

**TESIS DOCTORAL
FACULTAD DE FARMACIA**

CALIDAD DE LA PRESCRIPCIÓN
AL ALTA HOSPITALARIA
EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD PULMONAR
OBSTRUCTIVA CRÓNICA.

BEATRIZ GARCÍA ROBREDO
GRANADA, 2009

**CALIDAD DE LA PRESCRIPCIÓN
AL ALTA HOSPITALARIA
EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD PULMONAR
OBSTRUCTIVA CRÓNICA.**

Memoria que presenta Beatriz García Robredo
Para aspirar al Grado de Doctor

Esta Tesis Doctoral ha sido realizada bajo la dirección de:

Dr. D. Miguel Ángel Calleja Hernández

Profa. Dra. Dña. M^a José Faus Dáder

Beatriz García Robredo
Aspirante al Grado de Doctor en Farmacia

Dña. M^a José Faus Dáder, Profesora Titular del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Facultad de Farmacia de Granada. **D. Miguel Ángel Calleja Hernández**, Director de la Unidad de Gestión Clínica de Farmacia del Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

CERTIFICAN

Que el trabajo titulado “Calidad de la prescripción al alta hospitalaria en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica”, ha sido realizado por el Licenciado en Farmacia **Dña. Beatriz García Robredo** bajo nuestra dirección, para la obtención del Grado de Doctor, y considerando que se halla concluido y reúne los requisitos oportunos, autorizamos su presentación para que pueda ser juzgado por el tribunal correspondiente.

Y para que así conste, se expide en Granada a 30 de marzo de 2009.

Dra. Dña. M^a José Faus Dáder

Dr. D. Miguel Ángel Calleja Hernández

AGRADECIMIENTOS

Doy mi más sincero agradecimiento a las siguientes personas, sin las cuales la presentación de esta tesis no sería una realidad:

A mis directores de tesis, Miguel Ángel y M^a José, por su confianza en el proyecto, por el tiempo dedicado y por transmitir entusiasmo hasta en los momentos más difíciles.

A la Fundación Andaluza de Farmacia Hospitalaria por considerar este proyecto de interés y utilidad para la comunidad científica, como ha demostrado con la concesión de una beca y la publicación parcial de sus resultados.

Al Servicio de Farmacia del Hospital Virgen de las Nieves, donde se ha gestado este proyecto y donde he vivido una bonita etapa de mi vida. Gracias a todos, farmacéuticos adjuntos y residentes, enfermeras, auxiliares, administrativos, celadores y becarios, por las enseñanzas y vivencias compartidas.

Al Servicio de Documentación Clínica del Hospital Virgen de las Nieves por su pronta disposición y aportación de la muestra de estudio, y a la Unidad de Investigación del mismo hospital, especialmente a M^a del Mar y Manuel, por el apoyo metodológico y su ayuda inestimable en el análisis estadístico.

A Ana Moreno por hacer que la burocracia sea coser y cantar.

Por último, a mi familia, por animarme y apoyarme en todo lo que hago, por confiar en mí y por enseñarme a valorar las dificultades como oportunidades para crecer.

*A mi madre y hermana;
con la esperanza de que me sientan tan cerca
como yo a ellas.*

0. INDICES

Índice general

0. INDICES -----	11
Índice general-----	13
Índice de tablas-----	15
Índice de figuras-----	19
Índice de abreviaturas -----	23
1. INTRODUCCIÓN -----	25
Definición, diagnóstico y clasificación de EPOC -----	27
Epidemiología de EPOC -----	29
EPOC: problema socio-económico -----	30
Tratamiento de EPOC estable -----	31
1. Broncodilatadores-----	33
2. Glucocorticoides-----	37
3. Mucolíticos -----	39
Reagudización de EPOC-----	40
Guías de práctica clínica -----	42
1. Proceso Asistencial Integrado de EPOC -----	45
2. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica -----	48
3. National Institute for Health and Clinical Excellence -----	51
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases-----	53
La calidad de la prescripción médica-----	55
Cultura de seguridad asistencial-----	58
La cadena de utilización de medicamentos -----	60
2. JUSTIFICACIÓN -----	63
3. OBJETIVOS -----	67
Objetivos principales -----	69
Objetivos secundarios -----	69

4. MATERIAL Y MÉTODO -----	71
Diseño -----	73
Ámbito de estudio-----	73
Periodo de estudio-----	74
Muestra de estudio -----	75
Conjunto Mínimo Básico de Datos -----	75
Codificación CIE-9-MC-----	76
Selección de la muestra -----	78
Tamaño muestral-----	78
Variables de estudio-----	79
Descripción de las variables -----	79
Clasificación de las variables-----	83
Metodología de trabajo -----	87
Recuperación de informes de alta hospitalaria -----	87
Consulta de historia clínica digital-----	87
Explotación del informe de alta -----	89
Construcción de indicadores -----	92
Análisis estadístico -----	94
Limitaciones -----	95
5. RESULTADOS -----	97
Análisis descriptivo de la muestra-----	99
Análisis de los resultados por objetivos -----	104
Análisis bivariante y multivariante-----	133
6. DISCUSIÓN -----	135
Discusión del análisis descriptivo de la muestra -----	137
Discusión por objetivos -----	143
7. CONCLUSIONES -----	163
8. REFERENCIAS -----	167

Índice de tablas

Tabla 1.	
Cartera de Servicios del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.....	74
Tabla 2.	
Datos contenidos en el CMBD.....	75
Tabla 3.	
Clasificación de los medicamentos objeto de estudio por grupos terapéuticos.	82
Tabla 4.	
Esquema de cálculo de indicadores de calidad de la prescripción.	93
Tabla 5.	
Criterios de prescripción valorados en la cuantificación del Grado de adecuación a GPC.....	94
Tabla 6.	
Distribución de frecuencias para la variable cualitativa Servicio médico responsable del episodio.	100
Tabla 7.	
Grado de severidad de EPOC especificado en los IAH estudiados.....	102
Tabla 8.	
Valores obtenidos para la variable respuesta Indicador de calidad de la prescripción de cada medicamento objeto de estudio prescrito, analizados por grupos terapéuticos.	105
Tabla 9.	
Grado de adecuación a las recomendaciones de GPC reconocidas.....	107
Tabla 10.	
Grado de adecuación a las recomendaciones de las guías PAI y SEPAR. .	108

Tabla 11.

Grado de adecuación a las recomendaciones de la guía NICE..... 108

Tabla 12.

Grado de adecuación a las recomendaciones de la guía GOLD. 109

Tabla 13.

Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas Indicador de calidad de la prescripción y Número de medicamentos prescritos relacionados con la patología de estudio. 114

Tabla 14.

Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas Indicador de calidad de la prescripción y Edad del paciente. 115

Tabla 15.

Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas Indicador de calidad de la prescripción y Estancia hospitalaria. 115

Tabla 16.

Correlaciones estudiadas entre la variable cuantitativa Indicador de calidad de la prescripción y la variable cualitativa dicotómica Severidad de EPOC recodificada (Severa y Otras). 116

Tabla 17.

Correlaciones estudiadas entre la variable cuantitativa Indicador de calidad de la prescripción y la variable cualitativa dicotómica Servicio médico recodificado (Neumología y Otros). 117

Tabla 18.

Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas Grado de adecuación a GPC y Edad del paciente. 120

Tabla 19.

Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas Grado de adecuación a GPC y Estancia hospitalaria. 121

Tabla 20.

Correlaciones estudiadas entre la variable cuantitativa Grado de adecuación a GPC y la variable cualitativa dicotómica Severidad de EPOC recodificada (Severa y Otras)..... 122

Tabla 21.

Correlaciones estudiadas entre la variable cuantitativa Grado de adecuación a GPC y la variable cualitativa dicotómica Servicio médico recodificado (Neumología y Otros)..... 123

Tabla 22.

Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas Grado de adecuación a GPC e Indicador de calidad de la prescripción..... 124

Tabla 23.

Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas Indicador de calidad de la prescripción y Número de visitas a Urgencias en los 6 meses posteriores..... 125

Tabla 24.

Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas Grado de adecuación a GPC y Número de visitas a Urgencias en los 6 meses posteriores..... 126

Tabla 25.

Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas Indicador de calidad de la prescripción y Número de episodios en los 6 meses posteriores..... 127

Tabla 26.

Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas Grado de adecuación a GPC y Número de episodios en los 6 meses posteriores..... 128

Tabla 27.

Coste medio de la terapia de mantenimiento por grupos terapéuticos. 130

Tabla 28.

Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas Indicador de calidad de la prescripción y Coste de la terapia de mantenimiento. 131

Tabla 29.

Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas Grado de adecuación a GPC y Coste de la terapia de mantenimiento..... 132

Tabla 30.

Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas Coste de la terapia de mantenimiento y Número de episodios y Número de visitas a Urgencias en los 6 meses posteriores. 132

Índice de figuras

Figura 1.

Curvas obtenidas como resultado de una espirometría forzada en un paciente con flujo aéreo normal (A) y en un paciente con limitación del flujo aéreo (B).
..... 28

Figura 2.

Codificación CIE-9-MC. 77

Figura 3.

Diagrama de codificación y recuperación de la información contenida en CMBD. 88

Figura 4.

Árbol de consulta en la historia clínica digital. 89

Figura 5.

Diagrama de la metodología de estudio. 92

Figura 6.

Histograma de distribución para la variable cuantitativa Edad y estadísticos calculados. 100

Figura 7.

Histograma de distribución para la variable cuantitativa Estancia hospitalaria y estadísticos calculados. 101

Figura 8.

Histograma de distribución para el Número de medicamentos prescritos en cada IAH y estadísticos calculados. 102

Figura 9.

Histograma de distribución para las variables cuantitativas Número de episodios y Número de visitas a Urgencias en los 6 meses posteriores y estadísticos calculados. 103

Figura 10.

Histograma de distribución para la variable respuesta Indicador de calidad de la prescripción de los IAH y estadísticos calculados..... 106

Figura 11.

Distribución de valores adoptados por la variable Grado de adecuación a GPC, para las distintas guías estudiadas (PAI, SEPAR, NICE, GOLD). 109

Figura 12.

Prescripción por principio activo por grupos terapéuticos..... 111

Figura 13.

Especificación de la dosis en la prescripción por grupos terapéuticos. 111

Figura 14.

Especificación de la forma farmacéutica en la prescripción por grupos terapéuticos. 112

Figura 15.

Especificación de la pauta posológica en la prescripción por grupos terapéuticos. 113

Figura 16.

Especificación de la duración de la terapia en la prescripción..... 114

Figura 17.

Grado de adecuación a las recomendaciones de las guías PAI y SEPAR y aportación de cada una de las variables que construyen el indicador..... 118

Figura 18.

Grado de adecuación a las recomendaciones de la guía NICE y aportación de cada una de las variables que construyen el indicador..... 119

Figura 19.

Grado de adecuación a las recomendaciones de la guía GOLD y aportación de cada una de las variables que construyen el indicador..... 119

Figura 20.

Histograma de distribución para la variable cuantitativa Coste de la terapia de mantenimiento (euros por paciente y día) y estadísticos calculados. 129

Índice de abreviaturas

CIE-9-MC: Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión

Modificación Clínica

CMBD: Conjunto Mínimo Básico de Datos

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

FEV₁: Volumen espiratorio máximo en el primer segundo

FVC: Capacidad vital forzada

GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases

GPC: Guías de práctica clínica

HUVN: Hospital Universitario Virgen de las Nieves

IAH: informe de alta hospitalaria

IC: intervalo de confianza

NHC: número de historia clínica

NHS: National Health System

NICE: National Institute of Clinical Excellence

PAI: Proceso Asistencial Integrado

s: desviación típica

SEPAR: Sociedad Española de Neumología y Cirugía torácica

1. INTRODUCCIÓN

Definición, diagnóstico y clasificación de EPOC

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un proceso patológico que se puede prevenir y tratar, y se caracteriza por una **limitación del flujo aéreo** que no es completamente reversible. La limitación del flujo aéreo es progresiva y se asocia con una respuesta inflamatoria pulmonar anormal a partículas o gases nocivos, principalmente causada por el tabaquismo^{1,2}.

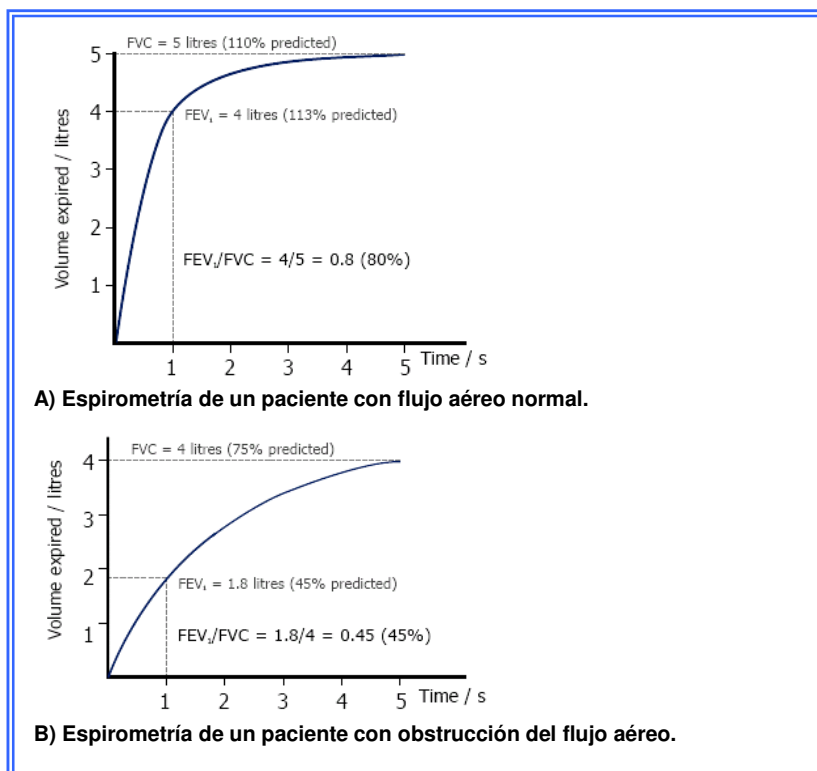
Las **alteraciones anatomopatológicas** de la EPOC pueden encontrarse en cuatro áreas distintas de los pulmones: *las vías aéreas centrales y periféricas, el parénquima y la circulación pulmonar*, y se presentan de forma variable en los individuos con la enfermedad³.

Aunque el tabaquismo es el principal factor de riesgo para la EPOC, también puede contribuir la exposición inhalatoria a otras partículas y gases nocivos. Estos factores causan una **respuesta inflamatoria** en los pulmones, que es exagerada en algunos fumadores y que lleva a las características lesiones patológicas de la EPOC. Además de la inflamación, el *desequilibrio de enzimas proteolíticas y antiproteasas* en el pulmón, y el *estrés oxidativo* son también importantes en la patogénesis de la EPOC³.

Los diferentes mecanismos de la patogenia producen las alteraciones anatomopatológicas que, a su vez, provocan los siguientes **cambios fisiológicos** característicos de la EPOC: *hipersecreción mucosa y disfunción ciliar, limitación de flujo aéreo e hiperinsuflación pulmonar, anomalías del intercambio gaseoso, hipertensión pulmonar y efectos sistémicos*^{1,3,4}.

El diagnóstico se confirma por **espirometría**, prueba respiratoria sencilla, bajo circunstancias controladas, que mide la magnitud absoluta de las capacidades y volúmenes pulmonares y la rapidez con que éstos pueden ser movilizados (flujos aéreos); se considera que existe una obstrucción al flujo aéreo cuando tras una espirometría forzada la relación *Volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV₁) / Capacidad vital forzada (FVC)* es inferior a 0,7¹. (Ver Figura 1)⁵.

Figura 1. Curvas obtenidas como resultado de una espirometría forzada en un paciente con flujo aéreo normal (A) y en un paciente con limitación del flujo aéreo (B). Se representa el volumen espiratorio (en litros) frente al tiempo (en segundos) y se muestra el valor alcanzado por los parámetros FVC y FEV₁, así como su relación en ambos tipos de paciente, A y B.



El valor de FEV₁, expresado como porcentaje del valor de referencia, es el mejor indicador de gravedad de la obstrucción al flujo aéreo en la EPOC⁶. Aunque existen diversas propuestas de clasificación de gravedad según dicho valor, los límites definidos son relativamente arbitrarios. En nuestro país, la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)² ha propuesto la siguiente clasificación de la EPOC:

- EPOC **leve**: FEV₁ entre el 60 y el 80% del valor de referencia
- EPOC **moderada**: FEV₁ entre el 40 y el 60% del valor de referencia
- EPOC **grave**: FEV₁ inferior al 40% del valor de referencia

Epidemiología de EPOC

La EPOC puede considerarse un problema de salud grave, cuyo principal factor de riesgo es el consumo de tabaco, y constituye la enfermedad respiratoria de mayor prevalencia e impacto socio-económico en nuestro medio^{7,8,9}.

En nuestro país, el estudio IBERPOC¹⁰, que estudió 7 áreas geográficas, demostró una **prevalencia** global de obstrucción crónica al flujo aéreo del **9,1%** en edades comprendidas entre los 40 y 70 años, con una relación varón:mujer de 4:1.

Uno de los problemas clave de esta enfermedad es el **infradiagnóstico**, que puede deberse a una definición imprecisa y variable a lo largo del tiempo, y a que frecuentemente sólo se diagnostica cuando la enfermedad está avanzada y es clínicamente evidente¹¹.

Sólo el 22% de los pacientes que fueron identificados en el estudio IBERPOC estaban diagnosticados con anterioridad, pero es más, entre los diagnosticados y tratados, sólo el 61% recibía un tratamiento acorde a las normativas establecidas¹⁰.

La prevalencia de la EPOC va ligada al **hábito tabáquico**. Los últimos datos disponibles describen que el 33,7% de la población española mayor de 16 años es fumadora, apreciándose un incremento del hábito en mujeres jóvenes¹². Esto hace esperar un incremento de las cifras de EPOC en las próximas décadas.

De hecho, en algunos países, como Canadá y Estados Unidos, en los que la mujer incorporó el tabaquismo a sus hábitos de vida mucho antes que en España, la mortalidad por EPOC en las mujeres ha sobrepasado recientemente al número de fallecimientos por esta enfermedad en el varón¹³.

La EPOC constituye la **cuarta causa de muerte** en los países de nuestro entorno y se prevé que su mortalidad aumentará en diez años, debido principalmente, al incremento de la esperanza de vida en los países desarrollados y el envejecimiento de la población, y a la modificación de los hábitos tabáquicos¹⁴.

EPOC: problema socio-económico

El paciente con EPOC precisa de una importante asistencia médica, tanto en atención primaria como en el ámbito hospitalario, consumiendo una elevada cifra de recursos sanitarios. En España, la EPOC origina aproximadamente un 10-12% de las consultas de atención primaria y un 35-40% de las de neumología, y ocasiona un 35% de las incapacidades laborales definitivas¹⁵.

Se calcula que el gasto sanitario medio por enfermo desde el momento en el que se le diagnostica la enfermedad (en torno a los 50 años), hasta el final de su vida, asciende a unos 30.000 euros¹⁶.

Según estimaciones de la SEPAR, la EPOC podría generar unos costes económicos anuales en España de más de mil millones de euros, destinándose para su atención el 2% del presupuesto de la sanidad pública española (0,25% del Producto Interior Bruto)².

Estos costes no cesan de aumentar como consecuencia del envejecimiento de la población, el incremento de la prevalencia de la enfermedad y el precio de los nuevos fármacos y las más recientes modalidades terapéuticas.

Recientemente, se han publicado los resultados de un análisis económico internacional sobre el coste sanitario que supone la EPOC. En dicho estudio se señala que el coste anual de la EPOC para el sistema sanitario español alcanzaría los 3.300 euros por paciente. Una importante proporción de dicho importe se atribuye a los costes de la hospitalización (2.708 euros), que suponen casi el 84% del coste directo total de la enfermedad; siendo las exacerbaciones agudas de la EPOC la principal causa de hospitalización en estos pacientes¹⁷.

Tratamiento de EPOC estable

Existen fármacos eficaces para la EPOC y todos los pacientes con sintomatología deberían recibir tratamiento farmacológico, siendo la administración vía inhalatoria la mejor opción¹.

El tratamiento farmacológico en la EPOC puede prevenir y controlar los síntomas de la enfermedad, reducir la frecuencia y la gravedad de las exacerbaciones, y mejorar el estado general de salud del paciente y la tolerancia al ejercicio¹⁸.

Ninguno de los medicamentos disponibles en la actualidad para el tratamiento de esta enfermedad ha mostrado su eficacia para reducir el declive progresivo a largo plazo de la función pulmonar^{1,18}.

Para que el tratamiento de la EPOC sea eficaz es preciso evaluar la enfermedad, supervisarla y reducir los factores de riesgo. Los principales **objetivos del tratamiento**¹⁵ son:

- *abandonar el hábito tabáquico;*
- *evitar la progresión de la enfermedad preservando la función pulmonar;*
- *aliviar los síntomas y prevenir agudizaciones;*
- *mejorar el estado general de salud, la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio;*
- *prevenir, detectar y tratar precozmente las complicaciones;*
- *minimizar los efectos adversos de la medicación;*
- *prevenir y tratar las exacerbaciones;*
- *reducir la mortalidad.*

Tratamiento farmacológico:

1. Broncodilatadores
2. Glucocorticoides
3. Mucolíticos

1. Broncodilatadores:

En la clínica común se utilizan 3 tipos de broncodilatadores:

- Agonistas β_2 adrenérgicos
- Anticolinérgicos
- Metilxantinas

A pesar de las diferencias sustanciales respecto a su lugar de acción dentro de la célula, la consecuencia más importante de la terapia con broncodilatadores parece ser la suave relajación del músculo que permite la entrada de aire y la capacidad aumentada de vaciado pulmonar durante la respiración¹.

La variable de medida de la función pulmonar en pacientes con EPOC ha sido tradicionalmente el FEV₁; sin embargo, la respuesta de la terapia broncodilatadora sobre el FEV₁ suele ser modesta y, a veces, la falta de cambio en el FEV₁ no significa ausencia de beneficios para algunos pacientes.

Los broncodilatadores producen una reducción en la capacidad residual funcional y en los volúmenes residuales, lo cual es clínicamente importante porque se asocia con una reducción del grado de disnea y un aumento de la tolerancia al ejercicio^{19,20}.

La terapia inhalada es preferible a la oral, ya que los fármacos inhalados van dirigidos directamente a la diana farmacoterapéutica, las vías respiratorias, y ocasionan menos efectos adversos sistémicos.

Agonistas β_2 adrenérgicos:

La principal acción de estos fármacos es la relajación de la musculatura lisa de las vías aéreas por estimulación del enzima adenil ciclasa que aumenta la producción de adenosina monofosfato cíclico (AMP_c) responsable de producir broncodilatación²¹.

El efecto broncodilatador de los agonistas β_2 adrenérgicos de acción corta (*Salbutamol, Terbutalina*) tiene una duración de 4-6 horas, mientras que los de acción larga (*Salmeterol, Formoterol*) son efectivos durante al menos 12 horas.

Salbutamol puede utilizarse de forma regular aunque existe poca evidencia de que este régimen sea mejor que el uso a demanda como medicación de rescate²². Produce significativa mejoría en la tolerancia al ejercicio.

Salmeterol tiene un inicio de acción más lento presentando el pico de efecto máximo 1 hora después de la administración, mientras que formoterol presenta un inicio de acción rápido equiparable a salbutamol. Presentan efectos beneficiosos sobre la sensación de disnea del paciente y diversos estudios sugieren que su uso regular mejora la calidad de vida del paciente^{23,24}.

Generalmente, son bien tolerados. Los efectos adversos cardiovasculares incluyen taquicardia, palpitaciones y rubor; a nivel del sistema nervioso central, pueden producir insomnio e irritabilidad, y también pueden observarse efectos adversos gastrointestinales. No

obstante, todos estos efectos adversos son poco comunes cuando se administran vía inhalatoria²¹.

Anticolinérgicos:

Las vías aéreas están inervadas por plexos colinérgicos, nervios del sistema parasimpático. La liberación de acetilcolina a este nivel conduce a la estimulación de receptores muscarínicos con la subsiguiente contracción del músculo liso y liberación de secreciones de las glándulas mucosas de las vías aéreas.

Los fármacos anticolinérgicos bloquean la acción de la acetilcolina por un mecanismo competitivo, resultando así, una relajación del músculo liso a nivel pulmonar, broncodilatación, y reducción de la secreción bronquial²¹.

Bromuro de ipratropio es el único anticolinérgico de acción corta comercializado; la terapia crónica con ipratropio mejora el FEV₁ en pacientes con EPOC, así como la tolerancia al ejercicio y el grado de disnea¹⁹. Aunque la dosificación no está clara, se prescriben dosis entre 40 y 120 µg 3-4 veces al día para el control de los síntomas.

Bromuro de tiotropio es el único anticolinérgico de acción larga comercializado; la duración de su efecto excede las 24 horas pudiendo ser administrado 1 vez al día a dosis de 18 µg. Su efecto broncodilatador resulta en un incremento del FEV₁ y de la tolerancia al ejercicio, y mejora la calidad de vida del paciente con EPOC, en ensayos donde se compara frente a placebo²⁵.

En general, son bien tolerados; pueden aparecer como efectos adversos sequedad de boca y sabor metálico, y en ocasiones, retención de orina y glaucoma²¹.

Metilxantinas:

Teofilina produce broncodilatación por un mecanismo todavía impreciso; actúa directamente sobre el músculo liso bronquial sin necesidad de activar o bloquear receptores de transmisores o mediadores²¹. Puede incrementar la función pulmonar, disminuir los síntomas y aumentar la resistencia para realizar actividades de la vida diaria^{26,27}. A pesar de ser un efectivo broncodilatador, su potencial toxicidad impide que se utilice como fármaco de primera línea.

Generalmente, se administra cada 12 horas en formas de liberación retardada; su inicio de acción es lento por lo que es adecuado para la terapia de mantenimiento pero no puede utilizarse como fármaco de rescate. Se recomienda emplear dosis que proporcionen una concentración sanguínea entre 5 y 15 µg/mL. La dosis deberá ajustarse en función de la respuesta y de los niveles en sangre, cuya monitorización deberá hacerse al menos una vez cada 6-12 meses, siempre que se cambie el tipo de preparado, o cuando existan factores que puedan afectar a su metabolismo².

Como efectos adversos de teofilina se incluyen náuseas, vómitos, insomnio y taquicardia, y niveles tóxicos pueden desencadenar arritmias y convulsiones. La toxicidad es dosis dependiente y los efectos adversos son comunes, siendo necesaria la monitorización farmacocinética de los niveles plasmáticos. Además, muchos fármacos interfieren en el metabolismo de teofilina, siendo fuente de interacciones²⁸.

Asociación Agonistas β_2 adrenérgicos+Anticolinérgicos:

Existe la combinación *Salbutamol + Ipratropio* en la misma presentación, diseñada para beneficiar al paciente de un mayor efecto broncodilatador que el conseguido con el uso de los fármacos

por separado, produciendo un incremento del FEV₁ superior y más duradero, sin que haya evidencia de taquifilaxia en tratamientos de hasta 90 días²⁹.

2. Glucocorticoides:

La EPOC es una enfermedad que cursa con una reacción inflamatoria de las vías aéreas frente al humo del tabaco. El uso de corticoides resulta muy controvertido, no habiendo consenso sobre su papel en la terapéutica de la EPOC.

Probablemente, su utilización en esta enfermedad se basa en la extrapolación de los resultados obtenidos con estos fármacos en el asma: enfermedad de base inflamatoria en la que los corticoides inhalados han mostrado su eficacia en el control de la inflamación, si bien ambos procesos difieren en su presentación clínica, sustrato inflamatorio y tipo de lesión histológica¹⁸.

Glucocorticoides orales:

Aunque se ha descrito una mejoría en el FEV₁ con el uso de glucocorticoides sistémicos, la elevada incidencia de efectos secundarios y la ausencia de estudios controlados no hacen aconsejable su uso prolongado en el paciente con enfermedad estable.

Existe un metaanálisis de 15 ensayos con *Prednisona* y *Metilprednisolona*, a dosis de 30 mg o superiores al día, durante periodos de 7-21 días, donde se concluye que sólo un 10% de los pacientes con EPOC estable presentaron una mejoría de al menos un 20% en el FEV₁³⁰. Por ello, si hay que recurrir a la vía oral, se utilizarán preparados de acción corta a la dosis mínima necesaria.

Los efectos adversos de los corticoides sistémicos son múltiples y conocidos: osteoporosis, aumento de peso, hipertensión, diabetes, miopatía, alteraciones psiquiátricas, fragilidad cutánea, etc.²¹.

Glucocorticoides inhalados:

A pesar de utilizar la vía inhalatoria, los corticoides pasan a circulación sistémica en proporción variable. La duración del efecto a nivel pulmonar es de 6-8 horas para todos los preparados.

Diversos estudios han evaluado el efecto de los corticoides inhalados a largo plazo y muestran que no se frena el decline de la función pulmonar característico de la EPOC^{31,32,33,34}.

Sin embargo, sí existe evidencia de que disminuyen la frecuencia y/o severidad de las exacerbaciones en pacientes con enfermedad severa^{33,35}.

Las dosis de glucocorticoides inhalados recomendables no están bien establecidas en la EPOC. En los estudios a largo plazo en los que se han demostrado efectos beneficiosos se ha utilizado *Budesonida*, a dosis de 400 µg cada 12 horas, o *Fluticasona*, a dosis de 500 µg cada 12 horas.

Los efectos adversos de los corticoides inhalados son causados por el depósito de los mismos a nivel de la orofaringe y su incidencia se incrementa con la dosis; la disfonía es el efecto adverso más frecuente seguido de candidiasis orofaríngea, hematomas cutáneos, aparición de cataratas y riesgo de osteoporosis²¹.

Asociación Agonistas β_2 adrenérgicos+Corticoides:

Existen 3 ensayos clínicos que han estudiado la combinación de agonistas β_2 adrenérgicos de acción larga y corticoides inhalados en pacientes con EPOC. Dos de ellos^{36,37} evalúan la combinación *Salmeterol/Fluticasona* 50/500 μg , y el tercero³⁸, *Formoterol/Budesonida* 6/200 μg .

El interés real de la comparación son los resultados obtenidos con la combinación frente a los resultados de agonistas β_2 adrenérgicos de acción larga solos, así como el impacto sobre las exacerbaciones de la combinación frente a los corticoides inhalados solos.

Los estudios concluyen que las preparaciones que contienen la combinación son superiores a los fármacos solos, en términos de mejoría de la función pulmonar (FEV_1). La incidencia de exacerbaciones y hospitalizaciones disminuye respecto al placebo, pero no varía frente al tratamiento con corticoides inhalados solos.

3. Mucolíticos:

El empleo de agentes con acción mucolítica y antioxidante resulta un tema controvertido ya que aunque su uso pueda dar lugar a un ligero descenso del número de episodios de exacerbación en pacientes con EPOC³⁹, las evidencias disponibles en este sentido son limitadas. Se precisa conocer los resultados de ensayos clínicos controlados más amplios.

Los derivados de la cisteína (*N-acetilcisteína* y *Carboximetilcisteína*) reducen puentes disulfuro por lo que fragmentan las cadenas de mucinas, Ig A y seroalbúmina de la secreción.

Bromhexina y su metabolito activo, *Ambroxol*, ejercen acción mucolítica por despolimerización de las sialomucinas, con reducción de la viscosidad, aunque los efectos in vivo son muy inconstantes lo que origina incertidumbre sobre su aplicación y utilidad real²¹.

Se dispone de una revisión sistemática⁴⁰ que incluye 23 estudios realizados con mucolíticos, en su mayoría N-acetilcisteína, en adultos con bronquitis crónica o EPOC. En dicha revisión se observó que el tratamiento con estos fármacos se asociaba a una ligera reducción de las exacerbaciones agudas, sin ningún efecto aparente sobre la evolución del FEV₁ o sobre la frecuencia de hospitalización, no observándose diferencias entre los distintos agentes mucolíticos.

Reagudización de EPOC

Aunque se carece de una definición uniformemente aceptada, se puede definir la **exacerbación** como el empeoramiento de la sintomatología de los pacientes en relación a su situación basal, que cursa con aumento de la disnea, de la expectoración, purulencia del esputo, aumento de la tos o cualquier combinación de estos síntomas¹⁸.

Seemungal y col.⁴¹ también han propuesto una clasificación con criterios mayores (incremento del esputo, incremento de la purulencia y aumento de la disnea) y menores (sibilancias, dolor de garganta o sintomatología de un resfriado); así, el autor define exacerbación como la presencia de al menos 2 criterios mayores, o uno mayor y uno menor, durante al menos 2 días consecutivos.

Utilizando estas definiciones, la media de exacerbaciones en un paciente con EPOC es de **2-3 al año**; la frecuencia se relaciona con la severidad de la obstrucción respiratoria de base, y los pacientes con una historia previa de exacerbaciones son más susceptibles de sufrir nuevas exacerbaciones en el futuro⁴².

Diversos factores han sido implicados como causantes de exacerbaciones de EPOC (hiperrespuesta bronquial, insuficiencia cardíaca, tromboembolismo pulmonar, etc.); si bien, en el 60% de los casos la etiología de las exacerbaciones es **infecciosa**^{15,43}.

El **agente etiológico** es de carácter bacteriano, principalmente: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* y *Chlamydia pneumoniae*. En pacientes con exacerbación grave que requiere ventilación asistida, la infección puede estar causada por *Pseudomonas aeruginosa* y *Haemophilus parainfluenzae*¹⁵.

En la práctica, suele sospecharse que el agente etiológico es bacteriano cuando hay un aumento en la producción de esputo y en su purulencia. El resto de las reagudizaciones infecciosas suelen estar causadas por virus, especialmente durante los meses de invierno, y muy raramente por otros microorganismos².

Se deben considerar diferentes elementos clínicos a la hora de valorar a los pacientes con exacerbaciones. Entre estos factores se encuentran el grado de intensidad de la EPOC subyacente, la presencia de comorbilidad y los antecedentes de exacerbaciones previas. La exploración física debería evaluar el efecto del episodio sobre los sistemas hemodinámicos y respiratorios^{44,45}.

El tratamiento farmacológico de los pacientes con exacerbación de EPOC se basa en los mismos medicamentos utilizados para el

control del paciente en fase estable. Sin embargo, la evidencia subraya el uso de glucocorticosteroides sistémicos^{46,47}.

Los **criterios para la hospitalización** de un paciente con una reagudización tienen en cuenta la intensidad de la disfunción respiratoria subyacente, la progresión de los síntomas, la respuesta al tratamiento ambulatorio, la existencia de condiciones de comorbilidad y la disponibilidad de atención adecuada en el domicilio¹.

Guías de práctica clínica

Las guías de práctica clínica (GPC) podrían definirse como directrices elaboradas sistemáticamente para asistir a los clínicos y a los pacientes en la toma de decisiones sobre la atención sanitaria adecuada para problemas clínicos específicos; también podríamos decir que son una de las herramientas para organizar la mejor evidencia científica disponible en el momento de ser utilizada en la toma de decisiones clínicas^{48,49}.

Durante la última década, las GPC se han convertido en un elemento fundamental de la práctica clínica y de la planificación sanitaria.

Desde un punto de vista formal, las GPC tienen mayor probabilidad de ser válidas cuando están basadas en revisiones sistemáticas, se hallan avaladas por centros o grupos nacionales o regionales en los que participan representantes de todas las disciplinas y, sobre todo, cuando se explicita la relación entre las recomendaciones y el nivel de evidencia científica disponible^{48,50}.

Entre los distintos aspectos que pueden motivar la **necesidad** de elaborar una GPC están los siguientes⁴⁹:

- *Cuando existe amplia variabilidad en la manera de abordar determinadas áreas de práctica clínica.*
- *Ante determinados problemas de salud con gran impacto social y económico en los que no existe consenso a la hora abordarlos y afectan a varios niveles asistenciales.*
- *Cuando una práctica clínica adecuada puede ser decisiva para reducir la morbi-mortalidad de determinadas enfermedades.*
- *Cuando las pruebas diagnósticas o los tratamientos produzcan efectos adversos o costes innecesarios.*

Los **beneficios potenciales** de las guías son muy diversos⁴⁸:

- *Pueden servir para mejorar los resultados de salud en los pacientes, promoviendo actuaciones adecuadas y disminuyendo la variabilidad no justificada en la selección de tratamientos.*
- *Ofrecen a los médicos directrices basadas en los mejores resultados de la investigación biomédica y referencias sobre puntos de buena práctica clínica con los que contrastar sus actuaciones.*
- *Los planificadores y gestores sanitarios pueden emplearlas para mejorar la eficiencia de los recursos y controlar los costes sin amenazar la calidad de la asistencia.*

Hoy día se reconoce que las GPC contribuyen a mejorar la calidad de la asistencia médica y por tanto, deben mantenerse, pero no son suficientes por sí mismas para cambiar la forma de hacer en la profesión sanitaria y para alcanzar las mejoras que los usuarios esperan. Se reconoce también que para conseguir sus objetivos, las estrategias para su implantación son tan importantes como los métodos para su desarrollo⁵¹.

En los últimos años se han publicado diferentes GPC conteniendo recomendaciones para el tratamiento de la EPOC por parte de diferentes sociedades científicas nacionales e internacionales.

A nivel autonómico, en el año 2002 y actualizado en 2005, se publicó en Andalucía el **Proceso de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica**⁵² para su estudio como proceso asistencial integrado, con el objetivo de analizar la situación y crear una propuesta de cambio para el Sistema Sanitario Público de Andalucía.

En España, en los últimos años, también se han publicado diversos documentos de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la EPOC. Cabe destacar los elaborados por el **Grupo de Trabajo de la SEPAR**^{2,15} y el Consenso sobre Uso de Antimicrobianos en la Exacerbación de la EPOC⁵³, elaborado por diferentes sociedades de nuestro país.

Recientemente, se ha publicado una versión de la guía del **National Institute of Clinical Excellence (NICE)**⁵⁴ para el manejo de EPOC en adultos en atención primaria y hospitalaria, que incluye el grado de evidencia científica de sus recomendaciones.

Con el objeto de unificar criterios en la atención de los pacientes con EPOC, el National Heart, Lung and Blood Institute y la

Organización Mundial de la Salud, han puesto en marcha el programa internacional **Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases** (GOLD), que lidera la elaboración de guías de diagnóstico y tratamiento de la EPOC a nivel mundial. En el informe del Consenso GOLD, recientemente actualizado⁵⁵, también se asigna a los componentes del tratamiento de la EPOC un nivel de evidencia.

1. Proceso Asistencial Integrado de EPOC:

Desde hace varias décadas, los servicios sanitarios se han preocupado por optimizar sus resultados y aproximarse a las necesidades de los pacientes y usuarios del sistema, así como a las de las personas que desarrollan su labor profesional prestando servicios de salud.

El desarrollo de un modelo de Gestión por Procesos Asistenciales Integrados (PAI) constituye una estrategia central del Plan de Calidad andaluz. Así, la gestión por procesos se conforma como una herramienta encaminada a asegurar de forma rápida, ágil y sencilla el abordaje de los problemas de salud desde una visión centrada en el paciente, en las personas que prestan los servicios, y en el proceso asistencial en sí mismo⁵⁶. En el ámbito del Sistema Sanitario Público de Andalucía, la Gestión por PAI está orientada a:

- *Centrar todas las actuaciones en el usuario.*
- *Implicar a los profesionales como principales protagonistas del cambio.*
- *Garantizar una práctica clínica acorde con el conocimiento científico disponible.*
- *Facilitar la continuidad asistencial.*
- *Evaluar los resultados obtenidos.*

PAI: Recomendaciones de tratamiento de EPOC estable⁵²:

• **EPOC leve:**

Agonista β_2 de acción corta a demanda.

• **EPOC moderada:**

- Pacientes poco sintomáticos:

Agonista β_2 de acción corta a demanda.

- Pacientes sintomáticos:

Anticolinérgico inhalado o Agonista β_2 de acción prolongada inhalado en pauta fija.

- Si persisten los síntomas:

Asociar ambos.

- Si persisten los síntomas:

Añadir Teofilina; retirar si no se comprueba su efectividad. Considerar los Glucocorticoides inhalados y la posibilidad de entrar en programa de rehabilitación respiratoria.

• **EPOC grave:**

Mismo tratamiento broncodilatador que en la EPOC moderada y añadir *Glucocorticoides inhalados*. Considerar la inclusión en programa de rehabilitación; valorar la situación nutricional y evaluar la posibilidad de indicación de oxigenoterapia domiciliaria.

- Si persisten los síntomas:

Ensayo terapéutico con Glucocorticoides orales y, si existe mejoría objetiva (mediante espirometría), aumentar la dosis de inhalados o continuar con dosis bajas de glucocorticoides orales.

Evaluar la severidad del enfisema; si es marcado, considerar la posibilidad de cirugía de reducción de volumen pulmonar. En pacientes menores de 65 años, considerar la posible indicación de trasplante pulmonar.

PAI: Recomendaciones en exacerbación de EPOC⁵²:

• **Tratamiento ambulatorio:**

Broncodilatadores de acción rápida a dosis elevadas.

Antibióticos en los episodios de exacerbación con aumento de la expectoración, purulencia del esputo y/o aumento de la disnea. Para la elección del antibiótico se considerarán los patrones de resistencia bacteriana de la región; en nuestro país, la existencia de cepas resistentes hace aconsejable la utilización de *Amoxicilina con ácido clavulánico* o de *Cefalosporinas de segunda generación*. Los nuevos *Macrólidos* y las nuevas *Quinolonas* también son apropiados.

- Si evolución no favorable o broncoespasmo:

Asociar *Glucocorticoides orales* a dosis de 0,5 mg/Kg de *Prednisona* o equivalente durante 7 – 15 días.

• **Tratamiento hospitalario:**

Dosis elevadas de broncodilatador.

- Si no hay respuesta al tratamiento:

Teofilina endovenosa adicional, con una dosis inicial de 4-5 mg/Kg, administrada en treinta minutos, seguida de una perfusión continua de 0,45 mg/kg/hora.

Antibióticos, preferiblemente, la combinación *Amoxilina + ácido clavulánico* o *Cefalosporinas de segunda generación*, o fármacos con espectro de acción ampliado en pacientes con antecedentes de infecciones o colonización por gram negativos o ventilación mecánica.

Glucocorticoides desde el inicio, a una dosis de 0,4-0,6 mg/Kg de *Metilprednisolona* cada 6 horas por vía sistémica, u otro glucocorticoide equivalente. Este tratamiento se mantendrá durante 3-4 días y se reducirá posteriormente de forma progresiva.

Diuréticos en los pacientes con signos de insuficiencia cardíaca derecha.

2. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica:

La SEPAR es una entidad científica privada, de carácter altruista y benéfico-docente, con ámbito de actuación en todo el estado español, y que está acogida a todas las disposiciones legales vigentes. Está interconectada con la Fundación Española del Pulmón (Respira) y ambas instituciones mantienen una interdependencia funcional y estructural equivalentes.

Los principales objetivos y fines expresos de SEPAR⁵⁷ son:

- *Estimular el progreso en el conocimiento científico de las enfermedades neumológicas médico-quirúrgicas.*
- *Contribuir a la formación de médicos especialistas en neumología y cirugía torácica, así como al perfeccionamiento profesional de todos sus miembros.*
- *Promover intercambios con fines científicos entre sus asociados y otros colegas o Instituciones con intereses comunes, tanto nacionales como extranjeros.*
- *Velar por los intereses sanitarios de la comunidad.*
- *Ofrecer su asesoramiento a las Entidades públicas o privadas que lo requieran.*

SEPAR: Recomendaciones de tratamiento de EPOC estable^{2,53}:

• **EPOC leve y moderada**

- Pacientes poco sintomáticos:

Agonista β_2 de acción corta a demanda.

- Pacientes sintomáticos:

Anticolinérgico inhalado o Agonista β_2 de acción prolongada inhalado en pauta fija.

- Si persisten los síntomas:

Asociar ambos.

- Si persisten los síntomas:

Añadir *Teofilina*; retirar si no se comprueba su efectividad.

Considerar los *Glucocorticoides inhalados* y la posibilidad de entrar en programa de rehabilitación respiratoria.

• **EPOC grave**

Mismo tratamiento broncodilatador que en la EPOC moderada y añadir *Glucocorticoides inhalados*.

- Si persisten los síntomas:

Ensayo terapéutico con *Glucocorticoides orales* y, si existe mejoría objetiva (mediante espirometría), aumentar la dosis de inhalados o continuar con dosis bajas de glucocorticoides orales.

Considerar la inclusión en programa de rehabilitación. Evaluar la posibilidad de indicación de oxigenoterapia domiciliaria. Evaluar la severidad del enfisema; si es marcado, considerar la posibilidad de cirugía de reducción de volumen pulmonar. En pacientes menores de 65 años, considerar la posible indicación de trasplante pulmonar.

SEPAR: Recomendaciones en exacerbación de EPOC^{2,53}.

• Tratamiento ambulatorio

Broncodilatadores de acción rápida a dosis elevadas.

Antibióticos en los episodios de exacerbación con aumento de la expectoración, purulencia del esputo y/o aumento de la disnea. Para la elección del antibiótico se considerarán los patrones de resistencia bacteriana de la región; en nuestro país, la existencia de cepas resistentes hace aconsejable la utilización de *Amoxicilina con ácido clavulánico* o de *Cefalosporinas de segunda generación*. Los nuevos *Macrólidos* y las nuevas *Quinolonas* también son apropiados.

- Si evolución no favorable o broncoespasmo:

Asociar *Glucocorticoides orales* a dosis de 0,5 mg/Kg de *Prednisona* o equivalente durante 7 – 15 días.

• Tratamiento hospitalario

Dosis elevadas de broncodilatador.

- Si no hay respuesta al tratamiento:

Teofilina endovenosa adicional, con una dosis inicial de 4-5 mg/Kg, administrada en treinta minutos, seguida de una perfusión continua de 0,45 mg/kg/hora.

Antibióticos, preferiblemente, la combinación *Amoxicilina + ácido clavulánico* o *Cefalosporinas de segunda generación*, o fármacos con espectro de acción ampliado en pacientes con antecedentes de infecciones o colonización por gram negativos o ventilación mecánica.

Glucocorticoides desde el inicio, a una dosis de 0,4-0,6 mg/Kg de *Metilprednisolona* cada 6 horas por vía sistémica, u otro glucocorticoide equivalente. Este tratamiento se mantendrá durante 3-4 días y se reducirá posteriormente de forma progresiva.

Diuréticos en los pacientes con signos de insuficiencia cardiaca derecha.

3. National Institute for Health and Clinical Excellence:

NICE es un organismo inglés independiente responsable de elaborar guías para la promoción de la salud y la prevención y tratamiento de patologías. Elabora guías en 3 ámbitos de la salud⁵⁸:

- *Salud pública: guías para la promoción de la salud y la prevención de enfermedad dirigidas a trabajadores del National Health System (NHS), autoridades y público en general.*
- *Tecnologías sanitarias: guías para el uso de nuevos y ya existentes medicamentos, tratamientos o procedimientos dentro del NHS.*
- *Práctica clínica: guías para el adecuado tratamiento y cuidado de pacientes con patologías específicas dentro de las condiciones del NHS.*

NICE fue creado en 1999 y es el gobierno quien desea que NICE proporcione conocimientos y guías encaminadas a la mejora de la salud. Cuando NICE publica una guía, los profesionales y organizaciones sanitarias siguen completamente sus recomendaciones cuando deciden el tratamiento de sus pacientes. No obstante, estas guías no reemplazan su conocimiento y habilidades, quedando en sus manos la toma de decisiones sobre un paciente particular.

Igualmente, las autoridades sanitarias locales deben revisar el manejo de las condiciones clínicas en contraposición de las recomendaciones NICE, y considerar los recursos requeridos para la implantación, el personal y los procesos involucrados y el tiempo estimado que tomará esta implantación. Está en el interés de los propios pacientes que las recomendaciones NICE sean llevadas a cabo tan pronto como sea posible⁵⁸.

NICE aconseja sobre la efectividad de las intervenciones sanitarias para mejorar la salud y reducir la desigualdad en cuanto a tratamientos y práctica clínica, alcanzando al público en general, al NHS y a los pacientes. Con un uso eficiente de las intervenciones y programas sanitarios públicos, la salud de la población puede mejorar consistentemente e igualar el acceso a la asistencia sanitaria del NHS.

NICE: Recomendaciones de tratamiento de EPOC estable⁵⁴:

1º Agonista β_2 de acción corta a demanda.

2º Combinar Agonista β_2 y Anticolinérgico de acción corta.

3º Broncodilatador de acción larga.

4º Asociar Teofilina.

* Con FEV₁ menor del 50%, 2 o más exacerbaciones al año requiriendo tratamiento antibiótico o corticoides orales, incluir **Corticoides inhalados.**

* **Mucolíticos** deberían ser considerados en pacientes con producción de esputo y continuar si existe mejoría sintomática.

* **No** se recomienda el uso de:

- Corticoides orales mantenidos.
- Terapia antioxidante.
- Agentes antitusivos.
- Profilaxis antibiótica.

NICE: Recomendaciones en exacerbación de EPOC⁵⁴:

* Ajuste de la terapia broncodilatadora con nebulizadores o inhaladores. Si falta de respuesta: Teofilina intravenosa como adyuvante con monitorización de niveles plasmáticos.

* Corticoides orales (Prednisona 30 mg/día) durante 7-14 días con pauta de reducción progresiva.

* Antibióticos según resistencias locales.

4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases:

GOLD es una iniciativa internacional que trabaja con profesionales sanitarios a nivel mundial para tomar conciencia de la problemática de la EPOC y mejorar la prevención y tratamiento de esta patología pulmonar⁵⁹.

A través del desarrollo de guías basadas en la evidencia para el manejo de la EPOC y eventos tales como el Día Mundial de EPOC, GOLD está trabajando para mejorar la calidad de vida de los pacientes con EPOC a nivel mundial.

GOLD fue creada en 1997 en colaboración con el National Heart, Lung, and Blood Institute y la Organización Mundial de la Salud. Los objetivos de GOLD son los siguientes⁵⁹:

- *Recomendar estrategias efectivas para el manejo y prevención de la EPOC para todos los países.*
- *Aumentar la consideración de la EPOC como problema de salud pública dentro de la comunidad científica, los sistemas sanitarios públicos y la población en general.*

- *Disminuir la morbilidad y la mortalidad de EPOC a través de la implantación y evaluación de programas efectivos para el diagnóstico y tratamiento.*
- *Promover estudios de prevalencia de EPOC incluyendo la relación con el medio ambiente.*
- *Implantar programas efectivos de prevención de EPOC.*

Las recomendaciones de GOLD se presentan en forma de documentos guía que son elaborados por comités de expertos de todo el mundo y actualizados cada año de acuerdo a un procedimiento para la revisión exhaustiva de la literatura científica en relación al manejo de la EPOC, de modo que las guías reflejen la evidencia actual.

GOLD: Recomendaciones de tratamiento de EPOC estable⁵⁵:

Agonistas β_2 adrenérgicos, Anticolinérgicos, Teofilina o terapias combinadas en función de la respuesta individual de cada paciente.

* Se prefieren:

- Broncodilatadores de acción larga frente a los de acción corta.
- Combinación de broncodilatadores frente al aumento de dosis

de un único broncodilatador.

* Pacientes con FEV₁ menor de 50% y exacerbaciones repetidas: asociar Corticoides inhalados.

* **No** se recomiendan:

- Tratamientos a largo plazo con corticoides orales.
- Antibióticos de forma continuada.
- Mucolíticos.
- Antitusivos.

GOLD: Recomendaciones en exacerbación de EPOC⁵⁵:

* Incrementar dosis y/o frecuencia de broncodilatadores de acción corta, preferiblemente Agonista β_2 adrenérgico, y añadir Anticolinérgicos.

* Si FEV₁ menor de 50%, añadir Prednisona oral 30-40 mg/día durante 7-10 días, o bien, Budesonida nebulizada como alternativa.

* Antibióticos en pacientes con incremento de purulencia del esputo y aumento de la disnea, o aquellos que requieran ventilación mecánica.

La calidad de la prescripción médica

La **prescripción médica** es un asunto complejo en el que intervienen factores farmacológicos, clínicos, sociales y económicos. Su evaluación no es una tarea fácil; a pesar de ello, desde los sistemas de salud se emiten juicios sobre la calidad y la adecuación de la prescripción mediante la utilización de indicadores^{60,61,62}.

Los **indicadores de calidad** de la prescripción son herramientas que permiten medidas indirectas o parciales de una realidad muy compleja, como es el acto de prescribir y deben cumplir una serie de características para ser introducidos en una evaluación. Los indicadores que reflejan el coste de la prescripción difícilmente son aceptados por los médicos prescriptores, pero son necesarios para una gran variedad de políticas económicas y formativas. La ponderación de la población y el uso de criterios clínicos son aspectos muy importantes para la comparación directa entre distintos equipos o unidades⁶⁰.

El **uso correcto de los medicamentos** se ha convertido en los últimos años en nuestro país, en uno de los temas más debatidos. Desde las instancias gestoras del Sistema Nacional de Salud se ha insistido en la necesidad de moderar y reducir la importante factura económica generada por el gasto farmacéutico, circunstancia que debería ir asociada a un mejor uso de los medicamentos disponibles⁶³.

Por esta razón, y por la necesidad de considerar el uso de los medicamentos un aspecto relevante de salud pública, resulta enormemente positivo el desarrollo de una conciencia colectiva entre los profesionales sanitarios de que el continuo perfeccionamiento en la terapéutica farmacológica constituye un eje fundamental del trabajo diario, con el consiguiente impacto sobre la salud de la población que atienden.

Todas las actividades relacionadas con la farmacoepidemiología, los estudios de utilización de medicamentos, la formación continuada, la farmacovigilancia, etc., que se puedan realizar para mejorar el uso de los medicamentos, son hechos básicos en la búsqueda de la mayor calidad asistencial.

¿Qué es una buena prescripción? Esta pregunta clave, resumen de lo que se define como calidad en el uso de los medicamentos, se ha respondido habitualmente con la definición de uso racional difundida por Dukes: *“La prescripción racional se consigue cuando el profesional bien informado, haciendo uso de su mejor criterio, prescribe al paciente un medicamento bien seleccionado, en la dosis adecuada durante el período de tiempo apropiado y al menor coste posible”*⁶³.

Dicha definición recoge ideas básicas respecto a lo que sería una alta calidad en la prescripción: formación adecuada sobre los

fármacos, uso correcto farmacológico y aspectos económicos básicos de ahorro. Sin embargo, en el acto de prescribir un medicamento concreto a un paciente determinado, es decir, en el uso cotidiano de la terapéutica, hay otros factores que conviene señalar: el cumplimiento de la terapia prescrita, los beneficios esperados en el uso del medicamento, los efectos adversos, etc. Por ello, una definición de *buena prescripción*, más completa, incluiría⁶⁴:

- *Maximizar la efectividad*
- *Minimizar los riesgos*
- *Minimizar los costes*
- *Respetar las opiniones de los pacientes*

Así, se entiende por **calidad de la prescripción** la *adecuación del medicamento prescrito y su dosis a la indicación terapéutica correspondiente, determinada por el correcto diagnóstico del problema de salud que presenta el paciente, para el cuál existe un tratamiento efectivo*. Por tanto, la calidad de la prescripción implica tres aspectos complementarios, calidad del diagnóstico, calidad del medicamento prescrito y adecuación del medicamento a la indicación^{65,66}.

El presupuesto de las prescripciones es considerado por muchos directivos y economistas de la salud como un área donde se puede alcanzar un considerable ahorro mediante prescripciones con una mejor relación coste/efectividad⁶⁷. En este sentido, es relativamente novedoso el desarrollo de **indicadores de prescripción**. Los indicadores de prescripción nos permiten valorar las necesidades de salud, lo que asegura que los servicios de salud utilicen sus recursos para mejorar la salud de la población de manera eficiente^{68,69,70}.

Cultura de seguridad asistencial

En los últimos años, el problema de la seguridad de los pacientes y de la calidad de la asistencia sanitaria ha acaparado la atención de profesionales, organizaciones y autoridades sanitarias.

Hoy en día se reconoce y acepta que la provisión de asistencia sanitaria y el uso de medicamentos entrañan unos riesgos inaceptables en comparación con otras actividades o incluso otras situaciones consideradas de riesgo. Con la excepción de la mortalidad derivada de la anestesia, la exposición a la asistencia sanitaria o a los medicamentos en los hospitales se asocia a una **mortalidad** mayor que la atribuida a las armas de fuego y a los accidentes de tráfico⁷¹.

Por ello, la identificación y la prevención de estos riesgos constituyen una prioridad para las autoridades y organizaciones sanitarias de numerosos países desarrollados, y también para organismos internacionales, como la Organización Mundial de la Salud.

Los errores asistenciales tienen consecuencias inaceptables para los pacientes, generan un coste asistencial y económico muy elevado, erosionan la confianza de los pacientes en el sistema y dañan a las instituciones y a los profesionales sanitarios.

Se puede decir que en la década de 1990 se inició una nueva etapa en el campo de la seguridad de los medicamentos que ha supuesto reconocer que éstos, además del riesgo intrínseco de producir reacciones adversas cuando se utilizan en condiciones apropiadas, provocan también numerosos efectos nocivos por fallos o

errores que se producen durante el complejo proceso de su utilización clínica, es decir, por los denominados **errores de medicación**⁷².

Por otra parte, se han llevado a cabo numerosos estudios para analizar específicamente los errores de medicación y los acontecimientos adversos prevenibles por medicamentos; algunas cifras que nos indican la **repercusión de los errores de medicación** son las siguientes:

- *Aproximadamente un 1,8% de los pacientes hospitalizados sufre durante su estancia hospitalaria acontecimientos adversos motivados por errores de medicación*⁷³.
- *Cada acontecimiento adverso causado por un error de medicación alarga la estancia de los pacientes aproximadamente en 4,6 días, incrementando el coste del ingreso en 4.865 dólares*⁷⁴.
- *Los errores de medicación motivan el 4,6% de los ingresos hospitalarios*⁷⁵.
- *En pacientes ambulatorios la incidencia de acontecimientos prevenibles por medicamentos es del 5,4%*⁷⁶.
- *Se producen 11 errores de medicación por cada 100 dosis administradas en pacientes hospitalizados (si se excluyen los errores por retraso en la administración)*⁷⁷. *Afortunadamente, sólo de un 1 a un 5% de los errores causan acontecimientos adversos a los pacientes*^{78,79}.

En un **estudio del grupo Ruiz-Jarabo**⁸⁰ se concluyó que la mayoría de los errores registrados se originaron en el proceso de prescripción (47,0%), al que siguieron por orden de frecuencia los

procesos de transcripción (16,1%), dispensación (13,2%) y administración (10,4%). Los tipos de errores observados con más frecuencia fueron “medicamento erróneo” (34,0%) y “dosis incorrecta” (28,3%). Un 53,2% de los errores tipificados como “medicamento erróneo” consistieron en la transcripción, dispensación o administración de un medicamento diferente al prescrito, un 16,9% en la selección de un medicamento no indicado para el diagnóstico que se pretendía tratar y un 8,4% en duplicidad terapéutica. He aquí la importancia de crear una cultura de seguridad en torno al medicamento.

La cadena de utilización de medicamentos

La prescripción de un fármaco no es un acto aislado, forma parte de un acto médico y relaciona al médico prescriptor con otros profesionales y con el propio paciente. Además de médico, intervienen el farmacéutico que dispensa la medicación y la enfermera, cuidador o el propio paciente, que la administran⁸¹.

Los errores que se producen en esa cadena de utilización son potencialmente lesivos para el paciente y por lo tanto, deben ser prevenidos, evitados y corregidos. El daño que provocan esos errores está causado por la administración o no del medicamento adecuado, por los efectos tóxicos que generan los fármacos, o por la ausencia del beneficio esperado, además del daño ligado a la dosis y vía de administración erróneas. A todo ello hay que añadir el coste económico del medicamento y el necesario para corregir el perjuicio causado.

Prevenir y evitar errores en la prescripción de medicamentos es obligación, en primer lugar, del médico pero el esfuerzo deben

hacerlo todos los profesionales que participan en la atención a los pacientes y en la dispensación de medicamentos, y también las instituciones sanitarias que deben procurar los medios para impedirlos⁸¹.

La **orden más segura** es la orden clara, precisa y lo más tipificada posible^{82,83}. Los errores más comunes relacionados con la escritura son por ilegibilidad, por el uso de nombres infrecuentes para los fármacos y por las abreviaturas. El nombre del fármaco debe estar escrito de forma clara, debe nombrarse por la denominación común internacional o principio activo, evitando los nombres comerciales que por menos conocidos pueden inducir a confusión^{84,85}.

La estandarización en sí misma es un mecanismo válido de ayuda a disminuir la variabilidad en la práctica clínica y permite dotar a todas las actividades de mayor seguridad y, posiblemente, de menor coste⁸⁶.

La prescripción debe ser precisa en cuanto a la dosis y el horario de administración. Expresar las dosis mediante la forma de presentación del fármaco, en forma de comprimidos o cápsulas, o mediante envases, por ejemplo ampollas o viales, ofrece una comodidad aparente pero engañosa, porque en realidad, esconde un aumento de las posibilidades de equivocarse la dosis, ya que pueden existir distintas presentaciones cuyo contenido en principio activo sea variable.

La incorporación de la duración del tratamiento en la prescripción evita interrupciones demasiado tempranas o prolongaciones innecesarias, garantizando que el tratamiento se administra durante el tiempo apropiado.

En este contexto se habla de seguridad en el uso de los medicamentos. Así mismo, esto ha llevado a señalar que, para garantizar la seguridad de los pacientes, las exigencias sobre seguridad deben ir más allá de disponer de medicamentos que sean seguros y establecer las medidas necesarias para reducir al máximo los errores o garantizar que, si estos ocurren, no alcancen y lleguen a causar daños a los pacientes⁸⁷.

2. JUSTIFICACIÓN

La EPOC puede considerarse un problema de salud grave y constituye la enfermedad respiratoria de mayor prevalencia e impacto socio-económico en nuestro medio. Además, precisa de una importante asistencia médica, tanto en atención primaria como en el ámbito hospitalario, donde las exacerbaciones adquieren mayor relevancia, consumiendo así una elevada cifra de recursos sanitarios. Resulta ser, por tanto, una patología que precisa herramientas de evaluación.

Las Guías de Práctica Clínica (GPC) se han convertido en un elemento fundamental de la práctica clínica y de la planificación sanitaria. En los últimos años, se han publicado varias guías conteniendo recomendaciones para el tratamiento de la EPOC por parte de diferentes sociedades científicas nacionales e internacionales. Se desconoce el grado de seguimiento de estas recomendaciones en nuestro medio.

El problema de la seguridad del paciente y de la calidad de la asistencia sanitaria ha acaparado nuestra atención en la última década, afianzándose la creación de una cultura de seguridad que vele por la prevención de los errores de medicación. Es importante cuantificar la calidad de la prescripción médica en términos de seguridad, es decir, en qué medida la prescripción farmacológica es inequívoca y, por tanto, segura.

Parece interesante la valoración del informe de alta hospitalaria por tratarse, en la mayor parte de los casos, del elemento de comunicación entre los distintos niveles asistenciales, que debería garantizar la continuidad asistencial.

Siempre encaminado hacia la mejora continua de la actividad sanitaria, este trabajo pretende estudiar la calidad de la prescripción al alta hospitalaria, analizando tanto las características que le confieren un nivel de seguridad, como el grado de adecuación a las recomendaciones de GPC reconocidas, en cuanto a la farmacoterapia se refiere.

3. OBJETIVOS

Objetivos principales

- 1.- Evaluar la calidad de la prescripción al alta en pacientes hospitalizados con diagnóstico principal EPOC, en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
- 2.- Cuantificar el grado de adecuación de la prescripción al alta a las recomendaciones de Guías de Práctica Clínica reconocidas, en pacientes hospitalizados con diagnóstico principal EPOC.

Objetivos secundarios

- 3.- Identificar los factores que influyen sobre la calidad de la prescripción al alta y sobre el grado de adecuación a Guías de Práctica Clínica, y cuantificar esta influencia.
- 4.- Evaluar la influencia de la calidad de la prescripción al alta y el grado de adecuación a Guías de Práctica Clínica sobre el número de reagudizaciones de la EPOC.
- 5.- Cuantificar el coste de la terapia de mantenimiento prescrita al alta en pacientes hospitalizados con diagnóstico principal EPOC, su relación con la calidad de la prescripción y el grado de adecuación a Guías de Práctica Clínica, y su influencia sobre el número de reagudizaciones de la EPOC.

4. MATERIAL Y MÉTODO

Diseño

Estudio observacional retrospectivo con componentes analíticos.

Ámbito de estudio

El estudio fue realizado en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves (HUVN) de Granada. Se trata de un complejo hospitalario constituido por siete centros asistenciales y un edificio administrativo, organizados espacialmente en cuatro grandes áreas:

- *Recinto Caleta.- Hospital General, Hospital Materno Infantil, Edificio de Gobierno, Centro de Consultas Externas Licinio de la Fuente.*
- *Recinto Cartuja.- Hospital de Rehabilitación y Traumatología, Centro Periférico de Especialidades de Cartuja.*
- *Recinto San Juan de Dios.- Hospital de San Juan de Dios.*
- *Comunidad Terapéutica de Granada Norte.*

El hospital da cobertura al área norte de la provincia, con una población de derecho de 442.523 habitantes. Es referencia del Sistema Sanitario Público Andaluz en la provincia de Granada y en las provincias de Jaén y Almería para algunos servicios. Constituye referencia a nivel de la Comunidad Autónoma de Andalucía en distintas áreas de conocimiento, lo que hace que la población de hecho sea mayor. La cartera de servicios se presenta en la Tabla 1.

Tabla 1. Cartera de Servicios del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada⁸⁸.

<ul style="list-style-type: none"> ● Análisis Clínicos e Inmunología ● Anatomía Patológica ● Angiología y Cirugía Vascular ● Anestesia y Reanimación ● Aparato Digestivo ● <i>Cirugía Cardiovascular</i> ● Cirugía General ● <i>Cirugía Oral y Maxilofacial</i> ● <i>Cirugía Pediátrica</i> ● <i>Cirugía Plástica y Reparadora</i> ● <i>Cirugía Torácica</i> ● Cuidados Críticos y Urgencias ● Dermatología ● Diagnóstico por la Imagen ● Endocrinología ● Farmacia Hospitalaria ● Física y Protección Radiológica ● Hematología y Hemoterapia ● Medicina Interna ● <i>Medicina Nuclear</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ● Medicina Preventiva y Salud Pública ● Microbiología y Parasitología ● Nefrología ● <i>Neumología</i> ● Neurocirugía ● Neurología ● Neurofisiología Clínica ● Nutrición Clínica y Dietética ● Obstetricia y Ginecología ● Oftalmología ● Oncología Médica ● Oncología Radioterápica ● Otorrinolaringología ● Pediatría ● <i>Rehabilitación</i> ● Reumatología ● Salud Mental de Agudos ● Salud Mental Comunidad Terapéutica ● Urología ● Traumatología y Cirugía Ortopédica
---	---

Figuran en itálica los servicios de referencia regional.

El hospital tiene una de las mayores tasas de frecuentación de urgencias de toda la Comunidad Autónoma, siendo de 5,91 por cada 1.000 habitantes. El porcentaje de urgencias que ingresan es bajo, un 7,88%. Los ingresos desde urgencias suponen un 53,84% del total de los ingresos del hospital. En el año 2006, se realizaron 607.791 consultas con un promedio de 2.762 consultas / día y una frecuentación de 1.373 consultas de asistencia especializada por cada 1.000 habitantes. El hospital dispone de 923 camas instaladas, es decir, 2,09 camas por cada 1.000 habitantes. En el año 2.006, se produjeron 37.953 ingresos que ocasionaron 276.096 estancias, es decir, 624 estancias por cada 1.000 habitantes⁸⁹.

Periodo de estudio

El periodo de estudio comprende de 1 enero a 31 de diciembre de 2006.

Muestra de estudio

Conjunto Mínimo Básico de Datos:

La codificación de los diagnósticos y procedimientos de las altas hospitalarias con la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión Modificación Clínica (CIE-9-MC), junto con la recogida de ciertos datos de los episodios de hospitalización, constituye el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD)⁹⁰.

El CMBD es un conjunto de variables obtenidas en el momento del alta que recoge datos administrativos, clínicos y demográficos y proporciona información sobre el paciente, su entorno, la institución que lo atiende y su proceso asistencial. Los datos que contiene el CMBD se exponen en la Tabla 2.

Tabla 2. Datos contenidos en el CMBD⁹¹.

-ÁMBITO DE PROCEDENCIA	-SERVICIO RESPONSABLE DEL ALTA
-AREA HOSPITALARIA DE PROCEDENCIA	-FECHA DE ALTA
-NUMERO DE USUARIO DE LA SEGURIDAD SOCIAL	-CIRCUNSTANCIAS DEL ALTA
-ÁREA HOSPITALARIA	-ÁREA HOSPITALARIA DE TRASLADO
-NÚMERO ÚNICO DE HISTORIA DE SALUD DE ANDALUCÍA / HISTORIA CLINICA DEL AREA HOSPITALARIA	-DIAGNÓSTICO PRINCIPAL
-IDENTIFICADOR DEL REGISTRO	-DIAGNÓSTICOS SECUNDARIOS
-FECHA DE NACIMIENTO	-CAUSA EXTERNA 1
-SEXO	-CAUSA EXTERNA 2
-RESIDENCIA	-CAUSAS EXTERNAS 3 Y 4
-OCUPACION	-PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS /
-FINANCIACIÓN	DIAGNÓSTICOS / TERAPÉUTICOS 1
-FECHA DEL INGRESO O CONTACTO	-PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS /
-CIRCUNSTANCIAS DEL INGRESO O CONTACTO	DIAGNÓSTICOS / TERAPÉUTICOS 2
-SERVICIO RESPONSABLE DEL INGRESO O CONTACTO	-FECHA DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA
	-FECHA DE PARTO
	-TIEMPO DE GESTACIÓN
	-PESO DE LOS RECIÉN NACIDOS 1 A 3
	-SEXO DE LOS RECIÉN NACIDOS 1 A 3
	-DIAS DE ESTANCIA EN UCI
	-DIAS DE PERMANENCIA EN URGENCIAS

El origen de los datos del CMBD se halla en el propio médico que ha tratado al paciente a través de la información contenida en el informe de alta hospitalaria (IAH). El IAH es el documento que sirve como punto de referencia multidisciplinar y es de importancia capital en el conjunto de información que se genera a partir del ingreso de un paciente en el hospital. El médico es, por ello, especialmente responsable de la calidad de las variables clínicas y por tanto, de la calidad del CMBD⁹².

Codificación CIE-9-MC:

El *Diagnóstico principal* es el proceso patológico que, tras el estudio pertinente y al alta hospitalaria, se considera la causa del ingreso del paciente en el hospital. El médico responsable del paciente es quien está más capacitado para asignar este diagnóstico y cuanto más precisa sea su asignación, más específica será la codificación según la CIE-9-MC⁹¹.

Para una correcta codificación, es necesario conocer la terminología médica y entender las características, terminología y convenciones de la CIE-9-MC. La transformación de las descripciones literales de las enfermedades, lesiones, condiciones y procedimientos en una terminología numérica (codificación) es una actividad compleja llevada a cabo por el Servicio de Documentación Clínica del hospital.

La codificación sigue un sistema de categorías numéricas que han sido asignadas a las enfermedades de acuerdo con unos criterios establecidos previamente. En la CIE-9-MC cada capítulo está dividido en categorías o secciones a las que se asigna un código de 3 dígitos. Dentro de cada categoría existen diferentes subcategorías que añaden al código el 4º dígito, y en ocasiones, subclasificaciones que añaden el 5º dígito (Ver Figura 2).

Figura 2. Codificación CIE-9-MC⁹⁴. Ejemplo de codificación en categorías / subcategorías / subclasificaciones.

<ul style="list-style-type: none"> ● ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA Y ENFERMEDADES ASOCIADAS (490-496)
<ul style="list-style-type: none"> ○ 490 Bronquitis no especificada como aguda ni como crónica Bronquitis NEOM: - catarral - con traqueitis NEOM Traqueobronquitis NEOM <u>Excluye:</u> - bronquitis: -- alérgica NEOM (493.9) -- asmática NEOM (493.9) -- debida a humos y vapores (506.0) ○ 491 Bronquitis crónica <u>Excluye:</u> asma obstructiva crónica (493.2) <ul style="list-style-type: none"> ■ 491.0 Bronquitis crónica simple Bronquitis catarral, crónica Tos del fumador ■ 491.1 Bronquitis crónica mucopurulenta Bronquitis (crónica) (recurrente): - fétida - mucopurulenta - purulenta ■ 491.2 Bronquitis crónica obstructiva Bronquitis: - enfisematosa - obstructiva (crónica) (difusa) Bronquitis con: - enfisema - obstrucción de las vías respiratorias <u>Excluye:</u> - bronquitis asmática (aguda) NEOM (493.9) - asma obstructiva crónica (493.2) <ul style="list-style-type: none"> ■ 491.20 Sin exacerbación Enfisema con bronquitis crónica ■ 491.21 Con exacerbación Exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC] Enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada [EPOC] Enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada [EPOC] con exacerbación <u>Excluye:</u> asma obstructiva crónica con exacerbación aguda (493.22) ○ 496 Obstrucción crónica de vías respiratorias no clasificadas bajo otros conceptos Nota: este código no debe usarse con los códigos de las categorías 491-493 Crónica: enfermedad de pulmón no específica enfermedad de pulmón obstructiva enfermedad pulmonar obstructiva (EPOC) NEOM <u>Excluye:</u> enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC] especificada (como) (con): - alveolitis alérgica (495.0-495.9) - asma (493.0-493.9) - bronquiectasia (494.0-494.1) - bronquitis (491.20-491.22) - con enfisema (491.20-491.22) - enfisema (492.0-492.8)

Selección de la muestra:

Se seleccionaron todos los pacientes ingresados en el HUVN con diagnóstico principal al alta hospitalaria de **EPOC** durante el año 2006; para ello, se obtuvo un listado de todos los episodios del año 2006 cuya variable Diagnóstico principal se había codificado en el CMBD con los códigos CIE-9: **491.20, 491.21 y 496**:

- *491.20 Bronquitis crónica obstructiva sin exacerbación*
- *491.21 Bronquitis crónica obstructiva con exacerbación*
- *496 Obstrucción crónica de vías respiratorias no clasificadas bajo otros conceptos*

Este listado compone la muestra del estudio caracterizada con los siguientes datos:

- Número de historia clínica del paciente*
- Número del episodio de ingreso hospitalario*
- Código del Diagnóstico principal (CIE-9-MC)*
- Servicio responsable del paciente*
- Fecha de alta hospitalaria*

Tamaño muestral:

Para calcular el tamaño de muestra necesario se utilizó la fórmula para tamaños muestrales infinitos para medias, tomando como desviación típica 1,5 y como precisión de la estimación 0,15, con lo que se obtuvo un tamaño mínimo muestral de 385 episodios con una confianza del 95%.

Seleccionando como periodo de estudio el año 2006 completo, el tamaño muestral era de 388 episodios. Es por ello, que se seleccionaron todos los episodios de 1 año, teniendo así una muestra significativa y obviando posibles sesgos estacionales.

Variables de estudio

Descripción de las variables:

Variabes demográficas relativas al paciente:

-**Edad**: variable cuantitativa continua, definida como la diferencia en años entre la fecha de nacimiento y la fecha de ingreso.

-**Sexo**: variable cualitativa dicotómica que toma los valores Hombre/Mujer.

Variabes relativas al ingreso hospitalario:

-**Estancia hospitalaria**: variable cuantitativa continua, definida como la diferencia en días entre la fecha de ingreso y la fecha de alta.

-**Facultativo prescriptor**: variable cualitativa policotómica, definida como Apellidos y Nombre del facultativo que firma el IAH.

-**Servicio médico**: variable cualitativa policotómica, definida como Servicio responsable que figura en el IAH.

-**Severidad de EPOC** especificada en el diagnóstico:

- Clasificación según criterios de severidad: variable cualitativa dicotómica que toma los valores SI/NO en función de que conste o no el grado de severidad de la enfermedad en el IAH.
- Grado de severidad de la EPOC: variable cualitativa ordinal que toma 4 posibles valores, *no clasificada/ leve/ moderada/ severa*, tal y como pueda desprenderse del IAH.

VARIABLES RELATIVAS AL TRATAMIENTO:

-Variables cualitativas dicotómicas que toman los valores SI/NO y son indicativas de la calidad de la prescripción de un medicamento; se definen a continuación:

- **Prescripción por principio activo:** **SI** cuando el medicamento se prescribe en forma de principio activo, y **NO** cuando el medicamento se prescribe en forma de marca comercial.
- **Dosis:** **SI** cuando se especifica el valor numérico de la dosis prescrita (ejemplo: 500 mg), y **NO** cuando no se especifica el valor numérico de la dosis prescrita.
- **Forma farmacéutica:** **SI** cuando se especifica la forma farmacéutica del medicamento prescrito (comprimidos, cápsulas, sobres, jarabe, inhalador), y **NO** en caso contrario.
- **Pauta posológica:** **SI** cuando se especifica el intervalo horario entre dosis (ejemplos: cada 8 horas, con las comidas, 1-1-1), y **NO** en caso contrario.

- **Duración de la terapia** en el caso de tratamientos finitos: **SI** cuando se especifica la duración en días del tratamiento, y **NO** en caso contrario; esta variable sólo es aplicable a antibióticos y corticoides vía oral.

-**Grupo terapéutico**: variable cualitativa policotómica definida como el grupo terapéutico al que pertenece el medicamento prescrito; se han constituido 12 grupos terapéuticos posibles en los que se enmarcan todos los medicamentos objeto de este estudio (Ver Tabla 3).

Variables relativas a otros eventos:

-**Número de episodios en los 6 meses posteriores**: variable cuantitativa discreta que se define como el número de episodios que tienen lugar en los 6 meses siguientes al episodio en cuestión.

-**Número de visitas a Urgencias en los 6 meses posteriores**: variable cuantitativa discreta que se define como el número de ingresos en el Servicio de Urgencias hospitalarias del HUVN a causa de una reagudización de EPOC (debe constar entre las pruebas diagnósticas de la historia clínica digital una placa de tórax como indicio de enfermedad pulmonar) en los 6 meses siguientes al episodio en cuestión.

Variables económicas:

-**Coste de la terapia de mantenimiento** prescrita al alta: variable cuantitativa continua expresada en euros/día y definida como el coste en euros/Dosis Diaria Definida (DDD) de cada medicamento.

Tabla 3. Clasificación de los medicamentos objeto de estudio por grupos terapéuticos⁹⁶.

GRUPO TERAPÉUTICO	PRINCIPIO ACTIVO
Anticolinérgico acción corta	Ipratropio
Anticolinérgico acción larga	Tiotropio
Agonista β_2 - adrenérgico acción corta	Salbutamol Terbutalina
Agonista β_2 - adrenérgico acción larga	Formoterol Salmeterol
Asociación Agonista β_2 - adrenérgico acción corta + Anticolinérgico acción corta	Salbutamol/Ipratropio
Teofilina vía oral	Teofilina
Corticoide inhalado	Beclometasona Budesonido Fluticasona
Corticoide vía oral	Deflazacort Dexametasona Hidrocortisona Metilprednisolona Prednisona
Asociación Agonista β_2 -adrenérgico + Corticoide inhalado	Formoterol/Budesonido Salbutamol/Beclometasona Salmeterol/Fluticasona
Antibiótico vía oral	<i>Grupo J01</i> (clasificación ATC)
Mucolítico	Acetilcisteína Ambroxol Bromhexina Carbocisteína
Antitusivo	Codeína Cloperastina Dextrometorfano Levodropropizina

Clasificación de las variables:

Variables independientes

- Sexo
- Edad
- Fecha de ingreso
- Fecha de alta
- Número de medicamentos prescritos
- Facultativo prescriptor
- Servicio médico
- Clasificación de EPOC
- Grado de severidad

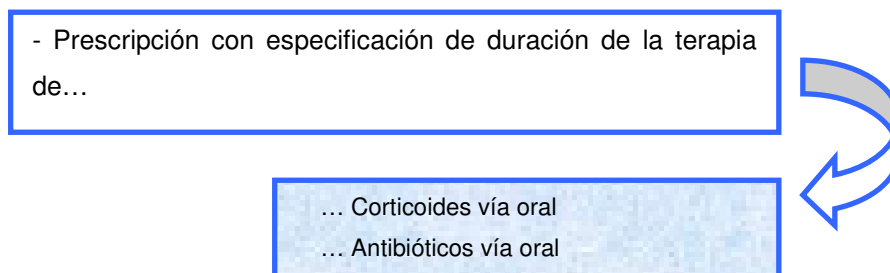
Además, cada una de las siguientes variables se estudió en todos y cada uno de los grupos terapéuticos que se detallan a continuación, generándose así, 44 variables independientes adicionales:

- Prescripción por principio activo de...
- Prescripción con especificación de dosis de...
- Prescripción con especificación de forma farmacéutica de...
- Prescripción con especificación de pauta posológica de...

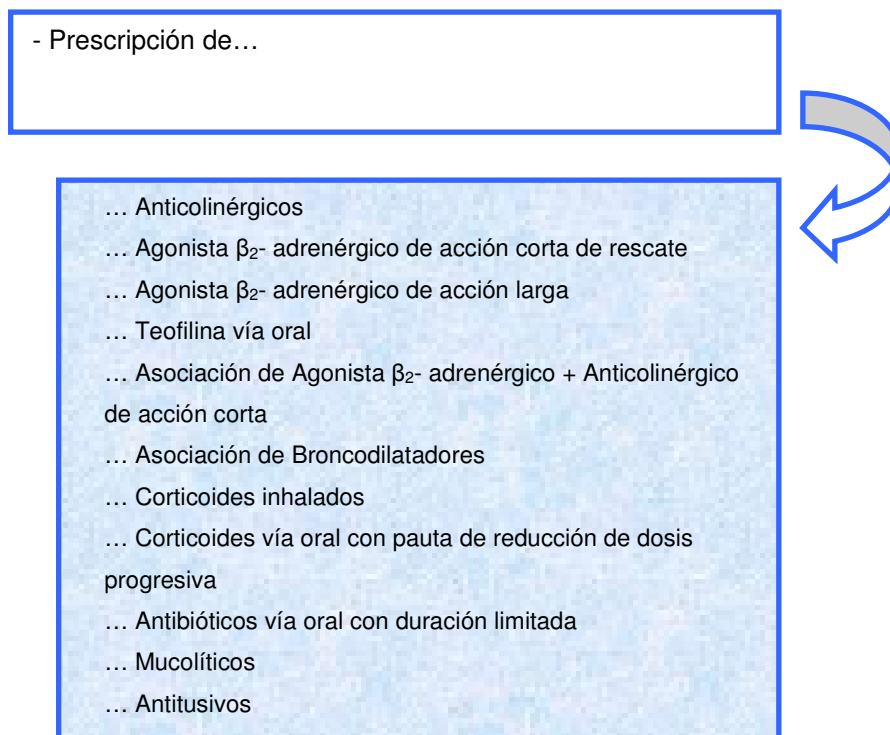
- ... Anticolinérgicos de acción corta
- ... Anticolinérgicos de acción larga
- ... Agonistas β_2 - adrenérgicos de acción corta
- ... Agonistas β_2 - adrenérgicos de acción larga
- ... Asociaciones Agonista β_2 - adrenérgico + Anticolinérgico de acción corta
- ... Teofilina
- ... Corticoides inhalados
- ... Asociaciones Agonista β_2 -adrenérgico + Corticoide inhalado
- ... Corticoides vía oral
- ... Antibióticos vía oral
- ... Mucolíticos



La siguiente variable se estudió en cada uno de los grupos terapéuticos que se indican, generándose así, 2 variables independientes adicionales:




En cada episodio, se verificó la prescripción o no de cada uno de los grupos terapéuticos o condiciones que se detallan a continuación, generándose así, 11 variables diferentes:



- Número de episodios en los 6 meses posteriores
- Número de visitas a Urgencias en los 6 meses posteriores

Finalmente, la siguiente variable se estudió en cada uno de los grupos terapéuticos que se indican, generándose así, 11 variables independientes adicionales:

- Coste/día de...


- 
- ... Anticolinérgicos de acción corta
 - ... Anticolinérgicos de acción larga
 - ... Agonistas β_2 - adrenérgicos de acción corta
 - ... Agonistas β_2 - adrenérgicos de acción larga
 - ... Asociaciones Agonista β_2 - adrenérgico + Anticolinérgico de acción corta
 - ... Teofilina
 - ... Corticoides inhalados
 - ... Asociaciones Agonista β_2 -adrenérgico + Corticoide inhalado
 - ... Corticoides vía oral
 - ... Antibióticos vía oral
 - ... Mucolíticos

VARIABLES DEPENDIENTES O VARIABLES RESPUESTA

- Estancia hospitalaria
- Indicador de calidad de la prescripción del IAH

Además, la siguiente variable se estudió en cada uno de los grupos terapéuticos que se detallan a continuación:

- Indicador de calidad de la prescripción de...



- ... Anticolinérgicos de acción corta
- ... Anticolinérgicos de acción larga
- ... Agonistas β_2 - adrenérgicos de acción corta
- ... Agonistas β_2 - adrenérgicos de acción larga
- ... Asociaciones Agonista β_2 - adrenérgico + Anticolinérgico de acción corta
- ... Teofilina
- ... Corticoides inhalados
- ... Asociaciones Agonista β_2 -adrenérgico + Corticoide inhalado
- ... Corticoides vía oral
- ... Antibióticos vía oral
- ... Mucolíticos

- Grado de adecuación a guía PAI
- Grado de adecuación a guía SEPAR
- Grado de adecuación a guía NICE
- Grado de adecuación a guía GOLD
- Coste de la terapia de mantenimiento

NOTA: la descripción detallada de las variables Indicador de calidad de la prescripción y Grado de adecuación se encuentra en el epígrafe de Construcción de indicadores (ver Página 92).

Metodología de trabajo

Estudio de utilización de medicamentos con diseño **indicación-prescripción**; se toma como punto de partida una determinada indicación (muestra de pacientes con diagnóstico principal EPOC en el IAH) y se analiza la terapia farmacológica prescrita en el momento del alta hospitalaria.

Recuperación de informes de alta hospitalaria:

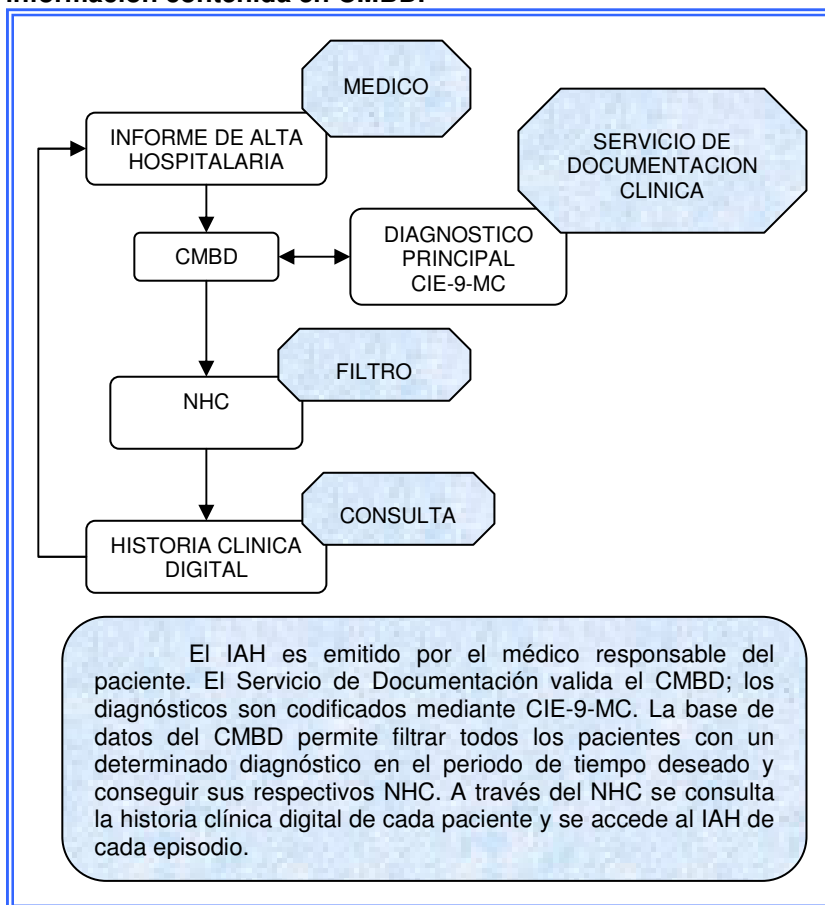
Conocido el número de historia clínica (NHC) de todos los episodios que componen la muestra, puede consultarse la historia clínica digital y acceder al IAH de cada episodio (Ver Figura 3); servirá de ayuda en la consulta la fecha del alta hospitalaria y el Servicio médico responsable, ya que un mismo paciente (y por tanto, un mismo NHC) puede presentar 1 ó más episodios en el año 2006.

Consulta de historia clínica digital:

El acceso a la historia clínica de un paciente se realiza a través de la aplicación informática del hospital con una identificación y contraseña propias de cada profesional sanitario autorizado.

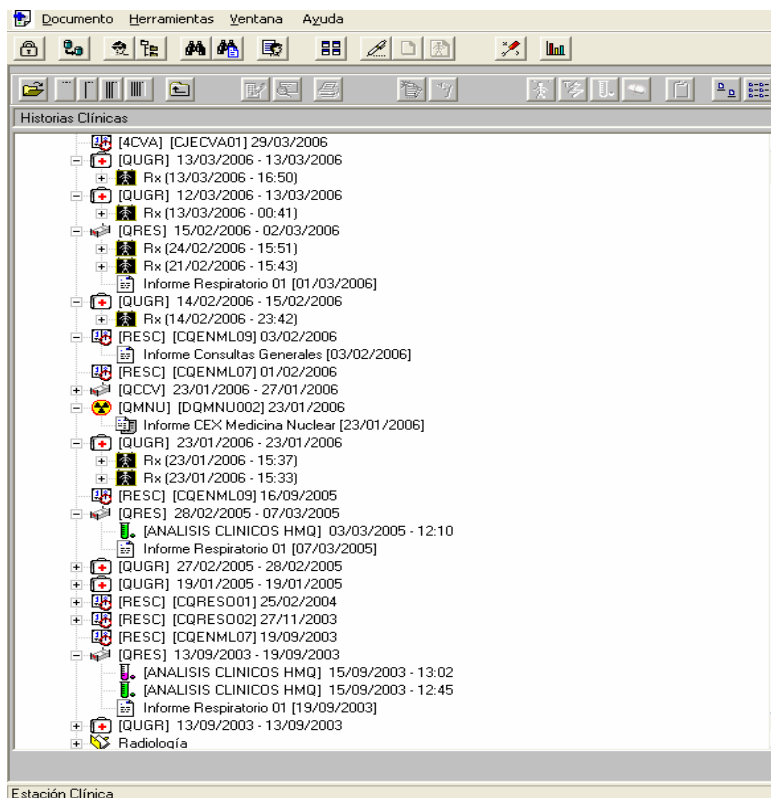
Sólo se consultaron los datos necesarios para la realización de este estudio y éstos no se utilizarán para otro fin distinto al de este proyecto de investigación. Toda la información referente a la identidad de los pacientes será considerada confidencial a todos los efectos. La identidad de los pacientes no será revelada ni divulgada, ajustándose así al Artículo 5 de la Ley 14/2007 de 3 de julio, de Investigación biomédica⁹⁷ y a lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal⁹⁸.

Figura 3. Diagrama de codificación y recuperación de la información contenida en CMBD.



Al acceder a la estación de consulta clínica y al NHC deseado, aparece un árbol ramificado con el histórico del paciente en el HUVN (Ver Figura 4). Teniendo como guía la fecha de alta hospitalaria del episodio en cuestión, es relativamente fácil localizar su IAH. Igualmente, en este primer vistazo al histórico, pueden observarse las **variables relativas a otros eventos**, número de hospitalizaciones y visitas a Urgencias, que el paciente ha tenido en el periodo de tiempo deseado, así como las pruebas diagnósticas y otros procedimientos realizados.

Figura 4. Árbol de consulta en la historia clínica digital. Pueden observarse los distintos iconos que indican visita a urgencias, ingreso hospitalario, cita en consulta externa, informe clínico, informe radiológico, etc. con las fechas de realización y opción a ser impresos.



Explotación del informe de alta:

El IAH es el documento del cual se extrae el mayor número de datos para el estudio, es la fuente de datos más importante para las variables de estudio.

La obligatoriedad de elaborar un IAH por parte de los centros sanitarios asistenciales para todos los pacientes atendidos que hayan producido al menos una estancia, está regulada⁹⁹, así como los requisitos mínimos que debe cumplir, incluyendo datos de

identificación del hospital, de identificación del paciente y referidos al proceso asistencial.

Así, nos encontramos que todo IAH presenta una **cabecera**, donde figuran todos los datos identificativos:

- identificación del hospital
- identificación del servicio médico o quirúrgico
- identificación del paciente (nombre, fecha de nacimiento, sexo, domicilio)
- fecha de admisión y fecha de alta

y un **cuero**, donde se incluyen:

- motivo de ingreso
- antecedentes personales y exploración física
- resumen de la actividad asistencial prestada con los resultados de las pruebas complementarias más significativas para el seguimiento
- motivo del alta
- diagnóstico principal y otros diagnósticos, en su caso
- procedimientos quirúrgicos, en su caso
- recomendaciones terapéuticas, donde se especifica el tratamiento recomendado y otros consejos terapéuticos.

Finalmente, debe constar el nombre y firma del médico responsable del paciente.

Se diseñó una base de datos en la aplicación SPSS® versión 15.0 para facilitar la mecanización de los valores que toma cada variable y el posterior análisis estadístico de los datos.

Los valores de las **variables demográficas y relativas al ingreso** se extrajeron del IAH de cada episodio.

Las **variables relativas al tratamiento** se estudiaron para cada uno de los medicamentos prescritos en cada IAH. En primer lugar, se localizaron los medicamentos objeto de estudio dentro de todas las recomendaciones terapéuticas y, a continuación, se valoraron cada una de las variables relativas al tratamiento en cada medicamento.

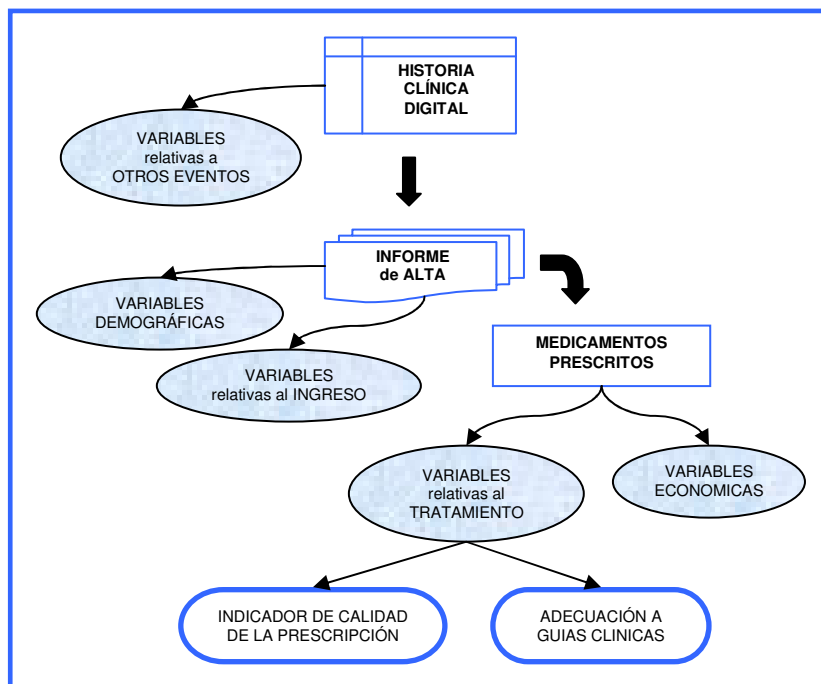
Si en el IAH, dentro del campo de tratamiento, no aparecía ninguna recomendación, se consideró número de medicamentos prescritos igual a cero. Si aparecía una expresión del tipo “*Continuar con el mismo tratamiento*” y éste no se especificaba, se consideró número de medicamentos prescritos no valorable, y por tanto, se cuantificó como una pérdida.

Un mismo paciente puede tener 1 ó más episodios en el año 2006; para cada episodio, se registraron a través de la consulta de la historia clínica digital las **variables relativas a otros eventos** (episodios y visitas a Urgencias en los 6 meses posteriores).

Para el cálculo de la **variable económica**, a cada uno de los medicamentos prescritos en cada episodio se le asoció un coste al día medido en euros/DDD; este dato se obtiene de la aplicación FARMA (sistema de información de farmacia de la Junta de Andalucía). El coste de la terapia de mantenimiento resulta del sumatorio del coste/día de cada medicamento prescrito, excluyendo corticoides vía oral y antibióticos vía oral, ya que son considerados como tratamientos finitos.

Un esquema de la metodología de trabajo seguida, puede verse en la Figura 5.

Figura 5. Diagrama de la metodología de estudio.



Construcción de indicadores:

Con las variables relativas al tratamiento se construyó un indicador de calidad de la prescripción medido en una escala de 0-10, donde todas las variables puntúan con el mismo peso. El valor de este indicador se calculó para:

- cada medicamento prescrito relacionado con la patología de estudio: resulta de sumar todos los valores adoptados por cada una de las variables relativas al tratamiento en la prescripción de ese medicamento.
- cada IAH: resulta de sumar todos los valores de los indicadores de calidad de cada medicamento en ese IAH, y dividir el valor entre el número de medicamentos prescritos relacionados con la patología de estudio.

Un esquema de cálculo puede consultarse en la Tabla 4.

Tabla 4. Esquema de cálculo de indicadores de calidad de la prescripción.

	<i>Variables relativas al tratamiento</i>					<i>Indicadores de calidad</i>
	<i>Principio activo</i>	<i>Forma farmacéutica</i>	<i>Dosis</i>	<i>Intervalo posológico</i>	<i>Duración tratamiento</i>	<i>Sumatorio (Escala 0-10)</i>
Med 1	SI=2,5 NO=0	SI=2,5 NO=0	SI=2,5 NO=0	SI=2,5 NO=0		Indicador calidad med 1
Med 2	SI=2,5 NO=0	SI=2,5 NO=0	SI=2,5 NO=0	SI=2,5 NO=0		Indicador calidad med 2
Corticoide/ antibiótico vía oral	SI=2 NO=0	SI=2 NO=0	SI=2 NO=0	SI=2 NO=0	SI=2 NO=0	Indicador calidad corticoide/ antibiótico vía oral
...
Med n	SI=2,5 NO=0	SI=2,5 NO=0	SI=2,5 NO=0	SI=2,5 NO=0		Indicador calidad med n
TOTAL						INDICADOR DE CALIDAD IAH (Σ Indicador calidad med / n)

Med: medicamento; n: número de medicamentos prescritos objeto de estudio en el IAH.

Cada medicamento prescrito se había clasificado en un grupo terapéutico. Esta clasificación de la terapia farmacológica al alta permite medir el grado de adecuación a las recomendaciones de las diferentes GPC.

Se valoró el grado de adecuación a las recomendaciones de las guías: PAI, SEPAR, NICE, GOLD, chequeando los ítems que se muestran en la Tabla 5; todos los ítems tienen el mismo peso y pueden puntuar como SI=1 ó NO=0. Así, se calculó para cada episodio un valor de grado de adecuación a cada guía expresado en porcentaje (n° de ítems valorados como SI / número de ítems valorados \cdot 100).

Tabla 5. Criterios de prescripción valorados en la cuantificación del Grado de adecuación a GPC.

Grado de adecuación

PAI 2005

- Anticolinérgico
- Agonista β_2 de acción larga
- Agonista β_2 de acción corta de rescate
- Corticoide inhalado
- Antibióticos con duración limitada
- Corticoides vía oral con pauta de reducción progresiva
- No mucolíticos

SEPAR 2001

- Anticolinérgico
- Agonista β_2 de acción larga
- Agonista β_2 de acción corta de rescate
- Corticoide inhalado
- Antibióticos con duración limitada
- Corticoides vía oral con pauta de reducción progresiva
- No mucolíticos

NICE 2004

- Agonista β_2 de acción corta + Anticolinérgico de acción corta
- Agonista β_2 de acción larga
- Teofilina
- Corticoide inhalado
- Antibióticos con duración limitada
- Corticoides vía oral con pauta de reducción progresiva
- Mucolíticos
- No antitusivos

GOLD 2006

- Agonista β_2 de acción larga
- Asociaciones de broncodilatadores
- Corticoide inhalado
- Antibióticos con duración limitada
- Corticoides vía oral con pauta de reducción progresiva
- No mucolíticos
- No antitusivos

Análisis estadístico

La primera parte del análisis consistió en un análisis descriptivo de las variables estudiadas. Para las variables cualitativas se

calcularon frecuencias y porcentajes, y como representación gráfica se empleó el diagrama de barras. Para las variables cuantitativas se calcularon media, mediana, desviación típica, mínimo y máximo, y como representación gráfica se utilizó el histograma.

Se calculó además un intervalo de confianza al 95% para estimar el valor medio del indicador de calidad de la prescripción de cada IAH.

La segunda parte del análisis correspondió a un análisis bivariante, donde se relacionaron las distintas variables independientes con las variables respuesta. Los tests estadísticos utilizados tras asumir la normalidad de las variables (se dispone de suficiente número de casos para hacerlo), fueron *t de Student* en la comparación de variables cualitativas dicotómicas con variables cuantitativas y *correlación de Pearson* para comparar variables cuantitativas.

En tercer lugar, se realizó un análisis multivariante con una *regresión lineal múltiple*, tomando como variable respuesta el indicador de calidad de la prescripción de cada IAH.

Para todos los análisis se ha utilizado el programa informático SPSS 15.0. Se ha considerado para el análisis bivariante y multivariante un nivel de significación inferior a 0,05.

Limitaciones

El hecho de que la fuente de información sea la historia clínica es una limitación del estudio, ya que el IAH puede no reflejar adecuadamente la realidad de la asistencia sanitaria, existiendo un sesgo de infrarregistro que pueda limitar su utilización para la planificación y gestión sanitaria^{100,101}.

5. RESULTADOS

Análisis descriptivo de la muestra

Tamaño muestral y pérdidas:

El tamaño muestral es de 388 episodios; 5 de ellos, corresponden al código CIE-9 491.20, 1 episodio corresponde al código 496, y 382 episodios al código 491.21 (**98,5%**).

En 23 de los episodios consultados (**5,93%**), no se pudo extraer el IAH, por no aparecer en la historia clínica digital (14 episodios; **3,61%**), o bien, por haber resultado *Exitus letalis* (9 episodios; **2,32%**).

De los 365 IAH revisados, en 26 de ellos no se especificaba el tratamiento recomendado por lo que se consideró número de medicamentos prescritos no valorable, y corresponden al **7,1%** de todos los episodios revisados.

Variables demográficas relativas al paciente:

El **94%** de los episodios corresponde a pacientes varones y la distribución de edades se muestra en el histograma adjunto (Figura 6), siendo la edad media de **70,7 años** (s= 9,34) y la mediana de 72 años.

Variables relativas al ingreso hospitalario:

El **85,5%** de los episodios (312 de 365) tuvieron lugar a cargo del Servicio de Neumología. La distribución por servicios médicos puede verse en la Tabla 6.

Figura 6. Histograma de distribución para la variable cuantitativa *Edad* y estadísticos calculados. Se muestran el número de episodios estudiados, y los valores de media, mediana, desviación típica, mínimo y máximo alcanzados para la variable *Edad*.

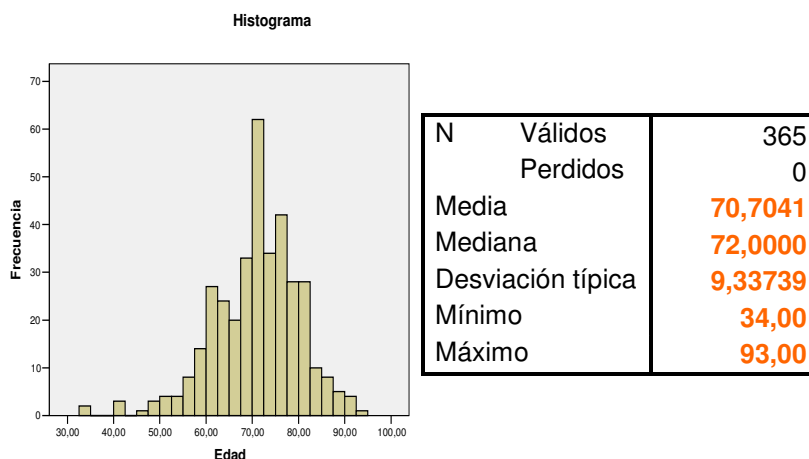
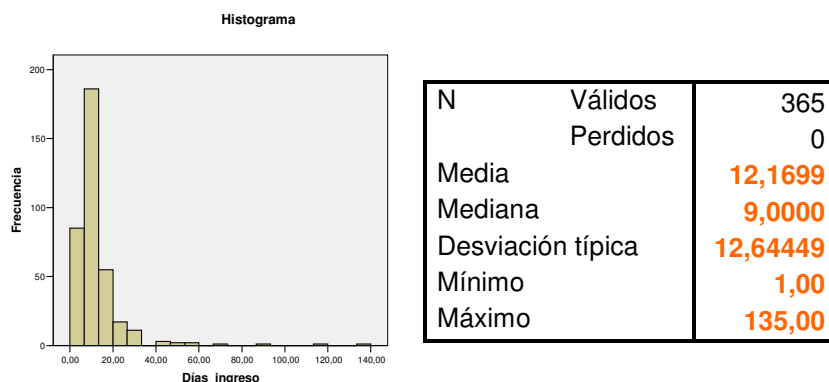


Tabla 6. Distribución de frecuencias para la variable cualitativa *Servicio médico* responsable del episodio. Se muestran los Servicios médicos implicados, el número de episodios que corresponden a cada servicio y el porcentaje que suponen respecto al total.

Servicio médico	Frecuencia	Porcentaje
Neumología	312	85,5
Medicina Interna	38	10,4
Cardiología	8	2,2
Infecciosos	3	,8
Cirugía Torácica	2	,5
Oncología	1	,3
UCI	1	,3
Total	365	100,0

En cuanto a la estancia hospitalaria, el valor medio es de **12,2 días** ($s= 12,64$) y la mediana es de 9 días; la distribución puede verse en el histograma adjunto (Figura 7).

Figura 7. Histograma de distribución para la variable cuantitativa *Estancia hospitalaria* y estadísticos calculados. Se muestran el número de episodios estudiados, y los valores de media, mediana, desviación típica, mínimo y máximo alcanzados para la variable *Estancia hospitalaria*.



En el **66,3%** de los episodios (242 de 365) se indica en el IAH el grado de severidad de EPOC, siendo éste catalogado como *Severo* en el **90,9%** de los casos (220 de 242). El desglose en grados de severidad se detalla en la Tabla 7.

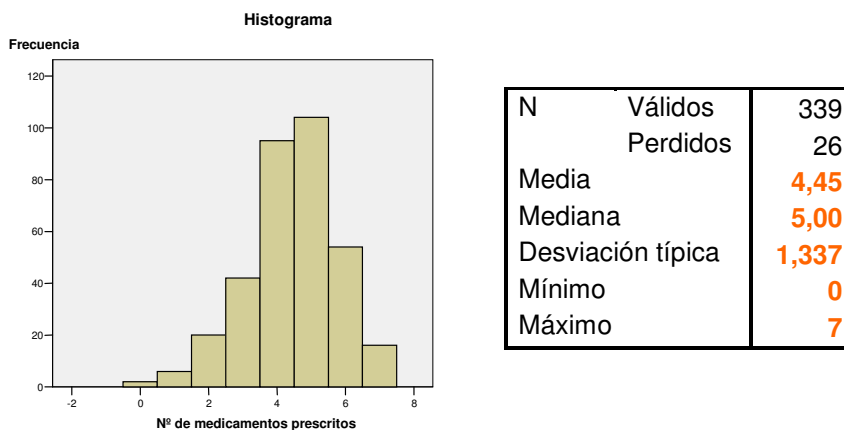
Variables relativas al tratamiento:

El número de medicamentos prescritos al alta hospitalaria oscila entre 0 y 7, siendo el valor medio de **4,5 medicamentos** ($s= 1,34$) como se muestra en el histograma adjunto (Figura 8).

Tabla 7. Grado de severidad de EPOC especificado en los IAH estudiados. Se muestran los grados de severidad definidos, el número de episodios encontrados para cada categoría y el porcentaje que suponen respecto al total de episodios (%) y respecto al total de episodios que indican el grado de severidad (% válido). Así mismo, se muestra el número de episodios perdidos por no aparecer clasificado el grado de severidad de EPOC en el IAH.

		Frecuencia	%	% válido	% acumulado
Válidos	Leve	1	,3	,4	,4
	Moderado	21	5,8	8,7	9,1
	Severo	220	60,3	90,9	100,0
	Total	242	66,3	100,0	
Perdidos	Sistema	123	33,7		
Total		365	100,0		

Figura 8. Histograma de distribución para el *Número de medicamentos prescritos* en cada IAH y estadísticos calculados. Se muestran el número de episodios estudiados y perdidos, y los valores de media, mediana, desviación típica, mínimo y máximo alcanzados para la variable *Número de medicamentos prescritos*.

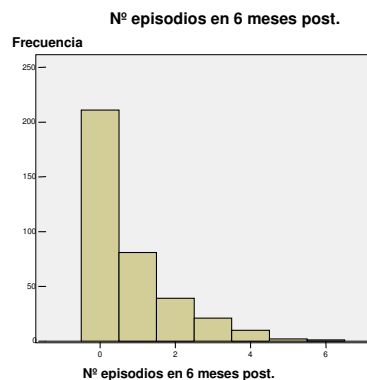
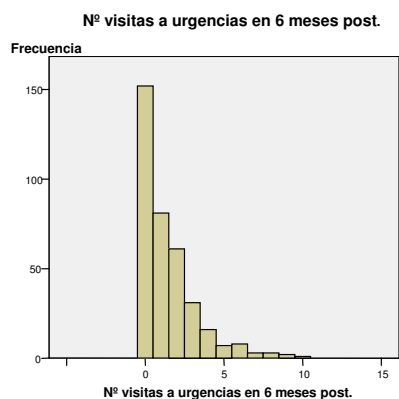


VARIABLES RELATIVAS A OTROS EVENTOS:

El número medio de visitas a los servicios de urgencias hospitalarias en los 6 meses posteriores a un episodio es de **1,4** (s= 1,81) oscilando entre 0 y 10 visitas; el número de episodios con ingreso hospitalario en los 6 meses posteriores a un episodio es de **0,8** de media (s= 1,12), oscilando entre 0 y 6. La distribución de frecuencias se muestra en diagramas de barras adjuntos (Figura 9).

Figura 9. Histograma de distribución para las variables cuantitativas *Número de episodios* y *Número de visitas a Urgencias en los 6 meses posteriores* y estadísticos calculados. Se muestran el número de IAH estudiados, y los valores de media, mediana, desviación típica, mínimo y máximo alcanzados para las variables *Número de episodios* y *Número de visitas a Urgencias*.

		Nº episodios en 6 meses post.	Nº visitas a urgencias en 6 meses post.
N	Válidos	365	365
	Perdidos	0	0
Media		,76	1,41
Mediana		,00	1,00
Desv. típica		1,124	1,812
Mínimo		0	0
Máximo		6	10



Análisis de los resultados por objetivos

Objetivo 1:

<p>Evaluar la calidad de la prescripción al alta en pacientes hospitalizados con diagnóstico principal EPOC, en el HUVN.</p>

El indicador de calidad de la prescripción para los grupos terapéuticos: Anticolinérgicos de acción corta y larga, Agonistas β_2 -adrenérgicos de acción corta y larga, Asociaciones de Agonista β_2 -adrenérgico + Anticolinérgico de acción corta y Mucolíticos, obtiene puntuaciones medias **inferiores a 5,00**.

Corticoides y Antibióticos vía oral son los grupos terapéuticos que mayor puntuación media presentan: **7,99** (s= 0,835) y **7,93 puntos** (s= 0,934), respectivamente.

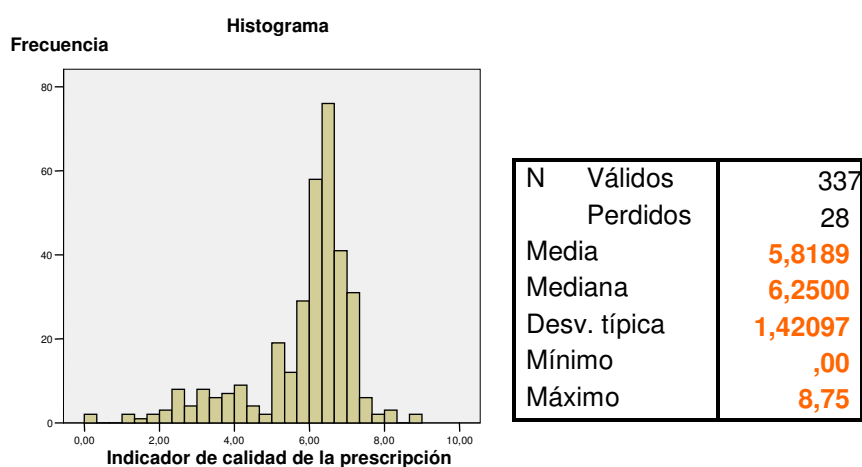
Teofilina vía oral, Corticoides inhalados y Asociaciones de Agonista β_2 -adrenérgico + Corticoide inhalado, presentan valores intermedios comprendidos **entre 5,00 y 7,00 puntos** (Ver Tabla 8).

Tabla 8. Valores obtenidos para la variable respuesta *Indicador de calidad de la prescripción* de cada medicamento objeto de estudio prescrito, analizados por grupos terapéuticos. Se muestran los valores de media, mediana, desviación típica, mínimo y máximo alcanzados para la variable *Indicador de calidad de la prescripción* de cada grupo terapéutico.

Grupo Terapéutico	Indicador de calidad de la prescripción	
	Media Desv. típica	Mediana Mín-Máx
Anticolinérgicos acción corta	4,45 s= 1,6202	5,00 [0,00-7,50]
Anticolinérgicos acción larga	4,18 s= 1,8420	5,00 [0,00-5,00]
Agonistas β_2 - adrenérgicos acción corta	3,88 s= 1,9323	5,00 [0,00-7,50]
Agonistas β_2 - adrenérgicos acción larga	4,50 s= 1,9365	5,00 [0,00-7,50]
Agonista β_2 - adrenérgico+Anticolinérgico acción corta	4,77 s= 1,7516	5,00 [0,00-7,50]
Teofilina vía oral	6,61 s= 1,9728	7,50 [0,00-10,00]
Corticoides inhalados	6,50 s= 2,2361	5,00 [5,00-10,00]
Agonista β_2 -adrenérgico + Corticoide inhalado	5,95 s= 2,5602	7,50 [0,00-7,50]
Corticoides vía oral	7,99 s= 0,8352	8,00 [4,00-10,00]
Antibióticos vía oral	7,93 s= 0,9335	8,00 [6,00-10,00]
Mucolíticos	4,74 s= 1,4725	5,00 [0,00-7,50]

El valor del indicador de calidad de la prescripción de cada IAH oscila entre 0 y 8 puntos en una escala 0-10, siendo la puntuación media de **5,82 puntos** (s= 1,421) y la mediana de 6,25 puntos; la distribución de frecuencias puede verse en el histograma adjunto (Figura 10).

Figura 10. Histograma de distribución para la variable respuesta *Indicador de calidad de la prescripción* de los IAH y estadísticos calculados. Se muestran el número de IAH estudiados y los valores de media, mediana, desviación típica, mínimo y máximo alcanzados para la variable *Indicador de calidad de la prescripción* de los IAH.



Objetivo 2:

Cuantificar el grado de adecuación de la prescripción al alta a las recomendaciones de GPC reconocidas, en pacientes hospitalizados con diagnóstico principal EPOC.

El grado de adecuación a las recomendaciones de las GPC fue del **78%** (s= 17,2) para PAI y SEPAR, **58%** (s=14,8) para el grupo NICE y **82%** (s= 15,9) para la guía GOLD. Los detalles se muestran en la Tabla 9.

Tabla 9. Grado de adecuación a las recomendaciones de GPC reconocidas. Se muestran el número de IAH estudiados y los valores de media, mediana, desviación típica, mínimo y máximo alcanzados para la variable *Grado de adecuación* a cada una de las guías elegidas.

	% adecuación PAI	% adecuación SEPAR	% adecuación NICE	% adecuación GOLD
N Válidos	339	339	339	339
Perdidos	26	26	26	26
Media	78,255	78,255	58,296	81,879
Mediana	85,714	85,714	62,500	85,714
Desv. típica	17,2458	17,2458	14,7974	15,8975
Mínimo	14,3	14,3	12,5	28,6
Máximo	100,0	100,0	87,5	100,0

Aunque el grado de adecuación a GPC se trata de una variable cuantitativa, toma un número pequeño de valores y se puede describir también como variable cualitativa. El desglose de valores para cada guía se presenta en las Tabla 10, Tabla 11, Tabla 12, así como su distribución en forma de campana (Figura 11).

Tabla 10. Grado de adecuación a las recomendaciones de las guías PAI y SEPAR. Se muestran los posibles valores adoptados por la variable *Grado de adecuación a guía PAI y SEPAR*, el número de IAH que consiguen esa puntuación (frecuencia) y el porcentaje que suponen respecto al total de IAH (%) y respecto al total de IAH válidos (% válido). Así mismo, se muestra el número de casos perdidos por no poder valorarse el tratamiento en el IAH.

		Frecuencia	%	% válido	% acumulado
Válidos	14,3	4	1,1	1,2	1,2
	28,6	3	,8	,9	2,1
	42,9	17	4,7	5,0	7,1
	57,1	31	8,5	9,1	16,2
	71,4	96	26,3	28,3	44,5
	85,7	124	34,0	36,6	81,1
	100,0	64	17,5	18,9	100,0
	Total	339	92,9	100,0	
Perdidos	Sistema	26	7,1		
Total		365	100,0		

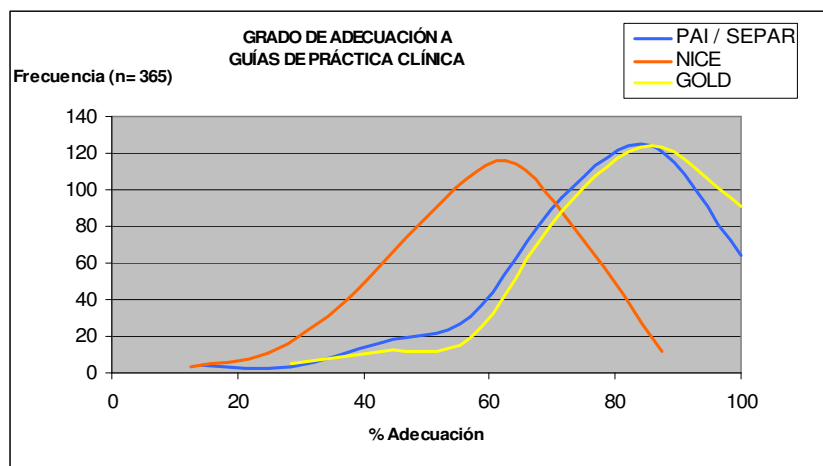
Tabla 11. Grado de adecuación a las recomendaciones de la guía NICE. Se muestran los posibles valores adoptados por la variable *Grado de adecuación a guía NICE*, el número de IAH que consiguen esa puntuación (frecuencia) y el porcentaje que suponen respecto al total de IAH (%) y respecto al total de IAH válidos (% válido). Así mismo, se muestra el número de casos perdidos por no poder valorarse el tratamiento en el IAH.

		Frecuencia	%	% válido	% acumulado
Válidos	12,5	3	,8	,9	,9
	25,0	11	3,0	3,2	4,1
	37,5	40	11,0	11,8	15,9
	50,0	85	23,3	25,1	41,0
	62,5	116	31,8	34,2	75,2
	75,0	72	19,7	21,2	96,5
	87,5	12	3,3	3,5	100,0
	Total	339	92,9	100,0	
Perdidos	Sistema	26	7,1		
Total		365	100,0		

Tabla 12. Grado de adecuación a las recomendaciones de la guía GOLD. Se muestran los posibles valores adoptados por la variable *Grado de adecuación a guía GOLD*, el número de IAH que consiguen esa puntuación (frecuencia) y el porcentaje que suponen respecto al total de IAH (%) y respecto al total de IAH válidos (% válido). Así mismo, se muestra el número de casos perdidos por no poder valorarse el tratamiento en el IAH.

		Frecuencia	%	% válido	% acumulado
Válidos	28,6	5	1,4	1,5	1,5
	42,9	12	3,3	3,5	5,0
	57,1	19	5,2	5,6	10,6
	71,4	88	24,1	26,0	36,6
	85,7	124	34,0	36,6	73,2
	100,0	91	24,9	26,8	100,0
	Total	339	92,9	100,0	
Perdidos	Sistema	26	7,1		
	Total	365	100,0		

Figura 11. Distribución de valores adoptados por la variable *Grado de adecuación a GPC*, para las distintas guías estudiadas (PAI, SEPAR, NICE, GOLD).



Objetivo 3:

Identificar los factores que influyen sobre la calidad de la prescripción al alta y sobre el grado de adecuación a GPC, y cuantificar esta influencia.

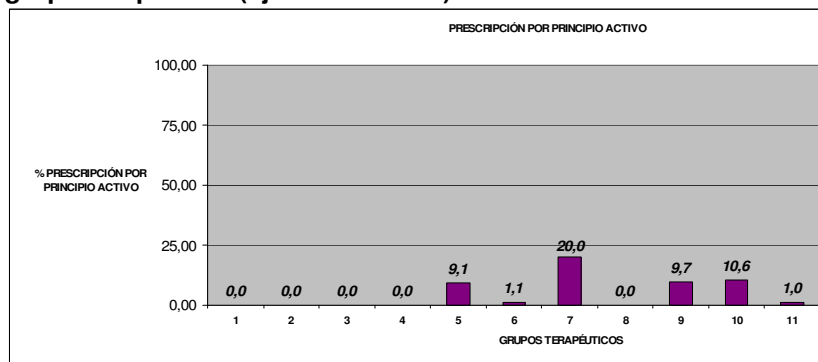
Sobre el indicador de calidad de la prescripción:

Las variables que más contribuyen a **disminuir** el valor del indicador de calidad de la prescripción de los IAH son la prescripción por principio activo y la especificación de dosis.

▪ **Prescripción por principio activo**, que fue de 0% en la mayoría de los casos, alcanzando valores del 1% para Teofilina vía oral y Mucolíticos, valores cercanos al 10% para los grupos terapéuticos de Corticoides vía oral, Antibióticos vía oral y Asociaciones de Agonista β_2 - adrenérgico + Anticolinérgico de acción corta, y del 20,00% para Corticoides inhalados (Ver Figura 12).

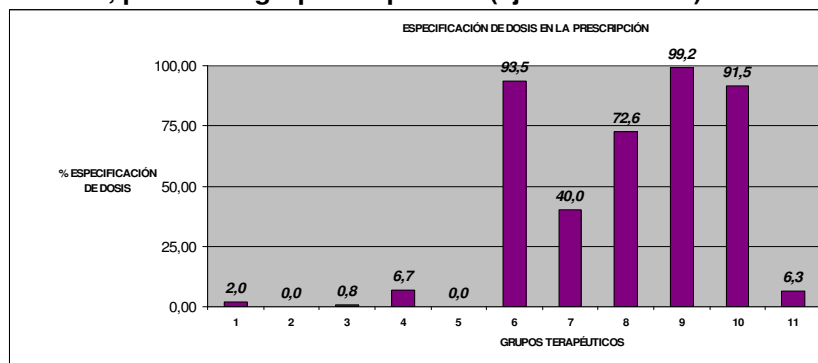
▪ **Especificación de dosis**, que fue menor del 10% para los grupos terapéuticos de Anticolinérgicos, Agonistas β_2 - adrenérgicos, Asociaciones de ambos y Mucolíticos. Sin embargo, alcanzó valores superiores al 90% para Teofilina, Antibióticos y Corticoides vía oral (Ver Figura 13).

Figura 12. Prescripción por principio activo por grupos terapéuticos. Se representa en el eje de ordenadas el porcentaje de prescripciones en las que se valoró la variable cualitativa dicotómica *Prescripción por principio activo* como SI, para cada grupo terapéutico (eje de abscisas).



1= Anticolinérgico acción corta; 2= Anticolinérgico acción larga; 3= Agonista β_2 - adrenérgico acción corta; 4= Agonista β_2 - adrenérgico acción larga; 5= Asociación de Agonista β_2 - adrenérgico + Anticolinérgico acción corta; 6= Teofilina vía oral; 7= Corticoide inhalado; 8= Asociación de Agonista β_2 - adrenérgico + Corticoide inhalado; 9= Corticoide vía oral; 10= Antibiótico vía oral; 11= Mucolítico.

Figura 13. Especificación de la dosis en la prescripción por grupos terapéuticos. Se representa en el eje de ordenadas el porcentaje de prescripciones en las que se valoró la variable cualitativa dicotómica *Prescripción con especificación de dosis* como SI, para cada grupo terapéutico (eje de abscisas).

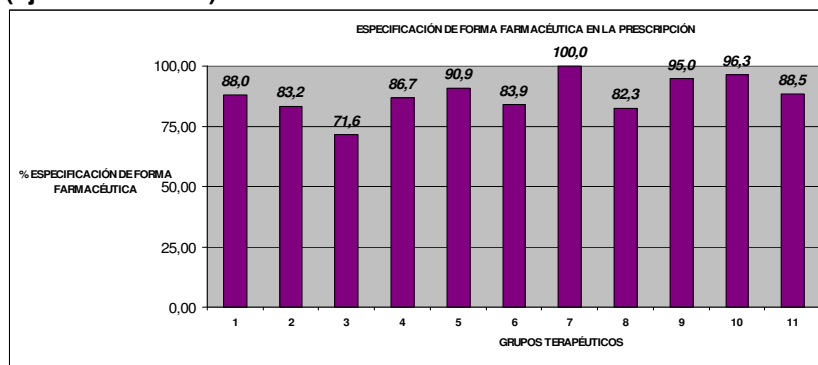


1= Anticolinérgico acción corta; 2= Anticolinérgico acción larga; 3= Agonista β_2 - adrenérgico acción corta; 4= Agonista β_2 - adrenérgico acción larga; 5= Asociación de Agonista β_2 - adrenérgico + Anticolinérgico acción corta; 6= Teofilina vía oral; 7= Corticoide inhalado; 8= Asociación de Agonista β_2 - adrenérgico + Corticoide inhalado; 9= Corticoide vía oral; 10= Antibiótico vía oral; 11= Mucolítico.

Las variables que más contribuyen a **eleva**r la puntuación del indicador de calidad de la prescripción de los IAH son la especificación de la forma farmacéutica, la pauta posológica y la duración de la terapia.

- **Especificación de la forma farmacéutica**, que fue superior al 70,00% en todos los casos, oscilando desde 71,66% del grupo terapéutico Agonistas β_2 - Adrenérgicos de acción corta hasta el 100,00% de Corticoides inhalados (Ver Figura 14).

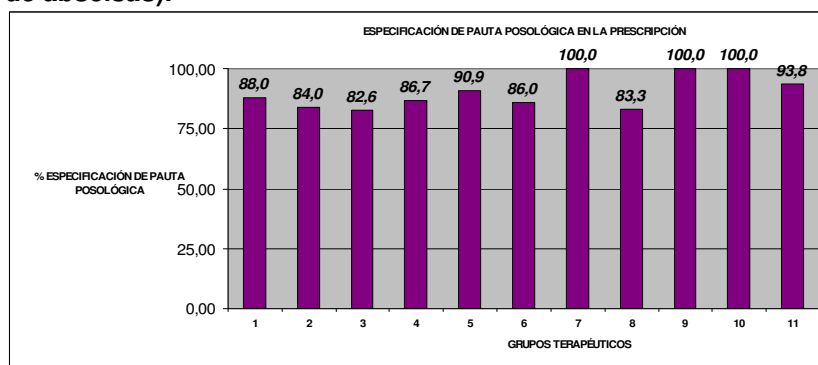
Figura 14. Especificación de la forma farmacéutica en la prescripción por grupos terapéuticos. Se representa en el eje de ordenadas el porcentaje de prescripciones en las que se valoró la variable cualitativa dicotómica *Prescripción con especificación de la forma farmacéutica* como SI, para cada grupo terapéutico (eje de abscisas).



1= Anticolinérgico acción corta; 2= Anticolinérgico acción larga; 3= Agonista β_2 - adrenérgico acción corta; 4= Agonista β_2 - adrenérgico acción larga; 5= Asociación de Agonista β_2 - adrenérgico + Anticolinérgico acción corta; 6= Teofilina vía oral; 7= Corticoide inhalado; 8= Asociación de Agonista β_2 - adrenérgico + Corticoide inhalado; 9= Corticoide vía oral; 10= Antibiótico vía oral; 11= Mucolítico.

▪ **Especificación de la pauta posológica**, que en todos los casos fue superior al 80,00%, oscilando entre el 82,63% del grupo terapéutico Agonistas β_2 - Adrenérgicos de acción corta y el 100,00% alcanzado por varios grupos terapéuticos: Corticoides y Antibióticos vía oral y Corticoides inhalados (Ver Figura 15).

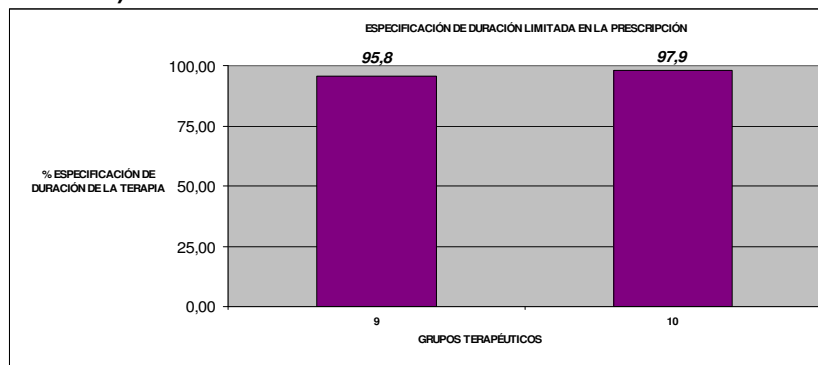
Figura 15. Especificación de la pauta posológica en la prescripción por grupos terapéuticos. Se representa en el eje de ordenadas el porcentaje de prescripciones en las que se valoró la variable cualitativa dicotómica *Prescripción con especificación de la pauta posológica* como SI, para cada grupo terapéutico (eje de abscisas).



1= Anticolinérgico acción corta; 2= Anticolinérgico acción larga; 3= Agonista β_2 - adrenérgico acción corta; 4= Agonista β_2 - adrenérgico acción larga; 5= Asociación de Agonista β_2 - adrenérgico + Anticolinérgico acción corta; 6= Teofilina vía oral; 7= Corticoide inhalado; 8= Asociación de Agonista β_2 - adrenérgico + Corticoide inhalado; 9= Corticoide vía oral; 10= Antibiótico vía oral; 11= Mucolítico.

▪ **Especificación de la duración de la terapia** en el caso de tratamientos finitos, valorada para Corticoides y Antibióticos vía oral, que alcanzó en todos los episodios porcentajes altos, superiores al 95,00% (Ver Figura 16).

Figura 16. Especificación de la duración de la terapia en la prescripción. Se representa en el eje de ordenadas el porcentaje de prescripciones en las que se valoró la variable cualitativa dicotómica *Prescripción con especificación de duración de la terapia* como SI, para cada grupo terapéutico valorado (eje de abscisas).



9= Corticoides vía oral; 10= Antibióticos vía oral.

Otras variables cuya influencia sobre el indicador de calidad de la prescripción fue estudiada son:

- **Número de medicamentos prescritos** relacionados con la patología de estudio. Se realizó una correlación de *Pearson* por tratarse de variables cuantitativas y no se obtuvo relación estadísticamente significativa ($p= 0,771$) (Ver Tabla 13).

Tabla 13. Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas *Indicador de calidad de la prescripción* y *Número de medicamentos prescritos* relacionados con la patología de estudio. Coeficiente de correlación de *Pearson* sin significación estadística.

		Nº de medicamentos prescritos
Indicador de calidad de la prescripción	Correlación de Pearson	-,016
	Sig. (bilateral)	,771
	N	337

▪ **Edad del paciente.** Se realizó una correlación de *Pearson* por tratarse de variables cuantitativas y no se obtuvo relación estadísticamente significativa ($p= 0,106$) (Ver Tabla 14).

Tabla 14. Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas *Indicador de calidad de la prescripción* y *Edad del paciente*. Coeficiente de correlación de *Pearson* sin significación estadística.

		Edad
Indicador de calidad de la prescripción	Correlación de Pearson	,088
	Sig. (bilateral)	,106
	N	337

▪ **Estancia hospitalaria.** Se realizó una correlación de *Pearson* por tratarse de variables cuantitativas y no se obtuvo relación estadísticamente significativa ($p= 0,247$) (Ver Tabla 15).

Tabla 15. Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas *Indicador de calidad de la prescripción* y *Estancia hospitalaria*. Coeficiente de correlación de *Pearson* sin significación estadística.

		Estancia hospitalaria
Indicador de calidad de la prescripción	Correlación de Pearson	,063
	Sig. (bilateral)	,247
	N	337

▪ **Severidad de la enfermedad** (recodificada como *Severa* y *Otras*). Se utilizó *t de Student* para la comparación de una variable cualitativa dicotómica con una variable cuantitativa y no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa ($p= 0,943$) (Ver Tabla 16).

Tabla 16. Correlaciones estudiadas entre la variable cuantitativa *Indicador de calidad de la prescripción* y la variable cualitativa dicotómica *Severidad de EPOC recodificada (Severa y Otras)*; t de Student sin significación estadística.

Estadísticos de grupo:

	Severidad de EPOC recodificada	N	Media
Indicador de calidad de la prescripción	EPOC leve y moderada	19	5,8206
	EPOC severa	206	5,8434

Prueba de muestras independientes:

Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		
Indicador de calidad de la prescripción	F= ,082	Sig= ,775

Se han asumido varianzas iguales.

Prueba T para la igualdad de medias	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
					Inferior	Superior
Indicador de calidad de la prescripción	-,071	223	,943	-,02279	-,65514	,60957

▪ **Servicio médico** (recodificado como *Neumología y Otros*).

Se utilizó *t de Student* para la comparación de una variable cualitativa dicotómica con una variable cuantitativa y no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa (**p= 0,270**) (Ver Tabla 17).

Tabla 17. Correlaciones estudiadas entre la variable cuantitativa *Indicador de calidad de la prescripción* y la variable cualitativa dicotómica *Servicio médico recodificado* (Neumología y Otros); t de Student sin significación estadística.

Estadísticos de grupo:

	Servicio médico recodificado	N	Media
Indicador de calidad de la prescripción	Neumología	298	5,7880
	Otros servicios	39	6,0551

Prueba de muestras independientes:

Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		
Indicador de calidad de la prescripción	F= ,014	Sig= ,905

Se han asumido varianzas iguales.

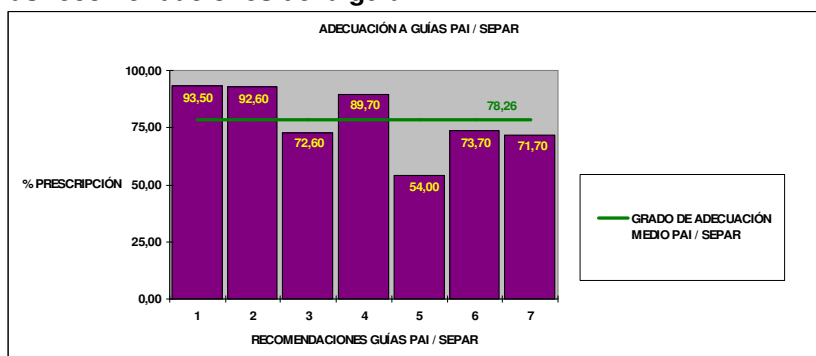
Prueba T para la igualdad de medias	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
					Inferior	Superior
Indicador de calidad de la prescripción	-1,104	335	,270	-,26711	-,74292	,20871

Sobre el grado de adecuación a GPC:

Las variables que más contribuyen a **disminuir** el valor del grado de adecuación a GPC son:

- **PAI y SEPAR:** las variables cuantificadas con un valor inferior a 78,26%, media de adecuación a PAI y guía SEPAR, son Prescripción de Agonista β_2 - adrenérgico de acción corta de rescate, Antibióticos vía oral con duración limitada, Corticoides vía oral con pauta de reducción de dosis progresiva, Mucolíticos (Ver Figura 17).

Figura 17. Grado de adecuación a las recomendaciones de las guías PAI y SEPAR y aportación de cada una de las variables que construyen el indicador. Se representa en el eje de ordenadas el porcentaje de IAH en los que la prescripción fue valorada como SI, para cada uno de los ítems (eje de abscisas) que constituyen las recomendaciones de la guía.

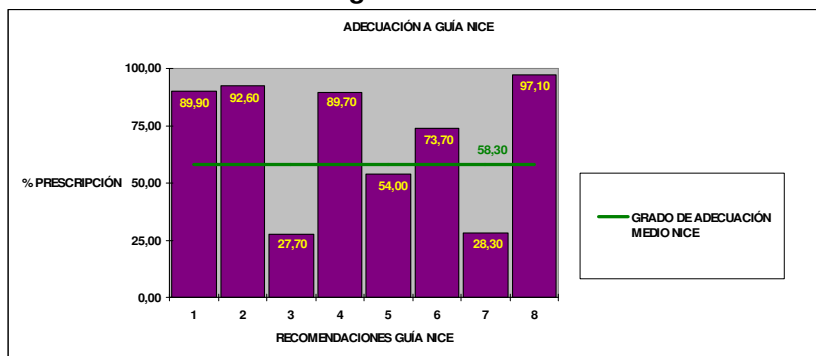


Recomendaciones: Prescripción de: 1= Anticolinérgico; 2= Agonista β_2 -adrenérgico acción larga; 3= Agonista β_2 -adrenérgico acción corta de rescate; 4= Corticoides inhalados; 5= Antibióticos vía oral con duración limitada; 6= Corticoides vía oral con pauta de reducción de dosis progresiva; 7= No Mucolíticos.

▪ **NICE:** las variables cuantificadas con un valor inferior a 58,30%, media de adecuación a guía de NICE, son Prescripción de Teofilina vía oral, Antibióticos vía oral con duración limitada, Mucolíticos (Ver Figura 18).

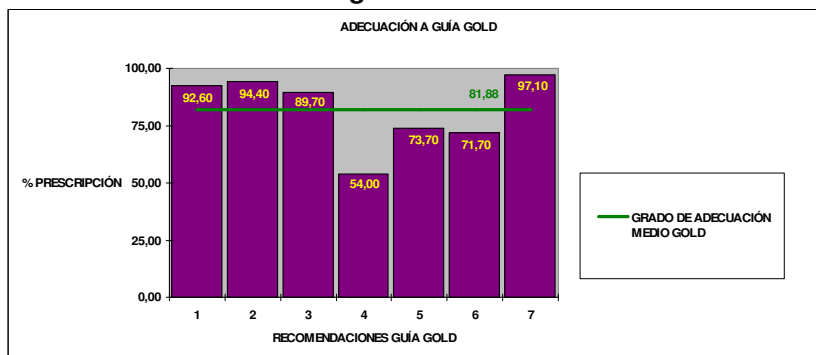
▪ **GOLD:** las variables cuantificadas con un valor inferior a 81,88%, media de adecuación a guía de GOLD, son Prescripción de Antibióticos vía oral con duración limitada, Corticoides vía oral con pauta de reducción de dosis progresiva, Mucolíticos (Ver Figura 19).

Figura 18. Grado de adecuación a las recomendaciones de la guía NICE y aportación de cada una de las variables que construyen el indicador. Se representa en el eje de ordenadas el porcentaje de IAH en los que la prescripción fue valorada como SI, para cada uno de los ítems (eje de abscisas) que constituyen las recomendaciones de la guía.



Recomendaciones: Prescripción de: 1= Agonista β_2 - adrenérgico acción corta + Anticolinérgico acción corta; 2= Agonista β_2 - adrenérgico acción larga; 3= Teofilina vía oral; 4= Corticoides inhalados; 5= Antibióticos vía oral con duración limitada; 6= Corticoides vía oral con pauta de reducción de dosis progresiva; 7= Mucolíticos; 8= No Antitusivos.

Figura 19. Grado de adecuación a las recomendaciones de la guía GOLD y aportación de cada una de las variables que construyen el indicador. Se representa en el eje de ordenadas el porcentaje de IAH en los que la prescripción fue valorada como SI, para cada uno de los ítems (eje de abscisas) que constituyen las recomendaciones de la guía.



Recomendaciones: Prescripción de: 1= Agonista β_2 - adrenérgico acción larga; 2= Asociaciones de Broncodilatadores; 3= Corticoides inhalados; 4= Antibióticos vía oral con duración limitada; 5= Corticoides vía oral con pauta de reducción de dosis progresiva; 6= No Mucolíticos; 7= No Antitusivos.

Otras variables cuya influencia sobre el grado de adecuación a GPC fue estudiada son:

▪ **Edad del paciente.** Se realizó una correlación de *Pearson* por tratarse de variables cuantitativas y no se obtuvo relación estadísticamente significativa para ninguna de las guías (**p= 0,111** para PAI y SEPAR; **p= 0,214** para NICE; **p= 0,073** para GOLD) (Ver Tabla 18).

Tabla 18. Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas Grado de adecuación a GPC y Edad del paciente. Coeficiente de correlación de Pearson sin significación estadística para las guías PAI, SEPAR, NICE y GOLD.

		Edad
Grado de adecuación a guías PAI/SEPAR	Correlación de Pearson	,087
	Sig. (bilateral)	,111
	N	339

		Edad
Grado de adecuación a guía NICE	Correlación de Pearson	,068
	Sig. (bilateral)	,214
	N	339

		Edad
Grado de adecuación a guía GOLD	Correlación de Pearson	,098
	Sig. (bilateral)	,073
	N	339

▪ **Estancia hospitalaria.** Se realizó una correlación de *Pearson* por tratarse de variables cuantitativas y no se obtuvo relación estadísticamente significativa para las guías PAI, SEPAR (**p= 0,141**) y

NICE ($p= 0,639$); entre Grado de adecuación a guía GOLD y Estancia hospitalaria existe una asociación negativa, es decir, a mayor grado de adecuación se observa menor estancia hospitalaria, siendo esta asociación de intensidad débil y estadísticamente significativa ($p= 0,026$) (Ver Tabla 19).

Tabla 19. Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas Grado de adecuación a GPC y Estancia hospitalaria. Coeficiente de correlación de Pearson sin significación estadística para las guías PAI, SEPAR y NICE y significativo para la guía GOLD.

		Estancia hospitalaria
Grado de adecuación a guías PAI/SEPAR	Correlación de Pearson	-,080
	Sig. (bilateral)	,141
	N	339

		Estancia hospitalaria
Grado de adecuación a guía NICE	Correlación de Pearson	-,026
	Sig. (bilateral)	,639
	N	339

		Estancia hospitalaria
Grado de adecuación a guía GOLD	Correlación de Pearson	-,121(*)
	Sig. (bilateral)	,026
	N	339

* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

▪ **Severidad de la enfermedad** (recodificada como *Severa* y *Otras*). Se utilizó *t de Student* para la comparación de una variable cualitativa dicotómica con una variable cuantitativa y se observó una discreta mejor adecuación a guías en EPOC severa aunque sin

significación estadística ($p= 0,378$ para PAI y SEPAR; $p= 0,371$ para NICE; $p= 0,846$ para GOLD) (Ver Tabla 20).

Tabla 20. Correlaciones estudiadas entre la variable cuantitativa *Grado de adecuación a GPC* y la variable cualitativa dicotómica *Severidad de EPOC recodificada* (Severa y Otras); t de Student sin significación estadística.

Estadísticos de grupo:

	Severidad EPOC recodificada	N	Media
Grado de adecuación a guías PAI / SEPAR	EPOC leve y moderada	19	78,195
	EPOC severa	206	81,415
Grado de adecuación a guía NICE	EPOC leve y moderada	19	57,237
	EPOC severa	206	60,255
Grado de adecuación a guía GOLD	EPOC leve y moderada	19	83,459
	EPOC severa	206	84,119

Prueba de muestras independientes:

Prueba de Levene para la igualdad de varianzas					
Grado de adecuación a guías PAI / SEPAR	F= ,082 Sig= ,775	Grado de adecuación a guía NICE	F= ,931 Sig= ,336	Grado de adecuación a guía GOLD	F= ,101 Sig= ,750

Se han asumido varianzas iguales.

Prueba T para la igualdad de medias	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
					Inferior	Superior
Grado de adecuación a guías PAI / SEPAR	-,884	223	,378	-3,2192	-10,3956	3,9572
Grado de adecuación a guía NICE	-,897	223	,371	-3,0180	-9,6477	3,6117
Grado de adecuación a guía GOLD	-,195	223	,846	-,6606	-7,3490	6,0278

▪ **Servicio médico** (recodificado como *Neumología y Otros*).

Se utilizó *t* de Student para la comparación de una variable cualitativa dicotómica con una variable cuantitativa y se observó que el grado de adecuación para todas las guías es mayor en el Servicio de Neumología que en el resto de servicios médicos, siendo ésta una relación estadísticamente significativa ($p < 0,001$ para todas las guías) (Ver Tabla 21).

Tabla 21. Correlaciones estudiadas entre la variable cuantitativa Grado de adecuación a GPC y la variable cualitativa dicotómica Servicio médico recodificado (Neumología y Otros). El grado de adecuación es mayor en el Servicio de Neumología; t de Student con significación estadística para todas las guías.

Estadísticos de grupo:

	Servicio médico recodificado	N	Media
Grado de adecuación a guías PAI / SEPAR	Neumología	298	81,112
	Otros	41	57,491
Grado de adecuación a guía NICE	Neumología	298	60,529
	Otros	41	42,073
Grado de adecuación a guía GOLD	Neumología	298	84,180
	Otros	41	65,157

Prueba de muestras independientes:

Prueba de Levene para la igualdad de varianzas					
Grado de adecuación a guías PAI / SEPAR	F= 4,227 Sig= ,041(*)	Grado de adecuación a guía NICE	F= 1,458 Sig= ,228	Grado de adecuación a guía GOLD	F= 19,030 Sig= ,000(*)

Se han asumido varianzas iguales. (*) No se han asumido varianzas iguales.

Prueba T para la igualdad de medias	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
					Inferior	Superior
Grado de adecuación a guías PAI / SEPAR	7,633	46,987	,000	23,6209	17,3951	29,8467
Grado de adecuación a guía NICE	8,186	337	,000	18,4554	14,0207	22,8900
Grado de adecuación a guía GOLD	5,843	45,218	,000	19,0235	12,4667	25,5802

▪ **Indicador de calidad de la prescripción** de los IAH. Se realizó una correlación de *Pearson* por tratarse de variables cuantitativas y se observó una asociación positiva débil, es decir, a mayor valor del indicador de calidad de la prescripción se observa mayor grado de adecuación para todas las GPC, siendo esta correlación estadísticamente significativa para las guías PAI, SEPAR ($p= 0,048$) y GOLD ($p< 0,001$) y sin significación estadística para la guía NICE ($p= 0,152$) (Ver Tabla 22).

Tabla 22. Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas Grado de adecuación a GPC e Indicador de calidad de la prescripción. Coeficiente de correlación de Pearson sin significación estadística para la guía NICE y significativo para las guías PAI, SEPAR y GOLD.

		Indicador de calidad de la prescripción
Grado de adecuación a guías PAI/SEPAR	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	,108(*) ,048 337

* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

		Indicador de calidad de la prescripción
Grado de adecuación a guía NICE	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	,078 ,152 337

		Indicador de calidad de la prescripción
Grado de adecuación a guía GOLD	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	,194(**) ,000 337

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Objetivo 4:

Evaluar la influencia de la calidad de la prescripción al alta y el grado de adecuación a GPC sobre el número de reagudizaciones de la EPOC.

Las variables cuya influencia sobre el Número de visitas a Urgencias en los 6 meses posteriores, fue estudiada son el indicador de calidad de la prescripción y el grado de adecuación a GPC.

▪ **Indicador de calidad de la prescripción** de los IAH. Se realizó una correlación de *Pearson* por tratarse de variables cuantitativas y se observó una asociación negativa de intensidad débil, es decir, a mayor valor del indicador de calidad de la prescripción se observa menor número de visitas a Urgencias en los 6 meses posteriores al episodio en cuestión, y esta correlación se acerca a tener significación estadística (**p= 0,08**) (Ver Tabla 23).

Tabla 23. Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas *Indicador de calidad de la prescripción* y *Número de visitas a Urgencias en los 6 meses posteriores*. Coeficiente de correlación de Pearson estadísticamente no significativo.

		Nº de visitas a Urgencias 6 meses post.
Indicador de calidad de la prescripción	Correlación de Pearson	-,095
	Sig. (bilateral)	,080
	N	337

▪ **Grado de adecuación a GPC.** Se realizó una correlación de *Pearson* por tratarse de variables cuantitativas y no se obtuvo relación estadísticamente significativa para las guías PAI, SEPAR ($p= 0,091$) y GOLD ($p= 0,065$); entre grado de adecuación a guía NICE y Número de visitas a Urgencias en los 6 meses posteriores existe una asociación positiva de intensidad débil, es decir, a mayor grado de adecuación a guía NICE se observa un mayor número de visitas a urgencias, estadísticamente significativo ($p < 0,001$) (Ver Tabla 24).

Tabla 24. Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas *Grado de adecuación a GPC* y *Número de visitas a Urgencias en los 6 meses posteriores*. Coeficiente de correlación de *Pearson* sin significación estadística para las guías PAI, SEPAR y GOLD y significativo para la guía NICE.

		Nº de visitas a Urgencias 6 meses post.
Grado de adecuación a guías PAI / SEPAR	Correlación de Pearson	,091
	Sig. (bilateral)	,096
	N	339

		Nº de visitas a Urgencias 6 meses post.
Grado de adecuación a guía NICE	Correlación de Pearson	,212(**)
	Sig. (bilateral)	,000
	N	339

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

		Nº de visitas a Urgencias 6 meses post.
Grado de adecuación a guía GOLD	Correlación de Pearson	,100
	Sig. (bilateral)	,065
	N	339

Las variables cuya influencia sobre el Número de episodios en los 6 meses posteriores, fue estudiada son el indicador de calidad de la prescripción y el grado de adecuación a GPC.

▪ **Indicador de calidad de la prescripción** de los IAH. Se realizó una correlación de *Pearson* por tratarse de variables cuantitativas y se observó una asociación negativa de intensidad débil, es decir, a mayor valor del indicador de calidad de la prescripción se observa menor número de episodios en los 6 meses posteriores, y esta correlación es estadísticamente significativa ($p=0,009$) (Ver Tabla 25).

Tabla 25. Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas *Indicador de calidad de la prescripción* y *Número de episodios en los 6 meses posteriores*. Coeficiente de correlación de *Pearson* estadísticamente significativo.

		Nº de episodios 6 meses post.
Indicador de calidad de la prescripción	Correlación de Pearson	-,142(**)
	Sig. (bilateral)	,009
	N	337

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

▪ **Grado de adecuación a GPC.** Se realizó una correlación de *Pearson* por tratarse de variables cuantitativas y no se obtuvo relación estadísticamente significativa para las guías PAI, SEPAR ($p=0,347$) y GOLD ($p=0,307$); entre grado de adecuación a guía NICE y Número de episodios en los 6 meses posteriores existe una asociación positiva de intensidad débil, es decir, a mayor grado de adecuación a guía NICE se observa un mayor número de episodios en los 6 meses posteriores, estadísticamente significativo ($p=0,001$) (Ver Tabla 26).

Tabla 26. Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas *Grado de adecuación a GPC* y *Número de episodios en los 6 meses posteriores*. Coeficiente de correlación de Pearson sin significación estadística para las guías PAI, SEPAR y GOLD y significativo para la guía NICE.

		Nº de episodios 6 meses post.
Grado de adecuación a guías PAI / SEPAR	Correlación de Pearson	,051
	Sig. (bilateral)	,347
	N	339

		Nº de episodios 6 meses post.
Grado de adecuación a guía NICE	Correlación de Pearson	,174(**)
	Sig. (bilateral)	,001
	N	339

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

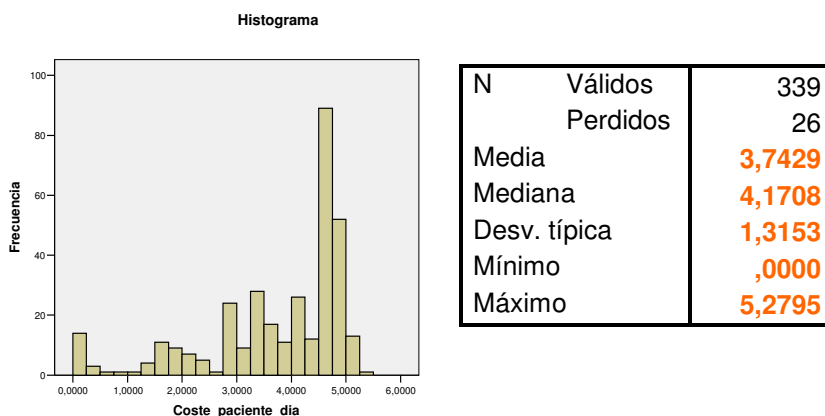
		Nº de episodios 6 meses post.
Grado de adecuación a guía GOLD	Correlación de Pearson	,056
	Sig. (bilateral)	,307
	N	339

Objetivo 5:

Cuantificar el coste de la terapia de mantenimiento prescrita al alta en pacientes hospitalizados con diagnóstico principal EPOC, su relación con la calidad de la prescripción y el grado de adecuación a GPC, y su influencia sobre el número de reagudizaciones de la EPOC.

El coste medio de la terapia de mantenimiento es de **3,74 euros/día** por paciente ($s= 1,315$), siendo la mediana de 4,17 euros/día (Ver Figura 20). Esto supone un coste mensual medio de 112,20 euros por paciente.

Figura 20. Histograma de distribución para la variable cuantitativa *Coste de la terapia de mantenimiento* (euros por paciente y día) y estadísticos calculados. Se muestran el número de episodios estudiados, y los valores de media, mediana, desviación típica, mínimo y máximo alcanzados para la variable *Coste de la terapia de mantenimiento*.



El coste medio de la terapia de mantenimiento por grupos terapéuticos oscila entre 0,17 euros/día de Teofilina vía oral y 2,40 euros/día de las Asociaciones de Agonista β_2 -adrenérgico + Corticoide inhalado. Los detalles se muestran en la Tabla 27.

Tabla 27. Coste medio de la terapia de mantenimiento por grupos terapéuticos. Se muestran los grupos terapéuticos estudiados y el coste medio diario que supone la prescripción de un medicamento dentro de un grupo terapéutico.

Grupo terapéutico	Coste medio (€/día)
Teofilina vía oral	0,1706
Agonista β_2 - adrenérgico acción corta	0,1835
Asociación Agonista β_2 - adrenérgico + Anticolinérgico acción corta	0,2080
Anticolinérgico acción corta	0,2088
Mucolíticos	0,2184
Corticoides inhalados	0,4810
Agonista β_2 - adrenérgico acción larga	1,1251
Anticolinérgico acción larga	1,7587
Asociaciones Agonista β_2 -adrenérgico + Corticoide inhalado	2,3971

La relación estudiada entre el coste de la terapia de mantenimiento y el indicador de calidad de la prescripción de los IAH, mediante correlación de *Pearson* por tratarse de variables

cuantitativas, no muestra asociación estadísticamente significativa ($p= 0,729$) (Ver Tabla 28).

Tabla 28. Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas *Indicador de calidad de la prescripción* y *Coste de la terapia de mantenimiento*. Coeficiente de correlación de Pearson sin significación estadística.

		Coste de la terapia de mantenimiento
Indicador de calidad de la prescripción	Correlación de Pearson	,019
	Sig. (bilateral)	,729
	N	337

La relación estudiada entre el coste de la terapia de mantenimiento y el grado de adecuación a GPC, mediante correlación de *Pearson* por tratarse de variables cuantitativas, muestra una asociación positiva de intensidad moderada, a medida que aumenta el grado de adecuación a GPC, se observa un mayor coste de la terapia de mantenimiento, con significación estadística para todas las guías: PAI, SEPAR, NICE y GOLD ($p < 0,001$). (Ver Tabla 29).

La influencia del coste de la terapia de mantenimiento sobre el número de reagudizaciones de la enfermedad en los 6 meses posteriores al episodio en cuestión, se estudió mediante correlación de *Pearson* por tratarse de variables cuantitativas, y no se observó asociación estadísticamente significativa ($p= 0,456$ para el Número de episodios en los 6 meses posteriores; $p= 0,117$ para el Número de visitas a Urgencias en los 6 meses posteriores) (Ver Tabla 30).

Tabla 29. Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas *Grado de adecuación a GPC* y *Coste de la terapia de mantenimiento*. Coeficiente de correlación de Pearson con significación estadística para las guías PAI, SEPAR, NICE y GOLD.

		Coste de la terapia de mantenimiento
Grado de adecuación a guías PAI / SEPAR	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	,562(**) ,000 339

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

		Coste de la terapia de mantenimiento
Grado de adecuación a guía NICE	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	,537(**) ,000 339

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

		Coste de la terapia de mantenimiento
Grado de adecuación a guía GOLD	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	,520(**) ,000 339

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 30. Correlaciones estudiadas entre las variables cuantitativas *Coste de la terapia de mantenimiento* y *Número de episodios* y *Número de visitas a Urgencias en los 6 meses posteriores*. Coeficiente de correlación de Pearson sin significación estadística.

		Nº de episodios 6 meses post.	Nº de visitas a Urgencias 6 meses post.
Coste de la terapia de mantenimiento	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	,041 ,456 339	,085 ,117 339

Análisis bivariante y multivariante

Correlaciones extraídas del análisis bivariante:

La relación entre las variables Severidad de EPOC y Coste de la terapia de mantenimiento se estudió mediante *t de Student*, no observándose diferencias estadísticamente significativas (**p= 0,863**).

La relación entre las variables Servicio médico y Coste de la terapia de mantenimiento se estudió mediante *t de Student*, observándose un mayor coste de la terapia en los episodios de Neumología siendo esta asociación estadísticamente significativa (**p< 0,001**).

La relación entre Servicio médico y Estancia hospitalaria se estudió mediante *t de Student*, no observándose diferencias estadísticamente significativas (**p= 0,631**).

Se encontró una correlación positiva de intensidad fuerte entre el Número de episodios y el Número de visitas a Urgencias en los 6 meses posteriores a un episodio, y esta asociación es estadísticamente significativa (**p< 0,001**).

Correlaciones extraídas del análisis multivariante:

Se analizó mediante un modelo de regresión múltiple la influencia de las variables: Edad, Sexo, Servicio médico, Estancia hospitalaria, Grado de adecuación a guías GOLD y NICE, Número de episodios en los 6 meses posteriores y Coste de la terapia de mantenimiento, sobre la variable respuesta *Indicador de calidad de la prescripción*.

Se eliminaron las variables Grado de adecuación a guías PAI y SEPAR y Número de visitas a Urgencias en los 6 meses posteriores por ser excesivamente colineales con Grado de adecuación a guía GOLD y Número de episodios en los 6 meses posteriores, respectivamente.

El valor de la **R cuadrado corregida** fue de **0,69** lo cual indica que este modelo explica muy poco el valor de la varianza del Indicador de calidad de la prescripción, tan solo en un 6,90%.

Sin embargo, se puede concluir que:

- Cada aumento de un 1% en el Grado de adecuación a la guía GOLD, ajustando para el resto de las variables consideradas, aumenta el Indicador de calidad de la prescripción en 0,021 puntos (IC 95%; 0,011 - 0,031) con significación estadística (**p< 0,001**).

- Por cada episodio en los 6 meses posteriores, ajustando para el resto de las variables consideradas, el Indicador de calidad de la prescripción disminuye en 0,190 puntos (IC 95%; 0,314 - 0,066) con significación estadística (**p= 0,003**).

- Los IAH de otros servicios distintos de Neumología tienen, ajustando para el resto de las variables consideradas, 0,559 puntos menos de media en el Indicador de calidad de la prescripción que los IAH del Servicio de Neumología (IC 95%; 1,124 - 0,141) con significación estadística (**p= 0,020**).

6. DISCUSIÓN

Discusión del análisis descriptivo de la muestra

Del estudio se desprende que, en nuestro medio, la EPOC aún sigue afectando **mayoritariamente a hombres**; más del 90% de los episodios de la muestra corresponden a varones, lo cual se justifica con el hecho de que la principal causa de EPOC sea el hábito tabáquico, ya que posiblemente, en nuestro país, en los años 50, muy poca población femenina fumaba.

Quizás hacia el año 2.020 comience a observarse un cambio en la tendencia por la incorporación y adquisición de este hábito en la mujer, tal y como ya se aprecia en EEUU y Canadá¹³, donde ha aumentado la prevalencia en mujeres debido a que ésta incorporó el tabaquismo en su estilo de vida mucho antes que en España. Además, algunos datos de la literatura indican que la mujer puede tener mayor susceptibilidad para desarrollar la enfermedad, mayor gravedad e incluso mayor mortalidad asociada a la EPOC^{102,103}.

La muestra corresponde a una **población anciana**, edad media de 70 años; los pacientes más añosos son los que más ingresos ocasionan por el carácter irreversible, crónico y progresivo propio de la enfermedad y porque, además, son estos pacientes en los que concurren otros factores que los hacen más vulnerables: mayor comorbilidad.

Esto concuerda con los resultados de otros estudios. Según el estudio IBERPOC⁸ los factores asociados de forma independiente con la aparición de bronquitis crónica son el consumo de tabaco, la edad mayor de 60 años y el ser varón. En otros estudios realizados en nuestro medio, las muestras de estudio de pacientes con EPOC ofrecen resultados similares en cuanto a edad y sexo: 67-70 años y 84-97% varones^{42,104,105}.

Sólo en el 66% de los IAH figuraba el **grado de severidad** de la enfermedad; el hecho de que en más del 30% de los episodios no conste este dato, puede suponer una carencia importante, ya que se considera como pilar básico la tipificación de los pacientes en función de sus valores de FEV₁ y el tratamiento escalonado en función de la severidad y progresión de la enfermedad.

En el 90% de los episodios categorizados figuraba grado de EPOC severo. Debido a que han coexistido distintas clasificaciones de severidad de la enfermedad no nos encontramos ante uniformidad de criterios. Existen sensibles diferencias entre las clasificaciones de GOLD y SEPAR. El conflicto que podía plantearse es qué clasificación se debe elegir a la hora de definir las características de los pacientes.

Así, GOLD⁵⁵ establece 4 grados de severidad y considera paciente con EPOC leve, aquel que tiene un FEV₁ superior al 80% (mientras que SEPAR lo consideraba cuando el valor de FEV₁ estaba entre 60 y 80%). Esto puede conducir a una sobreestimación de las cifras de prevalencia de esta afección. Otra diferencia importante es el amplio rango de pacientes que GOLD considera que padecen enfermedad moderada, con un valor de FEV₁ entre el 80 y el 50%, lo que puede suponer un problema a la hora de homogeneizar la indicación de tratamiento.

Sin embargo, la última versión de la SEPAR¹⁰⁶ establece ya los 4 grados de severidad en función del FEV₁ coincidentes con los criterios de la iniciativa internacional GOLD; la utilización de esta clasificación puede facilitar la evaluación de los pacientes en ámbitos más amplios y, por tanto, es posible que sea la que se debe adoptar con carácter general a la hora de establecer la gravedad de la enfermedad:

- EPOC **leve**: FEV₁ mayor del 80% del valor de referencia
- EPOC **moderada**: FEV₁ entre el 50 y el 80% del valor de referencia
- EPOC **grave**: FEV₁ entre el 30 y el 50% del valor de referencia
- EPOC **muy grave**: FEV₁ inferior al 30% del valor de referencia

Asumiendo las limitaciones de la variabilidad entre clasificaciones, cabe destacar que la **derivación a atención especializada** parece adecuada al tratarse de episodios en su mayoría de reagudización en pacientes en un estadio de la enfermedad grave. En la última actualización del PAI de EPOC, se indica asistencia hospitalaria en las reagudizaciones que se acompañen de circunstancias tales como EPOC grave o muy grave de fondo, edad avanzada o comorbilidad significativa, entre otras¹⁰⁷.

Es clara la importancia de utilizar los recursos hospitalarios de forma adecuada, evitando situaciones en las que los servicios prestados a los pacientes no les reporten beneficios significativos, o servicios que podrían proporcionarse en un nivel asistencial inferior. Esta inadecuación comporta un aumento del coste sanitario y además, puede ocasionar un perjuicio al propio paciente, tanto por las molestias que supone el hecho de permanecer ingresado en un hospital y la alteración sociofamiliar consiguiente, como por el riesgo de iatrogenia.

La **estancia media** observada fue de 12 días, valor superior al registrado para la estancia media en el Servicio de Neumología del HUVN en el año 2006: 10,83 días⁸⁹, lo cual indica que la EPOC es uno de los procesos respiratorios de mayor carga asistencial en nuestro medio. Otros estudios españoles realizados con pacientes con EPOC aportan datos de estancia hospitalaria inferiores, entre 6,8 y 8,2 días^{104,108}.

En cualquier caso, este dato es indicativo del impacto económico que puede suponer el ingreso hospitalario de un paciente con EPOC que requiere estancias largas. Por ello, debería optimizarse al máximo el uso de recursos de manera que la gestión fuese más eficiente.

La utilización inadecuada de los recursos genera, por un lado, un incremento de los costes sanitarios, pero también afecta al paciente, al que se realizan exploraciones o tratamientos innecesarios. Un estudio realizado en un hospital andaluz concluyó que la inadecuación de la estancia en el Servicio de Neumología estuvo motivada en la mayoría de los casos por la espera de pruebas diagnósticas o resultados, y que entre las variables que se relacionan de forma independiente con la inadecuación está la EPOC como diagnóstico de ingreso¹⁰⁹.

Otro dato observado es el número de medicamentos que se prescribe a cada paciente; todos los pacientes consumen una media de 4-5 medicamentos para la patología respiratoria, a lo que se le sumarían otros fármacos para el tratamiento de otras patologías si coexistieran. Se trata por tanto, de **pacientes polimedicados** donde se abre un campo de explotación en atención farmacéutica e intervenciones para el uso seguro del medicamento, incluyendo la **revisión de la técnica inhalatoria**.

Aunque es ampliamente aceptado que la vía de administración de elección en el tratamiento del paciente con EPOC es la inhalatoria, el inconveniente de esta vía es que precisa de unas maniobras que requieren un grado mayor de habilidad por parte del paciente y un esfuerzo educativo por parte de los profesionales sanitarios. La utilización incorrecta de la vía inhalatoria puede suponer un menor aporte del fármaco a las vías aéreas inferiores, lo que podría conducir

al fracaso terapéutico; por tanto, la técnica inhalatoria constituye un aspecto crucial en la efectividad de la terapia.

Todos los sistemas de administración de los fármacos inhalados requieren un período de aprendizaje por parte del paciente, y es frecuente el empleo incorrecto de los mismos. Un estudio demostró que sólo el 31% de los pacientes realizaron una técnica de inhalación correcta cuando fueron evaluados por primera vez, siendo el principal factor asociado la ausencia de una instrucción adecuada en el momento de iniciar el tratamiento¹¹⁰. No se encontró relación con la edad, el sexo o con el medio (hospitalario o ambulatorio) donde el tratamiento se había prescrito. Inesperadamente, los pacientes que llevan más tiempo utilizando la medicación, realizan mayoritariamente una técnica incorrecta, quizás debido a que con el tiempo los pacientes van desarrollando más vicios que repercuten en la técnica.

En una revisión sistemática se observó que la intervención educativa produce un efecto positivo y un acercamiento al nivel de buen manejo de los distintos tipos de dispositivos¹¹¹.

En la historia natural de la EPOC las **agudizaciones** ocupan un lugar muy destacado. De la literatura se desprende que el 63% de los pacientes reingresan al menos 1 vez al año y destaca como factor de riesgo, entre otros, haber presentado alguna reagudización de EPOC en el año previo^{112,113}. Según los datos recogidos en nuestro estudio, los pacientes con EPOC podrían tener una media de 3 visitas a urgencias y 2 ingresos al año.

Los datos coinciden con los resultados de otros trabajos que han registrado entre 1 y 4 exacerbaciones al año, siendo su distribución y gravedad variable. En una serie ambulatoria, Miravittles et al. observaron que el 31% de los pacientes presentaban 3 o más agudizaciones en un año¹¹⁴. En una cohorte de pacientes controlados

en una consulta de neumología, se comprobó que el 60% no presentaba ninguna agudización hospitalaria, mientras que un subgrupo reducido de enfermos (10-12%) se caracterizó por presentar frecuentes exacerbaciones con necesidad de atención hospitalaria¹⁰⁸.

Discusión por objetivos

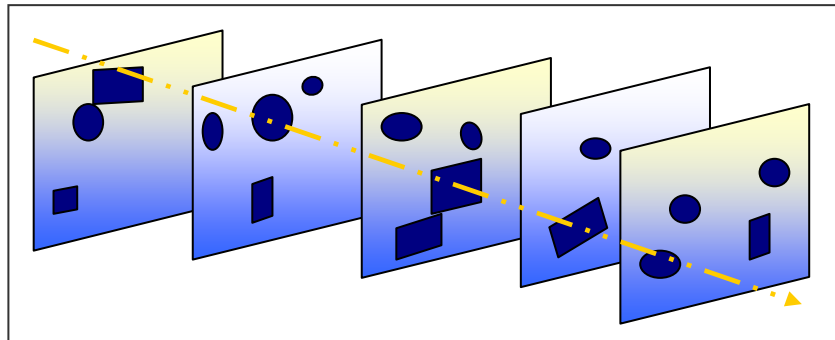
Objetivo 1:

Evaluar la calidad de la prescripción al alta en pacientes hospitalizados con diagnóstico principal EPOC, en el HUVN.

El **indicador de calidad de los IAH** presenta un valor medio de 5,82 puntos; aunque la mediana es de 6,25 puntos, no alcanza el notable, lo cual nos lleva a pensar que existe un amplio margen de mejora.

Ya que el indicador aúna el peso que aportan las variables medidas y consideradas de importancia para una prescripción segura, parece arriesgado que el 40% de lo valorado no se especifique en la prescripción y, por tanto, quede abierto a la interpretación del paciente y/u otros profesionales sanitarios.

Tomando como ejemplo el modelo del *queso suizo* propuesto por Reason¹¹⁵ para describir las causas de la producción de accidentes, se postula que en los sistemas complejos, en la mayoría de las ocasiones, los incidentes resultan de la concatenación de múltiples fallos y errores:



Según este modelo, la asistencia sanitaria es un sistema complejo, con múltiples etapas, pero también con múltiples barreras de defensa. Los errores alcanzan y pueden causar daño al paciente cuando todas las defensas fallan simultánea o secuencialmente, y el error penetra a través de los puntos débiles del sistema.

Nuestro 40% de ítems no especificados en la prescripción de medicamentos constituirían los puntos débiles de la prescripción del IAH.

No hemos encontrado otros trabajos que utilicen esta construcción del indicador de calidad de la prescripción, si bien sí existen algunos estudios dedicados a calidad de la prescripción de antibióticos que consideran y miden como variables la especificación de la dosis, intervalo posológico y duración de la terapia^{116,117}.

En cuanto al **indicador de calidad por grupos terapéuticos**, se observa que los grupos más deficitarios son Anticolinérgicos, Agonistas β_2 adrenérgicos y Mucolíticos. Quizás se sobreestima el manejo del paciente y familiarización con estos medicamentos por constituir la base del tratamiento de la EPOC, y no se prestan a dar mayor detalle.

Con un valor de calidad de la prescripción intermedio se encuentran Corticoides inhalados, Asociaciones de Agonista β_2 adrenérgico y Corticoide inhalado y Teofilina oral. Son medicamentos en los que existe mayor diversidad de presentaciones y dosificaciones y se detecta un mayor compromiso con su correcta especificación en las prescripciones. En el caso de teofilina, al tratarse de un fármaco de estrecho margen terapéutico y no sustituible, la prescripción inequívoca resulta imprescindible.

Los grupos terapéuticos que alcanzan un valor alto de indicador de calidad son Corticoides y Antibióticos vía oral. Entendemos que estos fármacos constituyen la base del tratamiento en los procesos de reagudización y por ello, se tiende a dar más detalle, sin obviar la importancia de los incidentes derivados de errores con la dosis, intervalo posológico o duración de la terapia en estos casos.

Objetivo 2:

Cuantificar el grado de adecuación de la prescripción al alta a las recomendaciones de GPC reconocidas, en pacientes hospitalizados con diagnóstico principal EPOC.

Dada la existencia de disparidad entre guías o de distinto grado de recomendación de unas alternativas terapéuticas u otras, nos aventuramos a medir el **grado de adecuación a distintas GPC**.

Las recomendaciones a nivel autonómico reflejadas en el PAI de EPOC coinciden, como es natural, con las recomendaciones de la sociedad nacional SEPAR. El grado de adecuación de las prescripciones en los IAH fue alto, y lo mismo ocurre con la adecuación a la iniciativa internacional GOLD, alcanzando valores en torno al 80%. A pesar de que no reflejan exactamente las mismas recomendaciones, los porcentajes son similares.

La adecuación observada a la GPC del NICE no es muy elevada, algo superior al 50%; más adelante analizamos cuáles son los ítems que hacen disminuir este porcentaje.

Nos es grato cuantificar que en nuestro medio, los médicos responsables del tratamiento de pacientes con EPOC siguen las directrices nacionales, así como las corrientes mundiales.

Hasta ahora, el estudio IBERPOC⁸ en el año 1999 había detectado un bajo porcentaje de pacientes tratados de acuerdo a las directrices vigentes, en torno al 60%. Posteriormente, se han publicado trabajos que evalúan el grado de adecuación a las recomendaciones de GPC, y aunque no proporcionan un dato global,

sino por grupos terapéuticos, nos sirven para poner de manifiesto las diferencias en el tratamiento de los pacientes con EPOC entre distintos países^{118,119}, en distintos niveles asistenciales¹²⁰, e incluso, entre los profesionales de un mismo medio¹²¹.

Existe bibliografía sobre las **controversias entre guías**^{122,123}, además de los avances en el conocimiento etiopatogénico de la enfermedad, la aparición de nuevos fármacos y los resultados relacionados con su aplicación, han motivado diversas modificaciones en las GPC. Las diferencias pueden estar determinadas por la fecha de publicación, así como por factores geográficos. Una estrategia para disminuir esta variabilidad sería la formulación de recomendaciones en base a los distintos grados de evidencia científica, hecho que ya comienza a exigirse.

La lectura que se debe dar es que son necesarios mecanismos de **difusión e implementación de las GPC** para asegurar que lleguen a todos los profesionales y garantizar la eficacia y coste-efectividad de las estrategias recomendadas.

Objetivo 3:

Identificar los factores que influyen sobre la calidad de la prescripción al alta y sobre el grado de adecuación a GPC, y cuantificar esta influencia.

Indicador de calidad de la prescripción:

Uno de los factores que más contribuye a disminuir el indicador de calidad de la prescripción es la escasa prescripción por principio activo. A pesar de que en la comunidad autónoma andaluza se ha potenciado la prescripción por principio activo, alcanzando valores cercanos al 60% de las prescripciones en receta oficial, en nuestro estudio muy pocos grupos terapéuticos son prescritos por principio activo, contemplándose en la mayoría de los casos, una marca comercial.

El hecho de utilizar el **principio activo** en las prescripciones, facilita el entendimiento entre profesionales y evita confusiones por similitud de nombres que se escriban o suenen parecido (*look alike, sound alike*); la Denominación Oficial Española (D.O.E.) es conocida e interpretada inequívocamente por todos los profesionales. Además, permite la dispensación del medicamento más coste-efectivo existente en el mercado; así, si *prednisona 5 mg* se hubiera prescrito por principio activo se podrían haber ahorrado 0,36€ por cada envase de 30 comprimidos; si *acetilcisteína 200 mg* se hubiera prescrito por principio activo se podrían haber ahorrado 0,63€ por cada envase de 30 sobres; si *cefuroxima axetilo 500 mg* se hubiera prescrito por principio activo se podrían haber ahorrado 7,50€ por cada envase de 12 comprimidos⁹⁶.

Si bien, con la reciente normativa estatal¹²⁴ quedarían excluidos de la prescripción por principio activo los fármacos administrados por vía inhalatoria, así como teofilina, por tratarse de medicamentos no sustituibles. Así, la variable de prescripción por principio activo sólo sería aplicable a corticoides vía oral, antibióticos y mucolíticos. Anulando totalmente la aportación de esta variable, el indicador de calidad de la prescripción para los IAH pasaría de ser valorado con 5,82 puntos a 7,76 puntos en una escala de 0-10. Aún así, existe un margen de mejora, y por tanto, no puede achacarse totalmente a la no prescripción por principio activo.

El otro factor que contribuye a disminuir el valor del indicador de calidad de la prescripción es la **no especificación de la dosis** del fármaco. Con los Anticolinérgicos y Agonistas β_2 adrenérgicos puede no tener mucha repercusión ya que no existen presentaciones con distintas dosis para un mismo fármaco, si bien puede dar lugar a error si aparecen nuevas presentaciones o si el paciente viaja al extranjero; la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, ya emitió una alerta¹²⁵ advirtiendo de estos problemas, cada vez más frecuentes, por el creciente movimiento de la población.

En el caso de mucolíticos, pueden darse problemas de infradosificación, ya que la posología de acetilcisteína 200 y 600 mg es distinta; en el caso de no especificarse la dosis, se dispensaría la menor, 200 mg, no alcanzándose un efecto terapéutico si se administra 1 vez al día.

Más importante es esta variable para teofilina; dadas las características de este fármaco, pequeñas modificaciones en la dosis pueden producir grandes variaciones en las concentraciones plasmáticas alcanzadas, generándose situaciones de intoxicación; si bien en nuestro estudio se especificó la dosis en el 93% de los casos.

A pesar de ser una droga antigua, siguen apareciendo casos de intoxicación por teofilina; un estudio prospectivo de 10 años de duración¹²⁶ mostró que el 40% de los casos recogidos correspondía a sobredosificaciones crónicas, siendo las causas más frecuentes error de dosificación por parte del médico o confusión por parte del paciente. Los autores afirman que teofilina continúa siendo una droga extremadamente tóxica que puede causar importantes daños e incluso la muerte, siendo los pacientes ancianos los de mayor riesgo de desenlace fatal tras una sobredosificación crónica.

En un estudio de un centro de intoxicaciones americano, Pittsburgh Poison Center¹²⁷, en un periodo de 10 años, recopilaron más de 50.000 casos de intoxicaciones en pacientes mayores de 60 años debidos a errores terapéuticos de dosificación, desencadenando en el 7,5% complicaciones mayores y en el 1,6% la muerte, y encontrándose teofilina entre los 5 fármacos más comúnmente implicados.

En el caso de los corticoides inhalados solos o asociados, el 40% y 70%, respectivamente, de los IAH especificaban la dosis, existiendo en este grupo terapéutico variedad de presentaciones y combinaciones de dosis; la repercusión puede observarse en los dos sentidos: casos de **infradosificación** que no consigan controlar la enfermedad de un paciente estabilizado con determinada dosis y síndrome de retirada brusca de corticoesteroides, o bien, **sobredosificación** innecesaria para el control de la enfermedad que resta posibilidades de aumentar dosis en función de la sintomatología según avance la enfermedad y amplía las posibilidades de producir efectos adversos.

Entre las variables que contribuyen a aumentar el valor del indicador de calidad está la especificación de la **forma farmacéutica** prescrita, consiguiendo porcentajes superiores al 70% en todos los

grupos terapéuticos; esto resulta necesario, por ejemplo, para distinguir inhaladores y soluciones para nebulización, importante en los casos de traslado entre centros hospitalarios o socio-sanitarios.

Existen publicaciones que denotan los problemas que surgen de la deficiente comunicación entre profesionales en el momento del alta, reconociendo que el paso de atención hospitalaria a la ambulatoria supone un punto de vulnerabilidad en los cuidados del paciente geriátrico¹²⁸.

Para la variable especificación de la **pauta posológica** recomendada, resultó llamativo el constatar que no siempre se especificaba; así, se encontró que en algunos grupos terapéuticos como Anticolinérgicos y Agonistas adrenérgicos un 15% de los IAH no especificaban la pauta a seguir. Esto resulta importante cuando pueden darse posologías muy distintas según se trate de un fármaco de acción corta o larga.

En cambio en el caso de corticoides y antibióticos vía oral el 100% de los IAH especificaban la pauta posológica recomendada; quizás puede ser debido a que estos tratamientos tienden a ser finitos y existe especial concienciación en la correcta administración, a diferencia del tratamiento broncodilatador que se presupone más conocido por el paciente y se confía excesivamente en la familiarización con el uso correcto de los distintos tipos de inhaladores. Esta presunción puede volverse en contra del uso correcto y potenciar errores, no corregir vicios adquiridos y continuar con pautas antiguas que pudieran resultar ya inefectivas.

En cuanto a la **duración de la terapia** que se valoró para corticoides y antibióticos vía oral, en el 5% de los casos en que no se indicaba la duración del tratamiento, el paciente, el médico de atención primaria u otros profesionales que pudieran estar al cargo,

no pueden saber si el tratamiento es indefinido, lo cual en el caso de antibióticos no ha demostrado aportar ningún beneficio sobre el número de exacerbaciones posteriores¹²⁹, además de la posible generación de resistencias y la aparición de efectos adversos¹³⁰, o bien, si se debe reducir la dosis paulatinamente como se aconseja en el caso de tratamientos con esteroides.

En general, se ha constatado la **falta de información al paciente**. Se han conseguido identificar y cuantificar los puntos débiles del IAH, pudiendo considerarse como potenciales errores de medicación. Es el momento de plantear estrategias de mejora asegurando la comprensión del paciente y/o cuidador de todas las recomendaciones farmacoterapéuticas necesarias y que así quede explícito para garantizar la continuidad asistencial.

Existen estudios que soportan la necesidad de diseñar un plan de medicación al alta hospitalaria para pacientes ancianos, y demuestran que estas intervenciones tiene un efecto satisfactorio sobre el retraso o la prevención de reingresos, e incluso disminuyen los costes en consumo de recursos sanitarios^{131,132}.

Sería recomendable que en los IAH dirigidos a pacientes ancianos con mayor número de medicamentos prescritos y con enfermedad más severa, se hiciera especial hincapié y se aportara más información en cuanto a las recomendaciones farmacológicas, encaminada a prevenir errores de medicación, más probables en este grupo de población (paciente más dependiente y que exige mayor compromiso con la adherencia y el cumplimiento del tratamiento).

En nuestro trabajo, no se vio mayor o menor calidad de la prescripción en estos IAH, es decir, la edad del paciente no influye sobre la calidad de la prescripción, como tampoco lo hacen el número de medicamentos prescritos o la severidad de la enfermedad, que

podrían ser factores que aumenten la complejidad del tratamiento y las posibilidades de dar lugar a errores de medicación.

Sí se observaron diferencias entre servicios médicos, siendo los IAH emitidos por el Servicio de Neumología los que mayor indicador de calidad de la prescripción mostraron.

Un estudio suizo revela que se producen una media de 2 errores de medicación cada vez que un paciente es trasladado de un nivel asistencial a otro, siendo más común en pacientes ancianos y pudiendo disminuirse con una mejora en la documentación que se entrega¹³³. Existen trabajos que han valorado los beneficios que aporta un informe detallado de medicación dirigido a pacientes ancianos que son dados de alta de un hospital, constatando que los errores de medicación se reducen a la mitad¹³⁴.

Grado de adecuación a GPC:

Una de las recomendaciones del PAI de EPOC y de la SEPAR que se ha evaluado es la prescripción de **agonistas adrenérgicos de acción corta de rescate**; sólo se prescriben en el 70% de los IAH, disminuyendo por ello, el grado de adecuación a estas GPC. Sin embargo, los agentes broncodilatadores de acción corta se siguen recomendando en la última versión de la GPC de la SEPAR¹⁰⁶, por tratarse de fármacos eficaces en el control rápido de los síntomas.

Los corticoides vía oral con pauta de reducción progresiva y los antibióticos vía oral con una duración limitada en el tiempo, son ítems que se recomiendan en todas las guías y, sin embargo, han resultado ser pobremente puntuados.

Podría pensarse que el **tratamiento antibiótico** no se prescribió porque no estaba indicado, pero es sabido que en un amplio porcentaje de las reagudizaciones de la enfermedad, la causa es infecciosa⁴³. También puede ser que el error esté en haberlo prescrito por un tiempo ilimitado de lo cual no existe evidencia actualmente¹²⁹, o bien, que el tratamiento se hubiera concluido durante la estancia en el hospital.

En cuanto al **tratamiento con corticoides orales**, del mismo modo, podría ser que no estuviera indicado, que se haya prescrito de forma indefinida, o bien, que se haya concluido en el hospital. Existe evidencia¹³⁵, y así queda reflejado en todas las GPC, para tratar con corticoides las reagudizaciones de la EPOC: favorecen la recuperación y reducen la necesidad de medicación adicional, mejoran la función pulmonar y el grado de disnea. Sin embargo, existe un significativo incremento del riesgo de desarrollar reacciones adversas por lo que la dosis óptima no está bien definida; en cuanto a la duración de la terapia, no se ha demostrado que ciclos más largos de 7-14 días aporten mayor beneficio¹³⁶.

Respecto a la posibilidad de haber concluido los tratamientos en el hospital, cabe resaltar que esta práctica podría haber prolongado la estancia hospitalaria innecesariamente. La posibilidad de completar la pauta terapéutica mediante la conversión del tratamiento intravenoso a tratamiento por vía oral en el paciente que ha alcanzado la mejoría clínica, se planteó en la década de los ochenta, introduciéndose el término de **terapia secuencial**.

El interés por la terapia secuencial se explica por tres circunstancias: la conveniencia de reducir los costes derivados de la hospitalización prolongada de los pacientes, los problemas que se derivan de la necesidad de un acceso venoso para la administración del tratamiento parenteral y la aparición de fármacos con buena

biodisponibilidad por vía oral, que permiten obtener concentraciones séricas y tisulares equivalentes a la administración parenteral¹³⁷.

Son múltiples los ensayos controlados que se han conducido aleatorizando pacientes a un grupo de tratamiento antibiótico intravenoso durante el ciclo completo o a un grupo en el que se administre el tratamiento vía oral a los pocos días. No aparecen diferencias clínicas significativas entre las 2 estrategias, por lo que claramente se soporta el uso de la terapia secuencial¹³⁸.

En cuanto a las consecuencias de este paso temprano a vía oral, un estudio demuestra que 6 semanas después del fin del tratamiento, no hubo recurrencia de infecciones ni reingresos relacionados con la infección; además esta estrategia supuso un importante ahorro económico en costes de adquisición de antibióticos y en tiempo de personal de enfermería¹³⁹. Pero además de reducir la estancia hospitalaria y los costes, se mantiene la seguridad y la satisfacción del paciente¹⁴⁰.

En nuestro trabajo, en el 30% de los IAH se prescribía un **mucolítico**. Esta variable de prescripción de mucolíticos es considerada de forma opuesta según la guía que se tome; así, el PAI, la SEPAR y la iniciativa GOLD mantienen que no existe suficiente evidencia para recomendar su uso e incluso hay trabajos que concluyen que N-acetilcisteína es inefectiva en la prevención de las exacerbaciones de la EPOC y el deterioro de la función pulmonar¹⁴¹. Sin embargo, la GPC de NICE deja una puerta abierta a la utilización de agentes mucolíticos recomendando su uso en pacientes con tos crónica productiva pudiendo mantenerse si se percibe mejoría sintomática.

Como puntos fuertes en el grado de adecuación a GPC, y dado que la muestra estaba constituida en su mayoría por casos de EPOC

severa, destacan la prescripción de Anticolinérgicos, Agonistas β_2 adrenérgicos de acción larga y Corticoides inhalados. También es destacable el hecho de no prescribir antitusivos.

Es significativo el hecho de haber encontrado relación inversa entre el grado de adecuación a las recomendaciones de GOLD y la **estancia hospitalaria**. Es útil y gratificante comprobar que las prescripciones que siguen las recomendaciones farmacoterapéuticas internacionales, y como sabemos, basadas en las evidencias científicas disponibles, se relacionan con una asistencia sanitaria más eficiente.

También es interesante constatar que existe mayor grado de adecuación a GPC en los IAH emitidos por el **Servicio de Neumología**; esta información puede ser útil para la asignación de servicios médicos responsables de pacientes con edad avanzada y patología obstructiva crónica, probablemente concomitante a otras enfermedades, cuyo manejo puede encontrarse a caballo entre varias especialidades médicas.

Cabe resaltar la relación directa encontrada entre el indicador de calidad de la prescripción y el grado de adecuación a GPC. En este contexto, nos encontraríamos ante una prescripción médica encaminada hacia la **excelencia**; se trataría de prescripciones de calidad, inequívocas y seguras, que garantizan la continuidad asistencial y facilitan la comprensión del tratamiento farmacológico a todos los profesionales sanitarios, así como al paciente y sus cuidadores, añadiendo a ello, la certeza de que ese tratamiento sigue las recomendaciones de la medicina basada en la evidencia.

Objetivo 4:

Evaluar la influencia de la calidad de la prescripción al alta y el grado de adecuación a GPC sobre el número de reagudizaciones de la EPOC.

Del estudio se desprende que los pacientes cuyo IAH obtiene un valor de indicador de calidad de la prescripción alto, presentan menor número de visitas al Servicio de Urgencias del hospital en los seis meses siguientes al alta hospitalaria. Aunque la relación no alcanza la significación estadística, parece que la calidad de la prescripción del IAH favorece el uso correcto y seguro de los medicamentos y puede ayudar al mejor control de la enfermedad, con un menor número de exacerbaciones.

Igualmente, y en este caso, estadísticamente significativo, el número de reingresos en los seis meses posteriores al alta hospitalaria fue menor en aquellos pacientes cuyo IAH presentaba un indicador de calidad de la prescripción alto. Queda así cuantificada la influencia de la calidad de la prescripción sobre el número de exacerbaciones de la enfermedad.

Es conocido que las exacerbaciones graves, es decir, las que precisan atención hospitalaria (visitas a urgencias y hospitalizaciones) son predictoras de muerte de carácter independiente¹⁴², y que la mortalidad aumenta con la frecuencia de las exacerbaciones severas, particularmente, si éstas requieren ingreso hospitalario¹⁴³. Por tanto, los factores capaces de reducir la gravedad o frecuencia de las exacerbaciones graves podrían potencialmente reducir la mortalidad inherente a ellas. Algunos autores ya manifiestan que debería

contemplarse la exacerbación como un objetivo terapéutico prioritario¹⁴⁴.

Existe un trabajo que evaluó la eficacia de un programa específico dirigido a pacientes con EPOC y reagudizaciones frecuentes, que consistió en un calendario de visitas clínicas mensuales con una sesión educativa impartida por el equipo de enfermería. Además, se realizó una sesión informativa conjunta para pacientes y familiares, donde se describía la enfermedad y se daban recomendaciones para afrontarla. Se demostró que este tipo de programas comporta una reducción significativa del número de las hospitalizaciones, mayor calidad de vida y quizá mejor pronóstico¹⁴⁵.

El acto del alta hospitalaria puede ser un buen momento para reforzar la educación sanitaria y el abordaje de la enfermedad, apoyando el consejo médico con la información escrita que se recoge en el IAH.

En nuestra muestra de estudio no se encontró asociación entre el grado de adecuación a GPC y el número de reagudizaciones de la enfermedad. Lo que sí llama la atención es la correlación entre grado de adecuación a las recomendaciones de NICE y mayor número de reagudizaciones; es difícil de explicar, si bien, la adecuación a esta GPC fue la menor de las estudiadas y sus recomendaciones corresponden al año 2004.

Todas las GPC estudiadas incluyen la terapia con corticoides inhalados y existe evidencia de su papel protector frente a las reagudizaciones. Son muchos los ensayos clínicos que han demostrado que en pacientes con EPOC y FEV₁ inferior al 50%, la terapia con corticoides inhalados disminuye la frecuencia de las exacerbaciones^{33,38,146,147}. Sin embargo, la terapia con corticoides inhalados ha sido asociada con un mayor riesgo de

neumonías^{146,147,148} y de fracturas óseas^{149,150}. Un reciente meta-análisis confirma estos datos¹⁵¹.

Aunque los corticoides inhalados puedan ser un factor que contribuya a la reducción de las reagudizaciones de la enfermedad, una vez más debe valorarse la relación beneficio-riesgo en cada paciente individual, y no subestimar el efecto de otros factores que puedan favorecer la estabilidad de la enfermedad.

Objetivo 5:

Cuantificar el coste de la terapia de mantenimiento prescrita al alta en pacientes hospitalizados con diagnóstico principal EPOC, su relación con la calidad de la prescripción y el grado de adecuación a GPC, y su influencia sobre el número de reagudizaciones de la EPOC.

El **coste mensual medio** de la terapia farmacológica del paciente con EPOC estable en nuestro medio fue de **112 euros**; esto conlleva un coste de 1.365 euros anuales por paciente para la enfermedad estable, sin contabilizar exacerbaciones.

En el análisis económico de la EPOC más importante realizado en España a partir de la población del estudio IBERPOC, se estimó que el coste anual de esta enfermedad era de 238 millones de euros; se comprobó que la mayor contribución al importe correspondía a la hospitalización (41% del total), seguida por el tratamiento farmacológico (37%). El coste medio del tratamiento farmacológico habitual por sujeto era de 198 euros (datos de 1999)¹⁵².

Aunque en otros trabajos realizados en nuestro país se han detectado diferencias en el coste global, la distribución de los costes ha sido similar. Así, por ejemplo, en el estudio IDENTEPOC¹⁵³ se estimó que sólo el gasto atribuible a los fármacos superaba el coste total estimado por Masa et al.¹⁵², pero el porcentaje del gasto atribuible a esta partida fue similar (38%).

Podemos afirmar que el coste de la terapia farmacológica supone un importante porcentaje del importe dedicado a esta enfermedad, y comparando nuestros datos con los de estudios

españoles anteriores, se observa un incremento sustancial que puede ser motivado, en gran parte, por el uso de nuevas terapias, como anticolinérgicos de acción larga y asociaciones de agonistas adrenérgicos y corticoides inhalados.

Igualmente, en el trabajo de Masa et al. se constató un incremento de los costes a medida que aumenta la gravedad de la enfermedad, de forma que el coste de la EPOC grave era 7 veces el de la EPOC leve y 3 veces el de la EPOC moderada.

Sin embargo, en nuestro estudio no se observaron estas diferencias de coste en función de la severidad de la enfermedad; puede ser debido a que la inmensa mayoría de nuestros casos eran pacientes graves, sin descartar la posibilidad de que a todos los pacientes les sea prescrita una terapia muy similar, independientemente de la severidad de su patología. Esto podría ser más problemático, porque supone la no utilización del tratamiento escalonado y estratificado, reservando otras alternativas para situaciones posteriores, además del importante incremento de coste de esa terapia de mantenimiento.

La comparativa por grupos terapéuticos nos muestra que en nuestro estudio el grupo de menor impacto económico es teofilina y en el estudio de Masa et al. ocupaba el tercer puesto, por detrás de agonistas adrenérgicos de larga duración y de corticoides inhalados, por lo que podemos afirmar que el uso de teofilina ha quedado desplazado con la aparición de nuevas moléculas.

Sin embargo, hay que valorar la eficiencia del fármaco; actualmente, los costes directos de teofilina pueden ser escasos pero supone un manejo más complicado, posible fuente de interacciones y de efectos adversos que repercuten en el mal control de la enfermedad.

Actualmente, el grupo terapéutico de mayor coste económico continúa siendo el de Asociaciones de agonistas adrenérgicos y corticoides inhalados; se trata del último escalón terapéutico de la enfermedad. Como ya hemos comentado, el uso de corticoides inhalados supone un mejor control de la enfermedad y reduce el número de exacerbaciones con necesidad de asistencia hospitalaria, por lo que podría ser una intervención eficiente, dado el impacto económico de la asistencia hospitalaria. Sin embargo, los corticoides inhalados no han demostrado reducir la mortalidad total de estos pacientes¹⁵¹ y conllevan un riesgo de desarrollo de efectos adversos con su uso prolongado.

En segunda posición en importe, se encuentran los Anticolinérgicos de acción larga. En este sentido, diversos estudios farmacoeconómicos han puesto de manifiesto que el uso continuado de tiotropio es una intervención coste-efectiva en el tratamiento de la EPOC, ya que disminuye el riesgo de exacerbaciones, hospitalizaciones e insuficiencia respiratoria¹⁵⁴, y mejora la calidad de vida percibida por el paciente con costes adicionales razonables^{155,156}.

No se encontró relación entre el coste de la terapia y el indicador de calidad de la prescripción; sí se asoció un mayor coste económico del tratamiento con un mayor grado de adecuación a GPC. Esto se explica porque el hecho de cumplir todas las recomendaciones implica la prescripción de varios broncodilatadores y corticoides inhalados. Debe verse como una inversión a largo plazo, que permita al paciente con EPOC mantener cierta calidad de vida.

Tampoco se vio asociación entre el coste de la terapia farmacológica y el número de reagudizaciones; aunque a priori se pensaba que un coste más elevado supondría una reducción de visitas a urgencias y/o reingresos, no se pudo confirmar en nuestro estudio.

7. CONCLUSIONES

1.- La calidad de la prescripción en los informes de alta hospitalaria de pacientes con diagnóstico principal de EPOC en el HUVN, alcanza valores de 6.25 en una escala de 0 a 10 puntos, existiendo posibilidades de mejora.

2.- El grado de adecuación a las recomendaciones de GPC de las prescripciones recogidas en los informes de alta hospitalaria de pacientes con diagnóstico principal de EPOC en el HUVN, se aproxima al 80% para las directrices autonómicas, nacionales e internacionales; sin embargo, sólo se adecua en un 58% a las recomendaciones del NICE.

3.- Los factores que más aumentan la calidad de la prescripción al alta hospitalaria son la especificación de la forma farmacéutica, la pauta posológica y la duración de la terapia; por el contrario, los factores que más disminuyen la calidad de la prescripción al alta hospitalaria son la escasa prescripción por principio activo y la falta de especificación de la dosis del fármaco prescrito.

Los criterios que tienden a disminuir el grado de adecuación a GPC son la escasa prescripción de corticoides vía oral con pauta de reducción progresiva y de antibióticos con una duración limitada, así como el uso de mucolíticos.

No se observa asociación entre la calidad de la prescripción al alta hospitalaria y la edad del paciente, la severidad de la enfermedad o el número de medicamentos prescritos. Tampoco la edad y la severidad de la enfermedad influyen sobre el grado de adecuación a GPC.

El Servicio de Neumología como servicio médico responsable del informe de alta hospitalaria es un factor que influye positivamente sobre la calidad de la prescripción y sobre el grado de adecuación a GPC.

Existe asociación positiva y estadísticamente significativa entre calidad de la prescripción y grado de adecuación a GPC.

El grado de adecuación a las recomendaciones de GOLD influye significativamente sobre la estancia hospitalaria de manera que cuanto mayor es el grado de adecuación, menor es la estancia hospitalaria.

4.- Una mayor calidad de la prescripción en los informes de alta hospitalaria de pacientes con diagnóstico principal de EPOC, disminuye el número de reagudizaciones de la enfermedad. No se encontró asociación entre el grado de adecuación a GPC y las exacerbaciones de la EPOC.

5.- El coste medio de la terapia farmacológica de mantenimiento prescrita al alta en pacientes hospitalizados en HUVN con diagnóstico principal EPOC, es de 112 euros mensuales por paciente.

Existe asociación entre el grado de adecuación a GPC y un mayor coste de la terapia. No se halló relación significativa del coste de la terapia farmacológica con la calidad de la prescripción ni con el número de reagudizaciones de la enfermedad.

8. REFERENCIAS

¹ Celli BR, MacNee W y Miembros del Comité. Estándares para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con EPOC: resumen del *position paper* elaborado por el grupo de trabajo ATS/ERS. Eur Respir J. 2004; 5 (4): 260-278.

² Barberá JA et al. Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol. 2001; 37: 297-316.

³ Bourdet SV, Williams DN. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In: DiPiro JT. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. 6ª ed. McGraw-Hill; 2005. p.537-556.

⁴ Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. New Engl J Med. 2000; 343: 269-280.

⁵ General Practice Airways Group. Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease in primary care. GPIAG. 2005.

⁶ Celli BR. The importance of spirometry in COPD and asthma. Chest. 2000; 117: 15S-19S.

⁷ De la Fuente Cid R, González Barcala FJ, Pose Reino A, Valdés Cuadrado L. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, un problema de salud pública. Rev Clin Esp. 2006; 206 (9): 442-443.

⁸ Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez CA, Viejo JL, Masa JF et al. Estudio IBERPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo. Arch Bronconeumol. 1999; 35: 159- 166.

⁹ Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance- United States, 1971-2000. MMWR. 2002; 51 (6): 1-16.

¹⁰ Sobradillo Peña V, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz C, Villasante C et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD. Results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. Chest. 2000; 118: 981-989.

¹¹ Mannino DM, Gagnon RC, Petty TL, Lydick E. Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Arch Intern Med. 2000; 160: 1683-1689.

¹² Jiménez Ruiz CA et al. Recomendaciones en el abordaje diagnóstico y terapéutico del tabaquismo. Documento de consenso. Arch Bronconeumol. 2003; 39 (1): 35-41.

¹³ O'Donnell DE, Aaron S, Bourbeau J et al. State of the Art Compendium: Canadian Thoracic Society recommendations for the management of chronic obstructive pulmonary disease. Can Respir J. 2004; 11 (Suppl B): 7B-59B.

¹⁴ Feenstra TL, van Genugten MLL, Hoogenveen RT, Wouters EF, Rutten-van Mölken MPMH. The impact of aging and smoking on the future burden of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 164: 590-596.

¹⁵ Álvarez Sala JL et al. Recomendaciones para la atención al paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Aten Primaria*. 2001; 28 (7): 491-500.

¹⁶ García Ruiz AJ et al. Utilización de recursos y costes directos sanitarios de la EPOC en atención primaria de salud (Estudio EPOC-AP). *Rev Esp Econ Salud*. 2003; 2 (3): 176-181.

¹⁷ Izquierdo JL, de Miguel Díez J. Economic impact of pulmonary drugs on direct costs of stable chronic obstructive pulmonary disease. *COPD*. 2004; 1 (2): 215-223.

¹⁸ Centro Andaluz de Información de Medicamentos. EPOC: Tratamiento farmacológico. Monografías. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública. CADIME; 2004.

¹⁹ O'Donnell DE, Lam M, Webb KA. Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 160: 542-549.

²⁰ O'Donnell DE, Lam M, Webb KA. Measurement of symptoms, lung hyperinflation, and endurance during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 158: 1557-1565.

²¹ Flórez J. *Farmacología Humana*. 4ª ed. Barcelona: Masson S.A.; 2003.

²² Cook D et al. Regular versus as-needed short acting inhaled beta-agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163: 85-90.

²³ Jones PW, Bosh TK. Quality of life changes in COPD patients treated with salmeterol. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997; 155: 1283-1289.

²⁴ Rennard SI, Anderson W, ZuWallek R, et al. Use of a long-acting inhaled beta-2-adrenergic agonist, salmeterol xinafoate, in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163: 1087-1092.

²⁵ Vincken W, van Noord JA, Greefhorst APM, et al. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 yr's treatment with tiotropium. *Eur Respir J*. 2002; 19: 209-216.

²⁶ Murciano D, Auclair M-H, Pariente R, Aubier M. A randomized, controlled trial of theophylline in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 1989; 320: 1521-1525.

²⁷ McKay SE, Howie CA, Thomson AH, Whiting B, Addis GJ. Value of theophylline treatment in patients handicapped by chronic obstructive lung disease. *Thorax*. 1993; 48: 227-232.

²⁸ Ramsdell J. Use of theophylline in the treatment of COPD. *Chest*. 1995; 107: 206S-209S.

²⁹ Gross N, Tashkin DP, Miller R, Oren J, Coleman W, Linberg S. Inhalation by nebulization of albuterol-ipratropium combination (Dey combination) is superior to either agent alone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Dey Combination Solution Study Group. *Respiration*. 1998; 65: 354-362.

³⁰ Callahan CM, Dittus RS, Katz BP. Oral corticosteroid therapy for patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. A metaanalysis. *Ann Intern Med*. 1991; 114: 216-223.

³¹ Pauwels RA et al, for the European Respiratory Society Study on COPD. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. *N Engl J Med*. 1999; 340: 1948-1953.

³² Vestbo J, Sorensen T, Lange P, Brix A, Torre P, Viskum K. Longterm effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: A randomised controlled trial. *Lancet*. 1999; 353: 1819-1823.

³³ Burge PS, Caverley PM, Jones PW, Spencer S, Andersen JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. The ISOLDE trial. *BMJ*. 2000; 320: 1297-1303.

³⁴ Lung Health Study Research Group. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2000; 343: 1902-1909.

³⁵ Alsaeedi A, Sin DD, McAlister FA. The effects of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Am J Med*. 2002; 113: 59-65.

³⁶ Mahler DA, Wire P, Horstman D, et al. Effectiveness of fluticasone propionate and salmeterol combination delivered via the Diskus device in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166: 1084-1091.

³⁷ Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, et al. Combining salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: A randomised controlled trial. *Lancet*. 2003; 361: 449-456.

³⁸ Szafranski W et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Res J*. 2003; 21: 74-81.

³⁹ Poole PJ, Black PN. Oral mucolytic drugs for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review. *BMJ*. 2001; 322: 1-6.

⁴⁰ Poole PJ, Black PN. Agentes mucolíticos para la bronquitis crónica o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.

- ⁴¹ Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161: 1608-1613.
- ⁴² Miravittles M, Guerrero T, Mayordomo C, Sanchez-Agudo L, Nicolau F, Seu JL, on behalf of the EOLO Group. Factors associated with increased risk of admission in a cohort of ambulatory COPD patients: A multiple logistic regression analysis. *Respiration.* 2000; 67: 495-501.
- ⁴³ Llor C, Cots JM, Herreras A. Etiología bacteriana de la agudización de la bronquitis crónica en atención primaria. *Arch Bronconeumol.* 2006; 42 (8): 388-393.
- ⁴⁴ Emerman CL, Cydulka RAK. Evaluation of high-yield criteria for chest radiography in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Emerg Med.* 1993; 22: 680-684.
- ⁴⁵ O'Brien C, Guest PF. Physiological and radiological characterization of patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *Thorax.* 2000; 55: 631-632.
- ⁴⁶ Albert RK, Martin TR, Lewis SW. Controlled clinical trial of methylprednisolone in patients with chronic bronchitis and acute respiratory insufficiency. *Ann Intern Med.* 1980; 92: 753-758.
- ⁴⁷ Aaron S, Vandenhoeur K, Hebert P y cols. Outpatient oral prednisone after emergency treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2003; 348: 2618-2625.
- ⁴⁸ García Gutiérrez JF, Bravo Toledo R. Guías de práctica clínica en Internet. *Aten Primaria.* 2001; 28 (1): 74-79.
- ⁴⁹ Casariego Vales E, Briones Pérez de la Blanca E, Costa Ribas C. Qué son las Guías de Práctica Clínica. *Guías Clínicas.* 2007; 7 (1): 1-5.
- ⁵⁰ Pauwels RA. National and International Guidelines for COPD. The need for evidence. *Chest.* 2000; 117: 20S-22S.
- ⁵¹ García Caballero M. Guías de práctica clínica en la asistencia médica diaria. Málaga: Universidad de Málaga; 2003.
- ⁵² León Jiménez A et al. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Proceso Asistencial Integrado. Sevilla: Consejería de Salud, 2005.
- ⁵³ Álvarez F et al. Segundo documento de consenso sobre uso de antimicrobianos en la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol.* 2003; 39 (6): 274-282.
- ⁵⁴ National Institute for Clinical Excellence. Chronic obstructive pulmonary disease: Management of adults with chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care. London: National Institute for Clinical Excellence; 2004.
- ⁵⁵ Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Guide to COPD Diagnosis, Management, and Prevention. GOLD; 2006.

⁵⁶ Procesos Asistenciales Integrados [sede web]. Sevilla: Junta de Andalucía; [acceso 31 de mayo de 2008]. Disponible en: <http://www.csalud.junta-andalucia.es/procesos>.

⁵⁷ Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica [sede web]. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica; [acceso 31 de mayo de 2008]. Disponible en: <http://www.separ.es>.

⁵⁸ National Institute for Health and Clinical Excellence. A guide to NICE. London: NICE; 2005.

⁵⁹ Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [sede web]. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; [acceso 31 de mayo de 2008]. Disponible en: <http://www.goldcopd.com>.

⁶⁰ Rubiera López G, Gómez Castro MJ. El estándar de calidad de la prescripción. Cuadernos de gestión. 2004; 10: 195-204.

⁶¹ Gómez Castro MJ, Arcos González P, Rubiera López G, Rigueira AI. Un sistema de indicadores de calidad de prescripción farmacéutica en atención primaria desarrollado por médicos prescriptores. Aten Primaria. 2003; 32: 460-465.

⁶² Garjón Parra FJ, Aller Blanco AI, Buisán Giral MJ, Elfau Maizal M, Celaya Lecea MC. Selección de indicadores de calidad de prescripción en atención primaria mediante un grupo de consenso. Aten Primaria. 2006; 38 (1): 39-44.

⁶³ Baos V. La calidad en la prescripción de medicamentos. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud. 1999; 23 (2): 45-54.

⁶⁴ Barber N. What constitutes good prescribing? BMJ. 1995; 310 (6984): 923-925.

⁶⁵ González López-Valcárcel B et al. Evaluación del uso apropiado de medicamentos en atención primaria. ¿Cómo se puede mejorar? Aten Primaria. 2002; 30 (7): 467-471.

⁶⁶ Britten N, Jenkins L, Barber N, Bradley C, Stevenson F. Developing a measure for the appropriateness of prescribing in general practice. Qual Saf Health Care 2003; 12: 246-250.

⁶⁷ Freemantle N, Henry D, Maynard A, Torrance G. Promoting cost effective prescribing. BMJ. 1995; 310: 955-956.

⁶⁸ Wright J, Williams R, Wilkinson JR. Development and importance of health needs assessment. BMJ. 1998; 316: 1310-1315.

⁶⁹ Torrecilla-Rojas MA, Pedregal-González M, Caraballo-Camacho MO, Rodríguez-Papalardo V, Fernández-Fernández I. Definición y validación de indicadores de calidad de la prescripción en atención primaria. Aten Primaria. 2006; 37 (5): 273-277.

⁷⁰ Baker SJ. Use of performance indicators for general practice. *BMJ*. 1996; 312: 358.

⁷¹ Shojania KG, Wald H, Gross R. Understanding medical error and improving patient safety in the inpatient setting. *Med Clin N Am*. 2002; 86: 847-867.

⁷² Otero MJ, Bajo A, García Gutiérrez JF, Domínguez-Gil A. ¿Prevenible o inevitable?: una nueva etapa en el tema de la seguridad de los medicamentos. *Med Clin (Barc)*. 1999; 112: 398-399.

⁷³ Kanjanarat P, Winterstein AG, Johns TE, Hatton RC, González-Rothi R, Segal R. Nature of preventable adverse drug events in hospitals: A literature review. *Am J Health-Syst Pharm*. 2003; 60: 1750-1759.

⁷⁴ Bates DW et al, for the Adverse Drug Events Study Group. The costs of adverse drug events in hospitalised patients. *JAMA*. 1997; 277: 307-311.

⁷⁵ Alonso Hernández P, Otero López MJ, Maderuelo Fernández JA. Ingresos hospitalarios causados por medicamentos: incidencia, características y coste. *Farm Hosp*. 2002; 26: 77-89.

⁷⁶ Gandhi TK et al. Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med*. 2003; 348: 1556-1564.

⁷⁷ Barker KN, Flynn EA, Pepper GA, Bates DW, Mikeal RL. Medication errors observed in 36 health care facilities. *Arch Intern Med*. 2002; 162: 1897-1903.

⁷⁸ Bates DW, Boyle DL, Vander Vliet MB, Schneider J, Leape L. Relationship between medication errors and adverse drug events. *J Gen Intern Med*. 1995; 10: 199-205.

⁷⁹ Bond CA, Raehl CL, Franke T. Medication errors in the United States hospitals. *Pharmacotherapy*. 2001; 21: 1023-1036.

⁸⁰ Otero López MJ, Codina Jané C, Tamés Alonso MJ, Pérez Encinas M. En representación del grupo de trabajo Ruiz-Jarabo 2000. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. Resultados de la Beca Ruiz-Jarabo 2000. *Farm Hosp*. 2003; 27 (3): 137-149.

⁸¹ Martínez J. Errores en la prescripción. En: Lacasa C, Humet C, Cot R. Errores de medicación. Prevención, diagnóstico y tratamiento. Barcelona: Easo; 2001. p.197-204.

⁸² Robertson W. Errors in prescribing. *Am J Health Syst Pharm*. 1995; 52: 382-385.

⁸³ Lesar TS, Bricelan L, Stein D. Factors related to errors in medication prescribing. *JAMA*. 1997; 277: 312-317.

⁸⁴ Cabral JDY. Poor physician penmanship. *JAMA*. 1997; 278: 1116-1117.

⁸⁵ Vitillo JA, Lesar TS. Preventing medication prescribing errors. *DCIP Ann Pharmacother*. 1991; 25: 1388-1394.

⁸⁶ Rozich JD, Howard RJ, Justeson JM, Macken PD, Lindsay ME, Resar RK. Standardization as a mechanism to improve safety in health care. *Jt Comm J Qual Saf.* 2004; 30: 5-14.

⁸⁷ Otero MJ, Domínguez-Gil A. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. *Farm Hosp.* 2000; 24: 258-66.

⁸⁸ Hospital Universitario Virgen de las Nieves [sede web]. Granada: Servicio Andaluz de Salud; [acceso 12 de enero de 2008]. Disponible en: <http://www.hvn.es>.

⁸⁹ Subdirección de Control de Gestión. Unidad de Sistemas de Información. Cuaderno de mando del Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada; Diciembre de 2006.

⁹⁰ Yetano Laguna J et al. Calidad de la codificación de los procedimientos quirúrgicos y su influencia en los grupos relacionados con el diagnóstico. *Pap Med.* 2005; 15 (1): 10-16.

⁹¹ Dirección General de Asistencia Sanitaria. Manual de instrucciones del Conjunto Mínimo Básico de Datos. Sevilla: Servicio Andaluz de Salud, Junta de Andalucía; 2006.

⁹² Hospital Virgen del Rocío [sede web]. Sevilla: Servicio Andaluz de Salud; [acceso 12 de enero de 2008]. CMBD Conjunto Mínimo Básico de Datos. Disponible en: <http://extranet.hvr.sas.junta-andalucia.es/servicioandaluzdesalud/hhuuvr/extranet/CmsHUVR/Online/Externo/huvr/profesionales/CMBD.html>.

⁹⁴ Ministerio de Sanidad y Consumo. Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión Modificación Clínica. 6ª ed. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.

⁹⁶ Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de Medicamentos. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2007.

⁹⁷ Ley 14/2007 de 3 de julio, de Investigación biomédica. BOE nº 159 de 4 de julio de 2007; 28.826-28.848.

⁹⁸ Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter personal. BOE nº 298 de 14 de diciembre de 1999; 43.088-43.099.

⁹⁹ Orden del 6 de septiembre de 1984 del Ministerio de Sanidad y Consumo por la que se regula la obligatoriedad de elaboración del informe de alta. BOE nº 221 de 14 de septiembre de 1984; 26.685-26.686.

¹⁰⁰ Manresa Presas JM. El informe de alta hospitalaria: la cenicienta del clínico. *Med Clin.* 1993; 101: 253-254.

¹⁰¹ Schwarz Chavarri G et al. Validez de la historia clínica y sistemas de información en los estudios de actividad asistencial en atención primaria. *Aten Primaria.* 2005; 36 (10): 550-557.

¹⁰² Prescott E, Bjerg AM, Andersen PK, Lange P, Vestbo J. Gender difference in smoking effects on lung function and risk of hospitalization for COPD: results from a Danish longitudinal population study. *Eur Respir J*. 1997; 10: 822-827.

¹⁰³ Machado MC, Krishnan JA, Buist SA, Bilderback AL, Fazolo GP, Santarosa MG, et al. Sex differences in survival of oxygen-dependent patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 174: 524-529.

¹⁰⁴ Jiménez Puente A, Fernández Guerra J, Hidalgo Rojas I, Domingo González S, Lara Blanquer A, García Alegría J. Calidad de la asistencia hospitalaria y riesgo de reingreso precoz en la exacerbación aguda de la EPOC. *An Med Interna*. 2003; 20: 340-346.

¹⁰⁵ Esteban C et al. Descripción de una muestra de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos en las consultas del área de neumología dependientes de un hospital. *Arch Bronconeumol*. 2003; 39 (11): 485-490.

¹⁰⁶ Peces-Barba G et al. Guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Recomendaciones SEPAR-ALAT. Barcelona: Elsevier Doyma; 2007.

¹⁰⁷ León Jiménez A et al. Proceso Asistencial Integrado. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. 2ª ed. Sevilla: Consejería de Salud, Junta de Andalucía; 2007.

¹⁰⁸ Soler JJ, Sánchez L, Latorre M, Alamar J, Román P, Perpiñá M. Impacto asistencial hospitalario de la EPOC. Peso específico del paciente con EPOC de alto consumo sanitario. *Arch Bronconeumol*. 2001; 37: 375-381.

¹⁰⁹ Campos Rodríguez F, de la Cruz Morón I, Díaz Martínez A, López Rodríguez L, Muñoz Lucena F, Tejedor Fernández M. Adecuación de las estancias hospitalarias en un servicio de neumología. *Arch Bronconeumol*. 2007; 43 (8): 439-444.

¹¹⁰ Golpe Gómez R, Mateos Colino A, Soto Franco I. Técnica inadecuada en el empleo de inhaladores en pacientes atendidos en una consulta de neumología. *An Med Interna (Madrid)*. 2001; 18: 69-73.

¹¹¹ Brocklebank D, Ram F, Wright J, Berry P, Cates C, Davies L et al. Comparison of the effectiveness of inhaler devices in asthma and chronic obstructive airways disease: a systematic review of the literature. *Health Technol Assess*. 2001; 5 (26).

¹¹² García-Aymerich J, Farrero E, Félez MA, Izquierdo J, Marrades RM, Antó JM, on behalf of the EFRAM investigators. Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. *Thorax*. 2003; 58: 100-105.

¹¹³ García-Aymerich J, Monsó E, Marrades RM, Escarabill J, Félez MA, Sunyer J, et al. Risk factors for hospitalization for a chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. EFRAM Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164: 1002-1007.

¹¹⁴ Miravittles M, Mayordomo C, Artés M, Sánchez-Agudo L, Nicolau F, Segú JF, et al. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease and its exacerbations in general practice. *Respir Med.* 1999; 93: 173-179.

¹¹⁵ Reason J. Human error: Models and management. *Br Med J.* 2000; 320: 768-770.

¹¹⁶ Vergeles-Blanca JM, Arroyo Fernández de Aguilar J, Hormeño Bermejo R, Elías Retamosa F, Cordero Torres JA, Buitrago F. Calidad y características de la prescripción de antibióticos en un servicio hospitalario de urgencias. *Rev Esp Salud Pública.* 1998; 72: 111-118.

¹¹⁷ Juncosa S, Ledesma A, Carvajal JA. Calidad del tratamiento antibiótico en la atención primaria de la comarca de Osona (Barcelona). *Med Clin (Barc).* 1994; 103: 252-257.

¹¹⁸ Roche N, Lepage T, Bourcereau J, Terrioux P. Guidelines versus clinical practice in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2001; 18: 903-908.

¹¹⁹ Miravittles M. Guidelines versus clinical practice in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2002; 20: 243-244.

¹²⁰ De Miguel Díez J, Izquierdo Alonso JL, Rodríguez González- Moro JM, De Lucas Ramos P, Molina París J. Tratamiento farmacológico de la EPOC en dos niveles asistenciales. Grado de adecuación a las normativas recomendadas. *Arch Bronconeumol.* 2003; 39: 195-202.

¹²¹ Rutschman OT, Janssens JP, Vermeulen B, Sarasin FP. Knowledge of guidelines for the management of COPD: a survey of primary care physicians. *Respir Med.* 2004; 98: 932-937.

¹²² De Lucas Ramos P, De Miguel Díez J, López Martín S, Rodríguez González-Moro JM. EPOC: normativas, guías, vías clínicas... *Arch Bronconeumol.* 2004; 40 (Supl 1): 9-15.

¹²³ De Lucas Ramos P, Rodríguez González-Moro JM, López Martín S. Controversias farmacológicas reflejadas en las guías y normativas nacionales e internacionales. *Arch Bronconeumol.* 2005; 41 (Supl 2): 32-37.

¹²⁴ Orden del 28 de septiembre de 2007 del Ministerio de Sanidad y Consumo por la que se establecen los medicamentos que constituyen excepción a la posible sustitución por el farmacéutico con arreglo al artículo 86.4 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. *BOE* nº 239 de 5 de octubre de 2007; 40.495-40.496.

¹²⁵ AEMPS. Errores de medicación por marcas iguales de medicamentos en diferentes países. Nota informativa 2008/14, 31 de julio de 2008. Disponible en: http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/NI_2008-014_error_marcas_iguales.htm

¹²⁶ Shannon M. Life threatening events after theophylline overdose, a 10-year prospective analysis. *Arch Intern Med.* 1999; 159: 989-994.

¹²⁷ Cobough DJ, Krenzelok EP. Adverse drug reactions and therapeutic errors in older adults: A hazard factor analysis of poison center data. *Am J Health Syst Pharm.* 2006; 63 (22): 2228-2234.

¹²⁸ Cumbler E, Carter J, Kutner J. Failure at the transition of care: challenges in the discharge of the vulnerable elderly patient. *J Hosp Med.* 2008; 3 (4): 349-352.

¹²⁹ Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, Fukuchi Y, Jenkins C, Rodriguez-Roisin R, van Weel C, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 176: 532-555.

¹³⁰ Staykova T, Black P, Chacko E, Ram FSF, Poole P. Prophylactic antibiotic therapy for chronic bronchitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 2. Art. No.: CD004105. DOI: 10.1002/14651858. CD004105.

¹³¹ Naylor M, Brooten D, Jones R, et al. Comprehensive discharge planning for the hospitalized elderly: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med.* 1994; 120: 999-1006.

¹³² Naylor MD, Brooten D, Campbell R, Jacobsen BS, Mezey MD, Pauly MV, Schwartz JS. Comprehensive discharge planning and home follow-up of hospitalized elders: a randomized clinical trial. *JAMA.* 1999 Feb 17; 281 (7): 613-620.

¹³³ Midlov P, Bergkvist A, Bondesson A, Eriksson T, Hoglund P. Medication errors when transferring elderly patients between primary health care and hospital care. *Pharm World Sci.* 2005; 27 (2): 116-120.

¹³⁴ Midlov P, Holmdahl L, Eriksson T, Bergkvist A, Ljungberg B, Widner H, et al. Medication report reduces number of medication errors when elderly patients are discharged from hospital. *Pharm World Sci.* 2008; 30: 92-98.

¹³⁵ Walters JA, Gibson PG, Wood-Baker R, Hannay M, Walters EH. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; (1): CD001288.

¹³⁶ Currie GP, Wedzicha JA. ABC of chronic obstructive pulmonary disease: Acute exacerbations. *BMJ.* 2006; 333: 87-89.

¹³⁷ Carratalá Fernández J, Navas Elorza E, San Juan R, Soriano F, Rodríguez Cerrato V. Guía de recomendaciones en la Terapia Secuencial Antibiótica. *Guías Clínicas SEIMC.* Aguado JM, Fortún J; 2006.

¹³⁸ Rhew DC, Tu GS, Ofman J, Henning JM, Richards MS, Weingarten SR. Early switch and early discharge strategies in patients with community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2001; 161 (5): 722-727.

¹³⁹ Sevinc F, Prins JM, Koopmans RP, et al. Early switch from intravenous to oral antibiotics: guidelines and implementation in a large teaching hospital. *J Antimicrob Chemother.* 1999; 43: 601-606.

¹⁴⁰ Lee RW, Lindstrom ST. Early switch to oral antibiotics and early discharge guidelines in the management of community-acquired pneumonia. *Respirology*. 2007; 12 (1): 111-116.

¹⁴¹ Decramer M, et al. Effects of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (Bronchitis Randomized on NAC Cost-Utility Study, BRONCUS): a randomised placebocontrolled trial. *Lancet*. 2005; 365: 1552-1560.

¹⁴² Soler Cataluña JJ, Martínez García MA. Factores pronósticos en la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2007; 43 (12): 680-691.

¹⁴³ Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sánchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005; 60: 925-931.

¹⁴⁴ Soler Cataluña JJ. El papel de las exacerbaciones en la historia natural de la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2007; 43 (2): 55-58.

¹⁴⁵ Soler JJ, Martínez-García MA, Román P, Orero R, Terrazas S, Martínez-Pechuán A. Eficacia de un programa específico para pacientes con EPOC que presentan frecuentes agudizaciones. *Arch Bronconeumol*. 2006; 42 (10): 501-508.

¹⁴⁶ Calverley PM, Anderson JA, Celli B, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2007; 356 (8): 775-789.

¹⁴⁷ Kardos P, Wencker M, Glaab T, Vogelmeier C. Impact of salmeterol/fluticasone propionate versus salmeterol on exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 175 (2): 144-149.

¹⁴⁸ Wedzicha JA, Calverley PM, Seemungal TA, Hagan G, Ansari Z, Stockley RA. The prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations by salmeterol/fluticasone propionate or tiotropium bromide. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008; 177 (1): 19-26.

¹⁴⁹ Hubbard R, Tattersfield A, Smith C, West J, Smeeth L, Fletcher A. Use of inhaled corticosteroids and the risk of fracture. *Chest*. 2006; 130 (4): 1082-1088.

¹⁵⁰ Pujades-Rodríguez M, Smith CJ, Hubbard RB. Inhaled corticosteroids and the risk of fracture in chronic obstructive pulmonary disease. *QJM*. 2007; 100 (8): 509-517.

¹⁵¹ Drummond MB, Dasenbrook EC, Pitz MW, Murphy DJ, Fan E. Inhaled corticosteroids in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2008; 300 (20): 2407-2416.

¹⁵² Masa JF, Sobradillo V, Villasante C, Jiménez-Ruiz CA, Fernández- Fau L, Viejo JL, et al. Costes de la EPOC en España. Estimación a partir de un estudio epidemiológico poblacional. *Arch Bronconeumol*. 2004; 40: 72-79.

¹⁵³ Izquierdo-Alonso JL, De Miguel-Díez J. Economic impact of pulmonary drugs on direct costs of stable chronic obstructive pulmonary disease. *COPD*. 2004; 1: 215-233.

¹⁵⁴ Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhart D, Kesten S, Menjoge S, Decramer M. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2008; 359: 1543-1554.

¹⁵⁵ Oostenbrink JB, Rutten-van Mólken MPMH, AI MJ, Van Noord JA, Vincken W. One-year cost-effectiveness of tiotropium versus ipratropium to treat chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2004; 23: 241-249.

¹⁵⁶ Friedman M, Menjoge SS, Anton SF, Kesten S. Healthcare costs with tiotropium plus usual care versus usual care alone following 1 year of treatment in patients with chronic obstructive pulmonary disorder (COPD). *Pharmacoeconomics*. 2004; 22: 741-749.