

ORIGINAL

Adecuación de la prescripción al alta hospitalaria en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica[☆]

B. García Robredo^{a,*}, M.A. Calleja Hernández^a, M.I. Luque Vega^a,
R. Ubago Pérez^a y M.J. Faus Dáder^b

^aServicio de Farmacia, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

^bGrupo de Atención Farmacéutica, Universidad de Granada, Granada, España

Recibido el 2 de septiembre de 2009; aceptado el 12 de enero de 2010

Disponible en Internet el 26 de mayo de 2010

PALABRAS CLAVE

Adecuación;
Alta hospitalaria;
EPOC;
Prescripción

Resumen

Objetivo: Cuantificar el grado de adecuación de la prescripción al alta hospitalaria a las recomendaciones internacionales en pacientes con EPOC. Identificar los factores que influyen sobre el grado de adecuación. Evaluar la influencia del grado de adecuación sobre el número de reagudizaciones de la EPOC.

Método: Estudio observacional retrospectivo. Se seleccionaron todos los episodios del año 2006 con diagnóstico principal codificado como EPOC en un hospital terciario. A través de la consulta de la historia clínica digital, se accedió al informe de alta hospitalaria y se calculó el grado de adecuación a las recomendaciones de *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*; se contabilizó para cada episodio el número de reagudizaciones en los 6 meses posteriores. Análisis estadístico descriptivo y bivalente.

Resultados: Se obtuvieron 365 episodios. El grado de adecuación medio fue del 82% (SD=15,9). La edad del paciente y la gravedad de la enfermedad no influyeron sobre el grado de adecuación. Se observó relación inversa entre estancia hospitalaria y grado de adecuación ($p=0,026$). Los informes de alta hospitalaria a cargo del servicio de neumología presentaron significativamente mayor grado de adecuación ($p<0,001$). No se halló relación estadísticamente significativa entre grado de adecuación y número de exacerbaciones.

Conclusiones: El grado de adecuación a las recomendaciones de *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* es elevado. Se detecta mayor adecuación en el servicio de neumología y un mayor grado de adecuación se relaciona con una menor estancia hospitalaria. El grado de adecuación no influye sobre el número de reagudizaciones de la enfermedad.

© 2009 SEFH. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

[☆] Este trabajo fue presentado parcialmente en el 37th European Symposium on Clinical Pharmacy celebrado en Dubrovnik en octubre de 2008.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: beafir@hotmail.com (B. García Robredo).

KEYWORDS

Compliance;
Hospital discharge;
COPD;
Prescription

Compliance of prescriptions for chronic obstructive pulmonary disease patients given upon hospital discharge**Abstract**

Objective: Measure the degree of compliance of prescriptions given to Chronic Obstructive Pulmonary Disorder (COPD) patients upon hospital discharge by comparing them to international recommendations. Identify factors that influence the degree of compliance. Evaluate the effect of that degree of compliance on the number of COPD exacerbations.

Method: Retrospective observational study. We selected all episodes identified as COPD in a tertiary hospital during 2006. By consulting the clinical history database, we accessed the hospital discharge report and calculated the treatment's degree of proximity to the recommendations issued in the *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD). For each episode, we calculated the number of exacerbations in the six following months. Descriptive, bivariate statistical analysis.

Results: We obtained 365 episodes. The mean degree of compliance was 82% (SD=15.9). The patient's age and the severity of the disease did not influence the degree of compliance. We observed an inverse correlation between the hospital stay and the degree of compliance ($p=0.026$). Discharge reports issued by the Pneumology Department had a significantly higher degree of compliance ($p<0.001$). No statistically significant relationship was found between the degree of compliance and the number of exacerbations.

Conclusions: The degree of compliance is high according to the GOLD recommendations. The Pneumology Department had the highest degree of compliance, and a higher degree of compliance was related to a shorter hospital stay. The treatment compliance had no effect on the number of exacerbations of the disease.

© 2009 SEFH. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La 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}.

El diagnóstico se confirma por espirometría, prueba respiratoria sencilla, bajo circunstancias controladas, que mide 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/capacidad vital forzada es inferior a 0,7¹.

El valor de volumen espiratorio máximo en el primer segundo, expresado como porcentaje del valor de referencia, es el mejor indicador de gravedad de la obstrucción al flujo aéreo y nos permite clasificar la EPOC en distintos estadios¹.

La EPOC puede considerarse un problema de salud grave y constituye la enfermedad respiratoria de mayor prevalencia e impacto socioeconómico en países desarrollados³⁻⁵. En España, el estudio IBERPOC⁴ demostró una prevalencia global de obstrucción crónica al flujo aéreo del 9,1% en edades comprendidas entre los 40-70 años, con una relación varón:mujer de 4:1.

El paciente con EPOC precisa de una importante asistencia médica, tanto en atención primaria como en el ámbito hospitalario donde las exacerbaciones adquieren mayor relevancia, consumiendo una elevada cifra de recursos sanitarios.

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 síntomas⁶. Diversos factores han sido implicados como causantes de exacerbaciones de EPOC, si bien en el 60% de los casos la etiología de las exacerbaciones es infecciosa⁷.

La media de exacerbaciones en un paciente con EPOC es de 2-3 al año; la frecuencia se relaciona con la gravedad de la obstrucción respiratoria de base, y los pacientes con una historia previa de exacerbaciones son más susceptibles de sufrir nuevas exacerbaciones en el futuro⁸.

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^{9,10}.

Durante la última década, las GPC se han convertido en un elemento fundamental de la práctica clínica y de la planificación sanitaria. En los últimos años se han publicado diferentes GPC conteniendo recomendaciones para el tratamiento de la EPOC por parte de diferentes sociedades científicas. Con el objeto de unificar criterios en la atención de los pacientes con EPOC, el National Heart Lung and Blood Institute y la OMS, 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.

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 actual¹¹.

Se desconoce el grado de seguimiento de estas recomendaciones en nuestro medio y parece interesante la valoración de la prescripción en el momento del 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.

Los objetivos de este trabajo son cuantificar el grado de adecuación de la prescripción al alta a las recomendaciones de GOLD, en pacientes con diagnóstico principal EPOC, así como identificar los factores que influyen sobre el grado de adecuación y evaluar la influencia del grado de adecuación sobre el número de reagudizaciones de la EPOC.

Métodos

Diseño

Estudio observacional retrospectivo con diseño indicación-prescripción. El estudio fue realizado en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada. Se seleccionaron todos los episodios con diagnóstico principal al alta hospitalaria de EPOC, según la codificación de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-9-MC), durante el año 2006.

Variables de estudio

Variables demográficas: edad, sexo. Variables relativas al ingreso: servicio médico, estancia hospitalaria, gravedad de EPOC (categorizada en leve/moderada/grave/no clasificada). Variables relativas a las reagudizaciones: número de visitas a urgencias y número de reingresos en los 6 meses posteriores. Variables relativas al tratamiento: ítems de prescripción (son las siguientes variables dicotómicas (sí/no): prescripción de agonistas β_2 adrenérgicos de acción larga, prescripción de asociaciones de broncodilatadores, prescripción de corticoides inhalados, prescripción de antibióticos vía oral con duración limitada, prescripción de corticoides vía oral con pauta de reducción progresiva, no prescripción de mucolíticos, no prescripción de antitusivos).

Metodología

A través del acceso a la historia clínica digital, se evaluaron las variables relativas a las reagudizaciones de la enfermedad y se consultaron los informes de alta hospitalaria (IAH) de todos los episodios seleccionados, sobre los cuales se evaluó el resto de variables de estudio. El grado de adecuación se midió como ítems de prescripción cumplidos sobre 7 y se expresó en porcentaje. Se diseñó una base de datos en la aplicación SPSS[®] versión 15.0 para la mecanización de los valores.

Análisis estadístico

Análisis descriptivo de las variables estudiadas. Análisis bivariante: se utilizó t de Student en la comparación de variables cualitativas dicotómicas con variables cuantitativas y correlación de Pearson para comparar variables cuantitativas.

Resultados

Análisis descriptivo

El tamaño muestral fue de 388 episodios; en 23 de los episodios consultados (5,93%), no se pudo extraer el IAH. 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.

El 94% de los episodios correspondía a pacientes varones siendo la edad media de 70,7 años ($SD=9,34$) y la mediana de 72 años. El 85,5% de los episodios estuvieron a cargo del servicio de neumología. En cuanto a la estancia hospitalaria, el valor medio fue de 12,2 días ($SD=12,64$) y la mediana de 9 días. En el 66,3% de los episodios se indicaba en el IAH el grado de gravedad de EPOC, siendo éste catalogado como grave en el 90,9% de los casos.

El número medio de visitas a urgencias en los 6 meses posteriores a un episodio fue de 1,4 ($SD=1,81$) oscilando entre 0–10 visitas; el número de reingresos en los 6 meses posteriores a un episodio fue de 0,8 de media ($SD=1,12$), oscilando entre 0–6.

El grado de adecuación a las recomendaciones de GOLD fue del 82% ($SD=15,9$). Aunque el grado de adecuación es una variable cuantitativa, toma un número pequeño de valores y se puede describir también como variable cualitativa. El desglose de valores se presenta en la [tabla 1](#).

Las variables que más contribuyen a disminuir el valor del grado de adecuación fueron aquellos ítems de prescripción cumplidos en menos del 82% de los episodios; éstos eran: prescripción de antibióticos vía oral con duración limitada, prescripción de corticoides vía oral con pauta de reducción progresiva y no prescripción de mucolíticos ([fig. 1](#)).

Análisis bivariante

Las variables cuya relación con el grado de adecuación a las recomendaciones de GOLD fue estudiada se muestran en la [tabla 2](#). Se obtuvo una asociación negativa entre grado de adecuación y estancia hospitalaria, es decir, a mayor grado de adecuación se observa menor estancia hospitalaria, siendo esta asociación de intensidad débil y estadísticamente significativa ($p=0,026$). Se observó que el grado de adecuación era mayor en los episodios a cargo del servicio de neumología que en el resto de servicios médicos, siendo ésta una relación estadísticamente significativa ($p<0,001$).

Discusión

Del estudio se desprende que, en nuestro medio, la EPOC aún sigue afectando mayoritariamente a hombres.

Tabla 1 Grado de adecuación a las recomendaciones de GOLD

Grado de adecuación		Frecuencia(número de episodios)	% sobre el total de episodios
Válidos	28,6% (2 ítems de 7)	5	1,4
	42,9% (3 ítems de 7)	12	3,3
	57,1% (4 ítems de 7)	19	5,2
	71,4% (5 ítems de 7)	88	24,1
	85,7% (6 ítems de 7)	124	34,0
	100,0% (7 ítems de 7)	91	24,9
	Total	339	92,9
Perdidos	Sistema	26	7,1
TOTAL		365	100,0

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

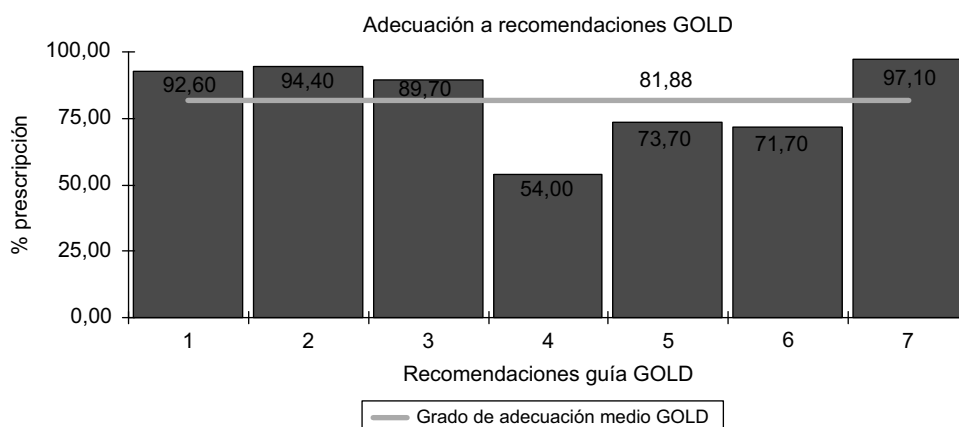


Figura 1 Grado de adecuación a las recomendaciones de GOLD y aportación de cada uno de los ítems que construyen el indicador. Se representa en el eje de ordenadas el porcentaje de IAH que cumplen cada ítem y en el eje de abscisas los ítems que constituyen las recomendaciones de GOLD. 1=prescripción de agonista β_2 adrenérgico acción larga; 2=prescripción de asociaciones de broncodilatadores; 3=prescripción de corticoides inhalados; 4=prescripción de antibióticos vía oral con duración limitada; 5=prescripción de corticoides vía oral con pauta de reducción de dosis progresiva; 6=no prescripción de mucolíticos; 7=no prescripción de antitusivos.

La muestra corresponde a una población anciana; los pacientes más añosos son los que más ingresos ocasionan por el carácter irreversible, crónico y progresivo propio de la enfermedad.

Esto concuerda con los resultados de otros estudios. Según el estudio IBERPOC⁴, 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^{12,13}.

Sólo en el 66% de los IAH figuraba el grado de gravedad de la enfermedad; hecho que puede suponer una carencia importante, ya que la tipificación de los pacientes en función de sus valores de volumen espiratorio máximo en el primer segundo se considera el pilar básico para el manejo clínico y el tratamiento escalonado en función de la gravedad y progresión de la enfermedad. En el 90% de los episodios categorizados figuraba EPOC grave, por lo que la

derivación a atención hospitalaria parece adecuada al tratarse, en su mayoría, de pacientes en un estadio de enfermedad grave.

La estancia media observada fue de 12 días, valor superior al registrado para la estancia media en el servicio de neumología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves en el año 2006: 10,83 días, 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^{12,14}. En cualquier caso, este dato es indicativo del impacto económico que puede suponer el ingreso hospitalario de un paciente con EPOC que requiere estancias prolongadas.

Es grato cuantificar que, en nuestro medio, los médicos responsables del tratamiento del paciente con EPOC siguen las directrices internacionales. El estudio IBERPOC⁴, en el año 1999, había detectado un bajo porcentaje de pacientes tratados de acuerdo a las directrices vigentes, en torno al

Tabla 2 Relaciones estudiadas en el análisis bivalente

Variable de estudio	Test empleado	Significación
Edad	Corr. Pearson	NS
Estancia hospitalaria	Corr. Pearson	p=0,026
Gravedad de EPOC (Recodificada como Grave y Otras)	t de Student	NS
Servicio médico (Recodificado como Neumología y Otros)	t de Student	p < 0,001
N.º de visitas a urgencias en los 6 meses posteriores	Corr. Pearson	NS
N.º de reingresos en los 6 meses posteriores	Corr. Pearson	NS

NS= No significativo.

Se muestran las variables cuya influencia sobre el grado de adecuación fue estudiada, el test empleado y la significación estadística obtenida.

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 de tratamiento de los pacientes con EPOC entre distintos países^{15,16}, en distintos niveles asistenciales¹⁷ e incluso entre los profesionales de un mismo medio¹⁸.

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

La prescripción de corticoides vía oral con pauta de reducción progresiva y de antibióticos vía oral con una duración limitada en el tiempo, son 2 de los ítems que más pobremente han sido puntuados en nuestro estudio.

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 infecciosa⁷. También puede ser que el ítem de prescripción no se cumpla por haber prescrito el antibiótico por un tiempo ilimitado, de lo cual no existe evidencia actualmente¹⁹, 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 hubiera prescrito de forma indefinida, o bien, que se hubiera concluido en el hospital. Existe evidencia 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 disnea²⁰. En cuanto a la duración de la terapia, no se ha demostrado que ciclos más largos de 7-14 días aporten mayor beneficio²¹.

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 80, introduciéndose el término de terapia secuencial.

El interés por la terapia secuencial se explica por 3 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 parenteral²².

En nuestro trabajo, en el 30% de los IAH se prescribía un mucolítico, sin embargo, la iniciativa GOLD mantiene 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 pulmonar²³.

Como puntos fuertes en el grado de adecuación, destacan la prescripción de anticolinérgicos, agonistas β_2 adrenérgicos de acción larga y corticoides inhalados. También es destacable el hecho de no prescribir antitusivos, tal y como recomienda GOLD.

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 en los IAH emitidos por el servicio de neumología; esta información puede ser útil en el momento de plantear la asignación de servicios médicos responsables de pacientes con edad avanzada y patología respiratoria obstructiva, probablemente concomitante a otras enfermedades, cuyo manejo puede encontrarse a caballo entre varias especialidades médicas.

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 previo²⁴. Tomando los resultados de nuestro estudio y extrapolando a 12 meses, los pacientes con EPOC podrían tener una media de 3 visitas a urgencias y 2 ingresos al año.

Es conocido que las exacerbaciones graves son predictoras de muerte de carácter independiente²⁵, y que la mortalidad aumenta con la frecuencia de las exacerbaciones graves, particularmente, si estas requieren ingreso hospitalario²⁶. Por tanto, los factores capaces de reducir la gravedad o frecuencia de las exacerbaciones graves podrían potencialmente reducir la mortalidad inherente a ellas. Aunque a priori, podría pensarse que aquellos episodios cuya prescripción al alta hospitalaria siguiera las recomendaciones internacionales se relacionarían con un mejor control de la

enfermedad y, por tanto, con un menor número de visitas a urgencias y de reingresos, en nuestro estudio no se observó esta relación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Celli BR, MacNee W. 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;5:260–78.
2. Barberá JA, Peces Barba G, Agustí AGN, Izquierdo JL, Monsó L, Montemayor T, et al. Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol*. 2001;37:297–316.
3. 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;206:442–3.
4. Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF, et al. Estudio IBERPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo. *Arch Bronconeumol*. 1999;35:159–66.
5. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance- United States, 1971–2000. *MMWR*. 2002;51:1–16.
6. Centro Andaluz de Información de Medicamentos. EPOC: Tratamiento farmacológico. Monografías. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública. CADIME; 2004.
7. Llor C, Cots JM, Herreras A. Etiología bacteriana de la agudización de la bronquitis crónica en atención primaria. *Arch Bronconeumol*. 2006;42:388–93.
8. 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.
9. García Gutiérrez JF, Bravo Toledo R. Guías de práctica clínica en Internet. *Aten Primaria*. 2001;28:74–9.
10. Casariego Vales E, Briones Pérez de la Blanca E, Costa Ribas C. Qué son las Guías de Práctica Clínica. *Guías Clínicas*. 2007;7:1–5.
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Guide to COPD Diagnosis, Management, and Prevention. GOLD; 2006. Disponible en: <http://www.goldcopd.com>.
12. 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;20:340–6.
13. Esteban C, Moraza J, Aburto M, Quintana JM, Capelastegui A. 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;39:485–90.
14. 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;37:375–81.
15. Roche N, Lepage T, Bourcereau J, Terrioux P. Guidelines versus clinical practice in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2001;18:903–8.
16. Miravittles M. Guidelines versus clinical practice in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2002;20:243–4.
17. 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.
18. 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;98:932–7.
19. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:532–55.
20. 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.
21. Currie GP, Wedzicha JA. ABC of chronic obstructive pulmonary disease: Acute exacerbations. *BMJ*. 2006;333:87–9.
22. 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.
23. 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 placebo controlled trial. *Lancet*. 2005;365:1552–60.
24. 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;58:100–5.
25. Soler Cataluña JJ, Martínez García MA. Factores pronósticos en la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2007;43:680–91.
26. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sánchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005;60:925–31.