 (2.24%)
>64	1015 (7.77%)	470 (3.60%)
<b>Sexo</b>		
Hombres	1050 (7.87%)	485 (3.64%)
Mujeres	167 (3.78%)	81 (1.83%)
<b>Nº de comorbilidades</b>		
EPOC +0	68 (5.70%)	32 (2.69%)
EPOC +1	130 (5.83%)	54 (2.42%)
EPOC +2	192 (6.66%)	83 (2.88%)
EPOC +3	194 (6.27%)	99 (3.20%)
EPOC +4	196 (7.04%)	97 (3.49%)
EPOC $\geq 5$	437 (7.83%)	201 (3.60%)

**Tabla 11. Número medio de visitas a urgencias e ingresos urgentes por cada 100 pacientes con EPOC, según edad, sexo y comorbilidades**

	Número medio de visitas urgencias (IC95%)	Número medio de ingresos urgentes (IC95%)
<b>Total de Pacientes</b>	8.1 (7.5-8.6)	3.9 (3.5-4.3)
<b>Grupos de edad</b>		
15-44	1.3 (0.1-2.5)	0.2 (-0.2-0.7)
45-64	5.9 (4.8-7.0)	3.0 (2.3-3.8)
>64	9.1 (8.3-9.8)	4.3 (3.9-4.8)
<b>Sexo</b>		
Hombres	9.4 (8.7-10.1)	4.5 (4.0-4.9)
Mujeres	4.2 (3.3-5.0)	2.2 (1.7-2.7)
<b>Nº de comorbilidades</b>		
EPOC +0	6.4 (4.6-8.2)	3.2 (2.0-4.4)
EPOC +1	7.3 (5.7-8.9)	3.0 (2.1-3.9)
EPOC +2	8.0 (6.5-9.4)	3.5 (2.7-4.4)
EPOC +3	7.0 (5.8-8.2)	3.9 (3.0-4.7)
EPOC +4	7.8 (6.5-9.1)	4.2 (3.3-5.1)
EPOC ≥5	9.6 (8.5-10.8)	4.5 (3.8-5.3)

La bronquitis crónica obstructiva con exacerbación aguda fue la principal causa de ingreso por complicación de la EPOC (Tabla 12).

**Tabla 12. Distribución de los motivos de ingreso por complicaciones de EPOC**

Motivo de ingreso	n	%
Bronquitis crónica obstructiva con exacerbación (aguda)	636	90.86
Bronquitis crónica obstructiva con bronquitis (aguda)	32	4.57
Asma obstructiva crónica con exacerbación (aguda)	22	3.14
Obstrucción crónica de vías respiratorias no clasificadas bajo otros conceptos	6	0.86
Bronquitis crónica obstructiva sin exacerbación	2	0.29
Asma obstructiva crónica no especificada	1	0.14
Asma obstructiva crónica con estado asmático	1	0.14
<b>Total</b>	<b>700</b>	<b>100.00</b>

Todas las variables de estudio (i.e. indicadores del proceso asistencial, comorbilidad y variables de ajuste) resultaron ser significativas en el análisis bivalente. Las tablas siguientes (Tablas 13 y 14) muestran los resultados de los modelos de regresión multivariantes. La tabla 14 presenta los resultados del modelo anterior ajustado por severidad de la EPOC. Según estos modelos, el riesgo de ingresos y visitas a urgencias aumenta entre un 2%-3% por cada año de edad en individuos con EPOC.

Ser mujer y el hecho de haber solicitado un hemograma resultaron ser factores protectores. La solicitud de una espirometría por parte del médico resultó ser factor de riesgo en la población de estudio. El riesgo de visitar urgencias se incrementó hasta un 11% por cada comorbilidad adicional, incluso tras ajustar por nivel de severidad.

Una vez ajustado por severidad de la EPOC, el riesgo de visitas a urgencias y/o ingresos urgentes se incrementó hasta un 11% y un 8% por cada comorbilidad adicional (Tabla 14).

**Tabla 13. Modelo multivariante de regresión logística para el total de pacientes con EPOC**

	Pacientes con $\geq 1$ visita urgencias			Pacientes con $\geq 1$ ingreso urgente		
	OR	P	IC 95%	OR	P	IC 95%
Edad	1.02	0.00	1.02-1.03	1.02	0.00	1.02-1.03
Sexo	0.45	0.00	0.38-0.53	0.49	0.00	0.38-0.62
Nº comorbilidades	1.05	0.00	1.02-1.07	1.05	0.00	1.02-1.09
Espirometría	1.39	0.00	1.17-1.66	1.48	0.00	1.16-1.89
Hemograma	0.74	0.00	0.66-0.84	0.70	0.00	0.58-0.83
Consejo ejercicio	0.78	0.20	0.54-1.14	0.81	0.44	0.47-1.38
Consejo alimentación	1.32	1.49	0.91-1.91	1.27	0.38	0.74-2.15
Consulta hábito tabáquico	1.20	0.01	1.06-1.38	1.10	0.34	0.91-1.32
	Nº de observados: 17756 Prob> chi2< 0.001			Nº de observados: 17756 Prob> chi2< 0.001		

**Tabla 14. Modelo multivariante de regresión logística ajustando por nivel de severidad de la EPOC**

	Pacientes con $\geq 1$ visita Urgencias			Pacientes con $\geq 1$ ingreso urgente		
	OR	P	IC 95%	OR	P	IC 95%
Edad	1.03	0.003	1.01-1.06	1.03	0.015	1.00-1.07
Sexo	0.44	0.021	0.22-0.88	0.61	0.277	0.25-1.48
Nº Comorbilidades	1.11	0.018	1.01-1.21	1.08	0.231	0.95-1.21
Espirometría	0.79	0.827	0.10-6.40	---	---	---
Hemograma	0.66	0.070	0.42-1.03	0.42	0.004	0.23-0.76
Consejo ejercicio	0.62	0.497	0.16-2.44	1.72	0.513	0.34-8.81
Consejo alimentación	2.22	0.254	0.56-8.75	1.04	0.960	0.19-5.59
Consulta hábito tabáquico	0.71	0.165	0.44-1.15	0.69	0.260	0.36-1.32
Severidad	1.48	0.084	0.95-2.31	1.05	0.879	0.55-2.02
	Nº de observados: 1330 Prob> chi2< 0.001			Nº de observados: 1316 Prob> chi2= 0.0046		

La tabla 15 muestra los resultados del modelo de regresión multivariante en individuos que fuman. Para este grupo poblacional, la edad y el número de comorbilidades siguen incrementando el riesgo de ingresos y visitas a urgencias. El consejo antitabáquico en estos individuos no resultó ser significativa. En pacientes fumadores, el efecto de la comorbilidad es todavía mayor (i.e 12% y 16%) que el encontrado para la población general con EPOC.

**Tabla 15. Modelo multivariante de regresión logística en pacientes fumadores**

	Pacientes con $\geq 1$ visita urgencias			Pacientes con $\geq 1$ ingreso urgente		
	OR	P	IC 95%	OR	P	IC 95%
Edad	1.04	0.00	1.01-1.06	1.06	0.00	1.02-1.10
Sexo	0.80	0.51	0.41-1.55	0.53	0.032	1.15-1.86
Comorbilidad	1.12	0.03	1.01-1.25	1.16	0.08	0.98-1.38
Espirometría	1.27	0.43	0.69-2.34	0.88	0.83	0.29-2.65
Hemograma	0.66	0.09	0.40-1.07	0.63	0.25	0.28-1.38
Consejo ejercicio	1.35	0.60	0.44-4.12	0.44	0.35	0.08-2.45
Consejo alimentación	0.86	0.80	0.28-2.66	3.02	0.20	0.55-16.57
Consejo antitabáquico	0.81	0.42	0.49-1.34	1.01	0.98	0.45-2.25
	Nº de observados: 1222 Prob>chi2=0.0150			Nº de observados: 1222 Prob>chi2= 0.0015		

## 7. DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio refuerzan los hallazgos previos sobre la asociación existente entre comorbilidad y complicaciones de EPOC, de forma que por cada comorbilidad crónica adicional se incrementa en un 11% el riesgo de visitas a urgencias y en un 8% el de ingresos urgentes por complicaciones de la enfermedad, independientemente de los procesos de control de la enfermedad que tienen lugar en AP. Este hallazgo persiste incluso cuando consideramos la severidad de la EPOC, corroborando la relevancia de la comorbilidad como factor predictivo de ACSC, tal y como se ha puesto de manifiesto por Saver et al (53;60;61).

Las hospitalizaciones por ACSC están consideradas como un buen indicador de efectividad en la calidad de la AP (62). En EEUU, además, se emplean para planificar intervenciones basadas en la evidencia con el fin de controlar los costes sanitarios (37;63). Sin embargo en Europa, donde el acceso a AP es con frecuencia gratuito y universal, el uso de este indicador no está tan extendido, a pesar de que numerosos estudios avalan su validez (64-66). Cabe también destacar las limitaciones ligadas a esta metodología y, sobre todo, a la interpretabilidad de los resultados. Algunos autores han cuestionado hasta qué punto las ACSC miden resultados atribuibles, en exclusiva, a la accesibilidad o calidad de la AP (67). En efecto, los propios hospitales mantienen criterios de admisión variables que no guardan relación con la morbilidad en sus áreas. En el caso de enfermedades crónicas incluidas en las ACSC, las tasas de ingresos se podrían explicar por la disponibilidad de camas hospitalarias por encima de cualquier variable de necesidad (68).

La prevalencia de EPOC, según los datos registrados en las historias clínicas electrónicas de la población aragonesa, fue del 1,6%, siendo superior en hombres y en individuos ancianos. Si bien la distribución de la enfermedad en los grupos de edad y sexo coincide con lo hallado por otros autores (2), las prevalencias son menores a las cifras europeas, que oscilan entre el 2% y el 10% (34). Según el estudio EPI-SCAN llevado a cabo a nivel nacional en 2007 (69), la prevalencia de la enfermedad fue del 4,5% en individuos de 40 a 69 años. Las diferencias en las cifras de prevalencia encontradas entre los distintos territorios se podrían explicar por factores

como la propia prevalencia del tabaco (70), factores genéticos locales (71;72) así como el método de estimación de dicha prevalencia (73). La falta de consenso en la definición de EPOC constituye otra fuente de variación (74;75). Por último, el infra-diagnóstico de la EPOC en AP ha sido también ampliamente discutida (76). De hecho, los estudios llevados a cabo en AP coinciden en estimar la prevalencia de EPOC entre el 1,5% y el 3% (77;78), cifra que se acerca sustancialmente a la hallada en este estudio.

La presencia de comorbilidad crónica en individuos con EPOC no es una realidad exclusiva de los individuos ancianos, siendo su prevalencia del 70% entre los menores de 45 años, según los resultados de nuestro estudio. Estos datos son ampliamente consistentes con los de otros estudios (51;79) y nos hacen reflexionar sobre el potencial impacto en la salud poblacional de un modelo de atención centrado en el control y manejo del enfermo con múltiples patologías crónicas (80). Boyd et al (81) señalan, además, la existencia de potenciales interacciones medicamentosas en pacientes con hipertensión, diabetes, osteoartritis y osteoporosis, además de la EPOC.

El presente estudio proporciona información adicional sobre el tipo de comorbilidades más frecuentes que se presentan en pacientes con EPOC. Según Díez et al (49;50), enfermedades como la hipertensión arterial, diabetes, enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardíaca, infecciones respiratorias, cáncer y enfermedad vascular periférica son las más comúnmente asociadas a la EPOC. Para Feary et al (82), la enfermedad cardiovascular, el ictus y la diabetes son las comorbilidades más frecuentes de la EPOC, debido a que todas ellas conllevan una inflamación sistémica crónica (83;84), representando diferentes facetas de un mismo síndrome (85). Nuestro estudio corrobora que la hipertensión arterial, diabetes, y enfermedad cardiovascular periférica se encuentran entre las enfermedades más frecuentemente asociadas a EPOC y señala, además, la presencia de otras comorbilidades como las dislipemias, depresión y obesidad, que se presentan tanto en hombres como en mujeres de Aragón y cuya asociación ha sido también establecida en otros estudios. Estos resultados reflejan la importancia de desarrollar planes de atención adaptados a estos pacientes, ya que la interrelación entre comorbilidades resulta en una mayor complejidad clínica que puede afectar a la calidad de la atención (86).

En cuanto a los indicadores de proceso estudiados, destaca la baja frecuencia de pruebas e intervenciones no farmacológicas realizadas en AP en pacientes con EPOC, a pesar de su demostrada efectividad para el control de la enfermedad y su elevado nivel de recomendación por las GPC (41;55;55). Más específicamente, según los datos de nuestro estudio, la consulta sobre consumo de tabaco se realizó sobre el 64,7% de los pacientes con EPOC, y el consejo antitabáquico se llevó a cabo sobre un 42% de los individuos fumadores. A pesar de situarse entre los indicadores con mayor grado de cumplimentación entre la población aragonesa, los porcentajes quedan por debajo de lo constatado en otros estudios (87), y de lo que cabría exigir considerando la fuerte asociación existente entre tabaco y EPOC (88). En efecto, la eliminación del hábito tabáquico se considera la medida más eficaz en la prevención de la enfermedad y tiene un impacto determinante en la reducción de la mortalidad por dicha causa (35;89). Se ha demostrado que el cese del hábito tabáquico no sólo retrasa la pérdida de función pulmonar y mejora la supervivencia en pacientes con EPOC, incluso grave (90), sino que mejora la respuesta al tratamiento con corticoides inhalados, reduce el riesgo de desarrollo de cáncer y enfermedades cardiovasculares, y mejora la salud de los pacientes con EPOC (91). De hecho, el consejo antitabáquico constituye la intervención más efectiva y rentable para reducir el desarrollo y progresión de la EPOC Molina Pons J, 2005 103 /id}. Cabría, por tanto, esperar que tanto la consulta sobre hábito tabáquico y, sobre todo, el consejo antitabáquico contribuyeran a reducir tanto el número de visitas a urgencias como los ingresos hospitalarios en personas con EPOC. Sin embargo, estos factores no resultaron ser estadísticamente significativos en nuestros modelos. El insuficiente registro de las intervenciones sobre hábito tabáquico en las bases de datos de AP, y/o la baja intensidad y rigor con la que éstas se llevan a cabo por parte de los médicos podrían explicar estos hallazgos (92).

El consejo sobre ejercicio y dieta se ofreció a un 16,2% y 15,9% de la población de estudio, respectivamente. En otros estudios (93), los porcentajes fueron similares (i.e. 15,6% y 19,1%). Estos resultados nos llevan a pensar que el tratamiento actual de la EPOC adopta un enfoque principalmente farmacológico y poco centrado en la mejora de los estilos de vida del paciente. En pacientes con EPOC, un peso corporal bajo se asocia con un deterioro de la función pulmonar, reducción de la masa dia-

fragmática, disminución de la capacidad para realizar ejercicio y una mayor tasa de mortalidad (94). Es más, los pacientes que responden a estas intervenciones muestran una mayor supervivencia (95). Esto último, unido al demostrado gradiente dosis-respuesta inverso de los niveles de actividad física respecto a la disminución de la función pulmonar (96), ha motivado que las GPC sobre EPOC recomienden el consejo individualizado de actividad física y de alimentación como intervención a llevar a cabo por los médicos de AP (55). En nuestro estudio, ni el consejo sobre ejercicio ni sobre dieta se asociaron con las visitas a urgencias y/o ingresos urgentes de forma significativa. Esto es clínicamente plausible ya que ambos indicadores son medidas genéricas del proceso clínico y, por tanto, su capacidad de influir en los resultados en salud podría ser menor. Además, el nivel de registro de estos indicadores relacionados con estilos de vida son escasos, y el periodo de tiempo revisado en el presente estudio podría resultar insuficiente para hallar efectos sobre la incidencia de complicaciones de EPOC.

La prueba de la espirometría se considera la forma más reproducible, normalizada y objetiva de medir la limitación del flujo aéreo y, por tanto, de confirmar el diagnóstico de EPOC. En nuestro estudio, ésta se solicitó para el 11,3% de la población con EPOC, porcentaje inferior al encontrado en otros estudios europeos (4) y de EEUU (97), donde se estimó que una tercera parte de los pacientes con EPOC tenía realizada la prueba de espirometría. Una vez más, podría haber un infrarregistro de esta prueba en el contexto de AP. En efecto, según Díez et al (98), del 63,2% de pacientes con EPOC a los que se había realizado una espirometría, tan sólo el 11,1% estaban reflejados en las historias clínicas de AP. Por otro lado, numerosos estudios citan el bajo nivel de utilización de la espirometría en el diagnóstico y tratamiento de la EPOC en AP, bien debido a una escasa disponibilidad de la misma en los centros de salud (98), bien por una escasa formación de los médicos en su manejo. Según Naberan et al (99), tan sólo un 59,2% de los centros de salud de AP realizan espirometrías, y únicamente el 57,8% de los médicos encuestados disponía de espirómetro para su práctica habitual. Según los resultados de nuestro análisis multivariante, aquellos individuos en los que se solicitó la espirometría tuvieron menos visitas a urgencias y/o ingresos urgentes. Este hallazgo podría explicarse por el hecho de que dicha prueba podría haberse solicitado para aquellos individuos que presentaban



una EPOC más severa. De hecho, la variable “espirometría” fue omitida cuando se incluyó la variable “severidad” en el modelo multivariante, indicando un elevado nivel de colinealidad.

En cuanto a las tasas de ingresos urgentes (3,2%) y visitas a urgencias (6,8%) por complicaciones de EPOC halladas en este estudio, éstas fueron inferiores a las obtenidas en otros estudios similares (41;100). Las complicaciones de la EPOC influyen negativamente en otras patologías (60) por lo que puede que el episodio como tal no siempre sea codificado como diagnóstico principal en las bases de datos hospitalarias (101). Siendo conscientes de esta limitación, decidimos atenernos a la recomendación generalizada de incluir únicamente los diagnósticos principales para el análisis de las ACSC (102). Por último, deberíamos considerar la pérdida de información debida a los cruces de bases de datos, tal y como se indica en las figuras 5 y 6.

### **7.1. FORTALEZAS, LIMITACIONES Y FUTURAS LINEAS DE INVESTIGACIÓN**

La fortaleza de este estudio radica en el empleo de datos individualizados a nivel de paciente, así como en la utilización de una base de datos integrada en la que estaría representada la mayor parte de la población aragonesa. Esto aporta representatividad y un elevado poder estadístico al estudio.

Sin embargo, existen varias limitaciones importantes que llaman a la cautela a la hora de interpretar los resultados de este estudio. La primera de ellas tiene que ver con el marco temporal del estudio y, más concretamente, al escaso tiempo transcurrido entre las actuaciones desde AP y el suceso de interés, véase, las visitas a urgencias y/o los ingresos hospitalarios. Tal y como señalan Peiró et al (67), muchas ACSC requieren un tiempo más o menos largo de manejo inadecuado para producir desenlaces negativos en forma de ingresos, implicando que tasas bajas de ACSC no son incompatibles con cuidados actuales de baja calidad. Por su parte, un tiempo largo de control inadecuado, contribuiría al desarrollo de ACSC en la actualidad aunque en este momento los pacientes se manejaran correctamente. En este sentido, futuros estudios deberían avanzar hacia el empleo de datos longitudinales correspondientes a ventanas temporales más largas.

Existen variables poblaciones de ajuste cuya relevancia ha sido previamente demostrada y que, sin embargo, no ha sido posible incluir en este estudio. Los factores socioeconómicos (103;104) o el propio hábito tabáquico (88) son ejemplos de ello. En el caso del tabaquismo, su estudio en AP ha sido poco documentado debido a la baja frecuencia con la que se registra (i.e. 10,6% de los pacientes con EPOC en nuestro estudio).

Asimismo, existen otros indicadores de calidad asistencial como son el tratamiento con fármacos de larga duración, el uso de inhaladores (105), la vacunación antigripal y antineumocócica (106), y/o la rehabilitación pulmonar (107) cuyo impacto en el riesgo de exacerbaciones de EPOC y, por tanto, en la utilización de los servicios hospitalarios ha sido ampliamente demostrado. Asimismo, en una revisión sistemática se demostró que aquellos pacientes con EPOC que recibieron intervenciones que incluían dos o más componentes del Chronic Care Model tenían menores tasas de hospitalización (108). La inclusión de todas estas variables en futuros estudios debería de estar asegurada.

La elevada influencia del infradiagnóstico de EPOC sobre la tasa de utilización en estos pacientes ha sido puesta de manifiesto previamente (4), y debería ser objeto de futuros estudios en el contexto español. Incluso en los pacientes con episodio de EPOC en AP, la fiabilidad de dicho diagnóstico ha sido cuestionada previamente (101). En efecto, la variabilidad en la calidad y registro de la información diagnóstica entre los facultativos de AP podrían estar sesgando los resultados de este estudio (109). No obstante, el hecho de centrar el estudio en el análisis de enfermedades crónicas restaría fuerza a esta posible limitación.

Por último, destacar la falta de inclusión de datos de utilización procedentes de hospitales privados, así como la información relativa a los reingresos. El análisis de los reingresos se escapa del objetivo del presente estudio, enfocado en los factores que afectan a la exacerbación de la EPOC en la comunidad.

## 8. CONCLUSIONES

- La comorbilidad constituye un factor esencial a considerar en el estudio de la calidad asistencial de los servicios de AP, debido a su influencia sobre el control de enfermedades crónicas como la EPOC y en la utilización derivada de las complicaciones de la misma.
- La prevalencia de EPOC en población adulta aragonesa fue del 1,6%, cifra que coincide con las obtenidas en estudios previos basados en historia clínica electrónica de AP.
- Entre las comorbilidades más frecuentes en pacientes con EPOC se encuentran dislipemias, hipertensión, varices y diabetes, lo cual concuerda con las encontradas en la literatura.
- La baja cumplimentación de los indicadores de proceso asistencial relacionados con estilos de vida nos llevan a pensar en una orientación principalmente farmacológica del manejo de estos pacientes desde AP.
- La frecuencia con la que los médicos de AP solicitan la prueba de la espirometría como herramienta diagnóstica y/o terapéutica en pacientes con EPOC es muy baja (i.e. 11,3%), en la línea de lo publicado por otros autores.
- Las tasas de visitas a urgencias (6,8%) y/o ingresos urgentes (3,2%) por complicaciones de la EPOC en Aragón son inferiores a las citadas en otros estudios.
- Existe una débil asociación entre los indicadores de proceso de la EPOC y la frecuentación hospitalaria.

## 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) World Health Organisation. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD): key facts. 2013; Fact sheet no 315. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/> (accessed 20 Sep 2013)
- (2) Pride NB, Soriano JB. Chronic obstructive pulmonary disease in the United Kingdom: trends in mortality, morbidity, and smoking. *Curr Opin Pulm Med* 2002 Mar;8(2):95-101.
- (3) Sawin CT, Walder DJ, Bross DS, Pogach LM. Diabetes process and outcome measures in the Department of Veterans Affairs. *Diabetes Care* 2004 May;27 Suppl 2:B90-B94.
- (4) Calderon-Larranaga A, Carney L, Soljak M, Bottle A, Partridge M, Bell D, et al. Association of population and primary healthcare factors with hospital admission rates for chronic obstructive pulmonary disease in England: national cross-sectional study. *Thorax* 2011 Mar;66(3):191-6.
- (5) Fortin M, Stewart M, Poitras ME, Almirall J, Maddocks H. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: toward a more uniform methodology. *Ann Fam Med* 2012 Mar;10(2):142-51.
- (6) Paulsen MS, Andersen M, Thomsen JL, Schroll H, Larsen PV, Lykkegaard J, et al. Multimorbidity and blood pressure control in 37 651 hypertensive patients from Danish general practice. *J Am Heart Assoc* 2013 Feb;2(1):e004531.
- (7) World Health Organisation. Preventing chronic diseases: a vital investment. Beaglehole R et al. Geneva 2005. Disponible en: [http://www.who.int/chp/chronic\\_disease\\_report/full\\_report.pdf](http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/full_report.pdf)
- (8) Strong K, Mathers C, Leeder S, Beaglehole R. Preventing chronic diseases: how many lives can we save? *Lancet* 2005 Oct 29;366(9496):1578-82.
- (9) Jong-wook L. Global health improvement and WHO: shaping the future. *Lancet* 2003 Dec 20;362(9401):2083-8.
- (10) Srinath RK, Shah B, Varghese C, Ramadoss A. Responding to the threat of chronic diseases in India. *Lancet* 2005 Nov 12;366(9498):1744-9.
- (11) Wang L, Kong L, Wu F, Bai Y, Burton R. Preventing chronic diseases in China. *Lancet* 2005 Nov 19;366(9499):1821-4.
- (12) World Health Organisation. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach. 2007. Disponible

en:

[http://www.who.int/respiratory/publications/global\\_surveillance/en/index.html](http://www.who.int/respiratory/publications/global_surveillance/en/index.html)

- (13) Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2013 Feb 15;187(4):347-65.
- (14) Viegi G, Pedreschi M, Pistelli F, Di PF, Baldacci S, Carrozzi L, et al. Prevalence of airways obstruction in a general population: European Respiratory Society vs American Thoracic Society definition. *Chest* 2000 May;117(5 Suppl 2):339S-45S.
- (15) Halbert RJ, Isonaka S, George D, Iqbal A. Interpreting COPD prevalence estimates: what is the true burden of disease? *Chest* 2003 May;123(5):1684-92.
- (16) Celli BR, Halbert RJ, Isonaka S, Schau B. Population impact of different definitions of airway obstruction. *Eur Respir J* 2003 Aug;22(2):268-73.
- (17) Viegi G, Matteelli G, Angino A, Scognamiglio A, Baldacci S, Soriano JB, et al. The proportional Venn diagram of obstructive lung disease in the Italian general population. *Chest* 2004 Oct;126(4):1093-101.
- (18) Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M, Adachi M, Nagai A, Kuriyama T, et al. COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study. *Respirology* 2004 Nov;9(4):458-65.
- (19) de MR, Accordini S, Cerveri I, Corsico A, Sunyer J, Neukirch F, et al. An international survey of chronic obstructive pulmonary disease in young adults according to GOLD stages. *Thorax* 2004 Feb;59(2):120-5.
- (20) Buist AS, Vollmer WM, Sullivan SD, Weiss KB, Lee TA, Menezes AM, et al. The Burden of Obstructive Lung Disease Initiative (BOLD): rationale and design. *COPD* 2005 Jun;2(2):277-83.
- (21) Mannino DM, Ford ES, Redd SC. Obstructive and restrictive lung disease and functional limitation: data from the Third National Health and Nutrition Examination. *J Intern Med* 2003 Dec;254(6):540-7.
- (22) World Health Organisation. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach. 2007. Disponible en:  
[http://www.who.int/respiratory/publications/global\\_surveillance/en/index.html](http://www.who.int/respiratory/publications/global_surveillance/en/index.html)
- (23) Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006 Nov;3(11):e442.

- (24) European Lung White book. The burden of lung disease. European Lung White book 2013 (Accessed 20 Oct 2013).
- (25) Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997 May 3;349(9061):1269-76.
- (26) Jones P, Lareau S, Mahler DA. Measuring the effects of COPD on the patient. *Respir Med* 2005 Dec;99 Suppl B:S11-S18.
- (27) ZuWallack RL, Haggerty MC, Jones P. Clinically meaningful outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 2004 Dec 20;117 Suppl 12A:49S-59S.
- (28) Schmier JK, Halpern MT, Higashi MK, Bakst A. The quality of life impact of acute exacerbations of chronic bronchitis (AECB): a literature review. *Qual Life Res* 2005 Mar;14(2):329-47.
- (29) Pauwels R, Calverley P, Buist AS, Rennard S, Fukuchi Y, Stahl E, et al. COPD exacerbations: the importance of a standard definition. *Respir Med* 2004 Feb;98(2):99-107.
- (30) MacNee W. Acute exacerbations of COPD. *Swiss Med Wkly* 2003 May 3;133(17-18):247-57.
- (31) Dolan S, Varkey B. Prognostic factors in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2005 Mar;11(2):149-52.
- (32) Burney P, Suissa S, Soriano JB, Vollmer WM, Viegi G, Sullivan SD, et al. The pharmacoepidemiology of COPD: recent advances and methodological discussion. *Eur Respir J Suppl* 2003 Sep;43:1s-44s.
- (33) Mapel DW, McMillan GP, Frost FJ, Hurley JS, Picchi MA, Lydick E, et al. Predicting the costs of managing patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2005 Oct;99(10):1325-33.
- (34) Loddenkemper R, Gibson GJ, Sibille Y. The burden of lung disease in Europe: why a European White Book on lung disease? *Eur Respir J* 2003 Dec;22(6):869.
- (35) Peces-Barba G, Barbera JA, Agusti A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL, et al. [Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: joint guidelines of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) and the Latin American Thoracic Society (ALAT)]. *Arch Bronconeumol* 2008 May;44(5):271-81.
- (36) Valenzuela Lopez MI, Gaston Morata JL, Melguizo JM, Valenzuela Lopez MM, Bueno CA. [To identify primary care interventions that reduce hospitalisation of people over 65 due to ambulatory care sensitive conditions]. *Aten Primaria* 2007 Oct;39(10):525-32.

- (37) Agabiti N, Pirani M, Schifano P, Cesaroni G, Davoli M, Bisanti L, et al. Income level and chronic ambulatory care sensitive conditions in adults: a multicity population-based study in Italy. *BMC Public Health* 2009;9:457.
- (38) Bermudez-Tamayo C, Marquez-Calderon S, Rodriguez del Aguila MM, Perea-Milla LE, Ortiz EJ. [Organizational characteristics of primary care and hospitalization for to the main ambulatory care sensitive conditions]. *Aten Primaria* 2004 Apr 15;33(6):305-11.
- (39) Disano J, Goulet J, Muhajarine N, Neudorf C, Harvey J. Social-economic status and rates of hospital admission for chronic disease in urban Canada. *Can Nurse* 2010 Jan;106(1):24-9.
- (40) Niti M, Ng TP. Avoidable hospitalisation rates in Singapore, 1991-1998: assessing trends and inequities of quality in primary care. *J Epidemiol Community Health* 2003 Jan;57(1):17-22.
- (41) O'Malley AS, Pham HH, Schrag D, Wu B, Bach PB. Potentially avoidable hospitalizations for COPD and pneumonia: the role of physician and practice characteristics. *Med Care* 2007 Jun;45(6):562-70.
- (42) Saxena S, George J, Barber J, Fitzpatrick J, Majeed A. Association of population and practice factors with potentially avoidable admission rates for chronic diseases in London: cross sectional analysis. *J R Soc Med* 2006 Feb;99(2):81-9.
- (43) Sawin CT, Walder DJ, Bross DS, Pogach LM. Diabetes process and outcome measures in the Department of Veterans Affairs. *Diabetes Care* 2004 May;27 Suppl 2:B90-B94.
- (44) Rosano A, Loha CA, Falvo R, van der Zee J, Ricciardi W, Guasticchi G, et al. The relationship between avoidable hospitalization and accessibility to primary care: a systematic review. *Eur J Public Health* 2013 Jun;23(3):356-60.
- (45) Calderon-Larranaga A, Carney L, Soljak M, Bottle A, Partridge M, Bell D, et al. Association of population and primary healthcare factors with hospital admission rates for chronic obstructive pulmonary disease in England: national cross-sectional study. *Thorax* 2011 Mar;66(3):191-6.
- (46) Agabiti N, Pirani M, Schifano P, Cesaroni G, Davoli M, Bisanti L, et al. Income level and chronic ambulatory care sensitive conditions in adults: a multicity population-based study in Italy. *BMC Public Health* 2009;9:457.
- (47) Saxena S, George J, Barber J, Fitzpatrick J, Majeed A. Association of population and practice factors with potentially avoidable admission rates for chronic diseases in London: cross sectional analysis. *J R Soc Med* 2006 Feb;99(2):81-9.

- (48) Bindman AB, Grumbach K, Osmond D, Komaromy M, Vranizan K, Lurie N, et al. Preventable hospitalizations and access to health care. *JAMA* 1995 Jul 26;274(4):305-11.
- (49) J.de Miguel Díez MMB. Comorbilidad en la EPOC. Implicaciones diagnósticas y terapéuticas. *REV PATOLRESPIR* 2008;11(SUPL 2):109-16.
- (50) De la Iglesia Martínez F, Serrano Arriba J, Montes Santiago J. *Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities*. 2013. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4064675>
- (51) Payne RA, Abel GA, Guthrie B, Mercer SW. The effect of physical multimorbidity, mental health conditions and socioeconomic deprivation on unplanned admissions to hospital: a retrospective cohort study. *CMAJ* 2013 Mar 19;185(5):E221-E228.
- (52) Tinetti ME, Bogardus ST, Jr., Agostini JV. Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. *N Engl J Med* 2004 Dec 30;351(27):2870-4.
- (53) Saver BG, Wang CY, Dobie SA, Green PK, Baldwin LM. The central role of comorbidity in predicting ambulatory care sensitive hospitalizations. *Eur J Public Health* 2013 Mar 28.
- (54) SALUD Aragón. Indicadores clínicos del Sistema de información de Atención Primaria del Sistema de Salud de Aragón de sus centros y Unidades clínicas/Orden 22 de septiembre 2008. 2013.
- (55) Guías de práctica clínica en el SNS ministerio de sanidad y consumo. Atención integral al paciente con EPOC desde la atención primaria a la especializada. 2010.
- (56) National Institute for Health and Care Excellence. Chronic obstructive pulmonary disease quality standard. 1 Jul 2011. Disponible en: <http://publications.nice.org.uk/chronic-obstructive-pulmonary-disease-quality-standard-qs10>
- (57) IASIST 2013; Disponible en: <http://www.iasist.es/es/contenido/acg-adjusted-clinical-groups-agrupador>
- (58) The Johns Hopkins ACG System 2013 [cited 2013 Oct 20]; Disponible en: [http://acg.jhsph.org/index.php?option=com\\_content&view=article&id=46&Itemid=366](http://acg.jhsph.org/index.php?option=com_content&view=article&id=46&Itemid=366).
- (59) Salisbury C, Johnson L, Purdy S, Valderas JM, Montgomery AA. Epidemiology and impact of multimorbidity in primary care: a retrospective cohort study. *Br J Gen Pract* 2011 Jan;61(582):e12-e21.



- (60) Braunstein JB, Anderson GF, Gerstenblith G, Weller W, Niefeld M, Herbert R, et al. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003 Oct 1;42(7):1226-33.
- (61) Niefeld MR, Braunstein JB, Wu AW, Saudek CD, Weller WE, Anderson GF. Preventable hospitalization among elderly Medicare beneficiaries with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003 May;26(5):1344-9.
- (62) Rosano A, Loha CA, Falvo R, van der Zee J, Ricciardi W, Guasticchi G, et al. The relationship between avoidable hospitalization and accessibility to primary care: a systematic review. *Eur J Public Health* 2013 Jun;23(3):356-60.
- (63) Backus L, Moron M, Bacchetti P, Baker LC, Bindman AB. Effect of managed care on preventable hospitalization rates in California. *Med Care* 2002 Apr;40(4):315-24.
- (64) Sanderson C, Dixon J. Conditions for which onset or hospital admission is potentially preventable by timely and effective ambulatory care. *J Health Serv Res Policy* 2000 Oct;5(4):222-30.
- (65) Caminal J, Starfield B, Sanchez E, Casanova C, Morales M. The role of primary care in preventing ambulatory care sensitive conditions. *Eur J Public Health* 2004 Sep;14(3):246-51.
- (66) Magan P, Otero A, Alberquilla A, Ribera JM. Geographic variations in avoidable hospitalizations in the elderly, in a health system with universal coverage. *BMC Health Serv Res* 2008;8:42.
- (67) Peiró S B-DE. Hospitalizaciones evitables. [¿Quién soporta la carga de la prueba?] *Rev Calidad Asistencial* 4[21], 173-175. 2006.
- (68) Billings J, Teicholz N. Uninsured patients in District of Columbia hospitals. *Health Aff (Millwood)* 1990;9(4):158-65.
- (69) Soriano JB, Ancochea J, Miravittles M, Garcia-Rio F, Duran-Tauleria E, Munoz L, et al. Recent trends in COPD prevalence in Spain: a repeated cross-sectional survey 1997-2007. *Eur Respir J* 2010 Oct;36(4):758-65.
- (70) Halbert RJ, Isonaka S, George D, Iqbal A. Interpreting COPD prevalence estimates: what is the true burden of disease? *Chest* 2003 May;123(5):1684-92.
- (71) Tatsumi K. Epidemiological survey of chronic obstructive pulmonary disease in Japan. *Respirology* 2001 Jun;6 Suppl:S27-S33.
- (72) Seyama K. State of alpha1-antitrypsin deficiency in Japan. *Respirology* 2001 Jun;6 Suppl:S35-S38.

- (73) Lange P, Groth S, Nyboe J, Appleyard M, Mortensen J, Jensen G, et al. Chronic obstructive lung disease in Copenhagen: cross-sectional epidemiological aspects. *J Intern Med* 1989 Jul;226(1):25-32.
- (74) Thom TJ. International comparisons in COPD mortality. *Am Rev Respir Dis* 1989 Sep;140(3 Pt 2):S27-S34.
- (75) 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.
- (76) Miravittles M, Soriano JB, Garcia-Rio F, Munoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax* 2009 Oct;64(10):863-8.
- (77) Cazzola M, Puxeddu E, Bettoncelli G, Novelli L, Segreti A, Cricelli C, et al. The prevalence of asthma and COPD in Italy: a practice-based study. *Respir Med* 2011 Mar;105(3):386-91.
- (78) White P. Prevalence of COPD in primary care: no room for complacency. *Fam Pract* 2009 Feb;26(1):1-2.
- (79) Taylor AW, Price K, Gill TK, Adams R, Pilkington R, Carrangis N, et al. Multimorbidity - not just an older person's issue. Results from an Australian biomedical study. *BMC Public Health* 2010;10:718.
- (80) Sinnige J, Braspenning J, Schellevis F, Stirbu-Wagner I, Westert G, Korevaar J. The prevalence of disease clusters in older adults with multiple chronic diseases - a systematic literature review. *PLoS One* 2013;8(11):e79641.
- (81) Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA* 2005 Aug 10;294(6):716-24.
- (82) Feary JR, Rodrigues LC, Smith CJ, Hubbard RB, Gibson JE. Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care. *Thorax* 2010 Nov;65(11):956-62.
- (83) Rana JS, Mittleman MA, Sheikh J, Hu FB, Manson JE, Colditz GA, et al. Chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2004 Oct;27(10):2478-84.
- (84) Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax* 2004 Jul;59(7):574-80.

- (85) Fabbri LM, Rabe KF. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? *Lancet* 2007 Sep 1;370(9589):797-9.
- (86) Zulman DM, Asch SM, Martins SB, Kerr EA, Hoffman BB, Goldstein MK. Quality of Care for Patients with Multiple Chronic Conditions: The Role of Comorbidity Interrelatedness. *J Gen Intern Med* 2013.
- (87) Jamal A, Dube SR, Malarcher AM, Shaw L, Engstrom MC. Tobacco use screening and counseling during physician office visits among adults--National Ambulatory Medical Care Survey and National Health Interview Survey, United States, 2005-2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012 Jun 15;61 Suppl:38-45.
- (88) 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;57(11):967-72.
- (89) Soriano JB, Zielinski J, Price D. Screening for and early detection of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2009 Aug 29;374(9691):721-32.
- (90) Godtfredsen NS, Lam TH, Hansel TT, Leon ME, Gray N, Dresler C, et al. COPD-related morbidity and mortality after smoking cessation: status of the evidence. *Eur Respir J* 2008 Oct;32(4):844-53.
- (91) Hylkema MN, Sterk PJ, de Boer WI, Postma DS. Tobacco use in relation to COPD and asthma. *Eur Respir J* 2007 Mar;29(3):438-45.
- (92) Greiver M, Barnsley J, Aliarzadeh B, Krueger P, Moineddin R, Butt DA, et al. Using a data entry clerk to improve data quality in primary care electronic medical records: a pilot study. *Inform Prim Care* 2011;19(4):241-50.
- (93) Monteagudo M, Rodriguez-Blanco T, Parcet J, Penalver N, Rubio C, Ferrer M, et al. Variability in the performing of spirometry and its consequences in the treatment of COPD in primary care. *Arch Bronconeumol* 2011 May;47(5):226-33.
- (94) Ferreira IM, Brooks D, Lacasse Y, Goldstein RS, White J. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD000998.
- (95) Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 Jun;157(6 Pt 1):1791-7.
- (96) Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Anto JM. Regular physical activity modifies smoking-related lung function decline and reduces risk of chronic obstructive pulmonary disease: a population-based cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2007 Mar 1;175(5):458-63.

- (97) Joo MJ, Au DH, Lee TA. Use of spirometry in the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease and efforts to improve quality of care. *Transl Res* 2009 Sep;154(3):103-10.
- (98) de Miguel DJ, Izquierdo Alonso JL, Molina PJ, Rodriguez Gonzalez-Moro JM, de Lucas RP, Gaspar Alonso-Vega G. [Reliability of chronic obstructive pulmonary disease diagnosis by primary care physicians and pneumologists in Spain. Predictive factors]. *Arch Bronconeumol* 2003 May;39(5):203-8.
- (99) Naberan K, De la Roza C, Lamban M, Gobartt E, Martin A, Miravittles M. [Use of spirometry in the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease in primary care]. *Arch Bronconeumol* 2006 Dec;42(12):638-44.
- (100) Walsh EG, Wiener JM, Haber S, Bragg A, Freiman M, Ouslander JG. Potentially avoidable hospitalizations of dually eligible Medicare and Medicaid beneficiaries from nursing facility and Home- and Community-Based Services waiver programs. *J Am Geriatr Soc* 2012 May;60(5):821-9.
- (101) Siaw-Teng Liaw. The Quality of Routinely Collected Data: Using the "Principal Diagnosis" in Emergency Department Databases as an Example. 7(1)[*electronic Journal of Health Informatics*], e1. 2012.
- (102) Prevention Quality Indicators Composite Measure Workgroup. Guide to Prevention Quality Indicators: Hospital Admission for Ambulatory Care Sensitive Conditions. Agency for Healthcare Research and Quality 2006. Disponible en: <http://www.qualityindicators.ahrq.gov/>
- (103) Majeed A, Bardsley M, Morgan D, O'Sullivan C, Bindman AB. Cross sectional study of primary care groups in London: association of measures of socioeconomic and health status with hospital admission rates. *BMJ* 2000 Oct 28;321(7268):1057-60.
- (104) Reid FD, Cook DG, Majeed A. Explaining variation in hospital admission rates between general practices: cross sectional study. *BMJ* 1999 Jul 10;319(7202):98-103.
- (105) Yawn BP, Colice GL, Hodder R. Practical aspects of inhaler use in the management of chronic obstructive pulmonary disease in the primary care setting. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012;7:495-502.
- (106) Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, Cates CJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD002733.
- (107) Puhan MA, Gimeno-Santos E, Scharplatz M, Troosters T, Walters EH, Steurer J. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic

obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2011;(10):CD005305.

- (108) 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 26;167(6):551-61.
- (109) Hansell A, Bottle A, Shurlock L, Aylin P. Accessing and using hospital activity data. J Public Health Med 2001 Mar;23(1):51-6.