



TESIS DOCTORAL

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Programa de Doctorado de Ciencias de la Salud

Relación entre el índice de Charlson y las reconsultas de los
pacientes con exacerbación de la EPOC en Urgencias

Autora:

María García Palacios

Director:

Dr. D. César Cinesi Gómez

Murcia, Abril de 2026



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

TESIS DOCTORAL

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Programa de Doctorado

Relación entre el índice de Charlson y las reconsultas de los
pacientes con exacerbación de la EPOC en Urgencias

Autor/a:

María García Palacios

Directores/as:

Dr. D. César Cinesi Gómez

Murcia, Abril de 2026

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE LA TESIS PARA SU PRESENTACIÓN

El Dr. D. César Cinesi Gómez como Director⁽¹⁾ de la Tesis Doctoral titulada “Relación entre el índice de Charlson y las reconsultas de los pacientes con exacerbación de la EPOC en Urgencias” realizada por Dña. María García Palacios en el Departamento de *Programa de Doctorado* Ciencias de la Salud, **autoriza su presentación a trámite** dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmo, para dar cumplimiento al Real Decreto 99/2011 de 28 de enero, en Murcia a 1 de Abril de 2026.



RESUMEN

OBJETIVO: Conocer factores asociados y puntuación de Charlson en la reconsulta en menos de 72 horas, en los SUH de los pacientes con EAEPOC.

MÉTODO: Estudio observacional, retrospectivo, en el Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.

RESULTADOS: Se analizaron 746 pacientes con una edad media 73,7 (DS11,01) y 627 (84%) varones. 82 pacientes (11%) reconsultaron en menos de 72 horas. La media para la escala de Charlson fue de 3,22 (DS 2,1). De los componentes del índice de Charlson, sólo la enfermedad venosa periférica (OR 1,940 (IC 95%: 1,07-3,5. $p=0,026$), la demencia OR 1,815 (IC 95%: 1,02-3,21; $p=0,044$), la enfermedad ulcerosa (OR 2,24 (IC 95%: 1,36-3,69; $p=0,001$), la hepatopatía moderada grave (OR 2,014 (IC 95%: 1,008-4,02; $p=0,04$) y la neoplasia (OR 1,752 (IC 95%:1,242-2,47; $p=0,001$) fueron estadísticamente significativos. Tras la regresión logística se objetivó que un índice de Charlson inferior a 3 se comportaba como variable independiente con un ORa 0,335 (IC 95% 0,287-0,787; $p=0,001$).

CONCLUSIÓN: El índice de Charlson mayor o igual a 3 se comporta como un factor de riesgo independiente de reconsultas en 72 horas en los SUH.

Palabras clave: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Índice de Charlson. Reconsultas.

Términos TESAURO: Ciencias médicas, enfermedades pulmonares.

ABSTRACT

OBJETIVO: The primary purpose is to know the associated factors and the Charlson score in the readmission in less than 72 hours and a month in the Emergency Department in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbations.

MÉTODO: Retrospective, observational and multicenter study performed in the Emergency Department of 7 Spanish hospitals.

RESULTS: 746 patients with a mean age of 73.7 (SD 11.01) and 627 (84%) men were analyzed. 82 patients (11%) re-visits in less than 72 hours. The mean for the Charlson scale was 3.22 (SD 2.1). Of the components of the Charlson index, only peripheral venous disease (OR 1.940 (95% CI: 1.07-3.5. P = 0.026), dementia OR 1.815 (95% CI: 1.02-3.21; p = 0.044), ulcer disease (OR 2.24 (95% CI: 1.36-3.69; p = 0.001), moderate severe liver disease (OR 2.014 (95% CI: 1.008-4.02; p = 0.04) and neoplasia (OR 1.752 (95% CI: 1.242-2.47; p = 0.001). After logistic regression, it was observed that a Charlson index lower than 3 behaved as an independent variable with an ORa 0.335 (95% CI 0.287-0.787; p = 0.001).

CONCLUSIONS: The Charlson index greater than or equal to 3 behaves as a risk factor for return visits within 72 hours in the emergency department.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Charlson index. Reconsultations.

Thesaurus: Medical sciences, lung diseases.

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis no hubiera sido posible sin el apoyo de varias personas e instituciones a las que quiero mostrar mi agradecimiento.

En primer lugar, al Doctor César Cinesi Gómez porque sin él, este proyecto no habría salido a la luz. Desde que el destino quiso que fuera su residente en mi primera guardia en Urgencias, supe que tenía delante a un gran maestro, y no me equivoqué. Es una persona brillante, inteligente, trabajadora, paciente, constante y amante de su trabajo, y ese amor por las Urgencias, sabe contagiarlo a todo el que está a su alrededor. Él ha sido el que me impulsó a comenzar este proyecto, el que me ha animado a continuarlo cuando lo había dado todo por perdido, y el que ha confiado en mi para finalizarlo. Gracias de corazón.

Mi gratitud también es para el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, por la relación que iniciamos en el momento que elegí mi plaza como residente allí, hace ya más de 10 años, y que sigue vinculado a mi vida en todos los aspectos. Mi paso por allí me ha aportado un gran aprendizaje tanto profesional como personalmente, rodeada siempre de los mejores. He aprendido a amar las Urgencias y Emergencias, al sacrificio que supone hacer un buen trabajo cada día, a trabajar en equipo porque es la única forma de que las cosas salgan bien, y a entender que aunque des de ti el cien por cien, unas veces se gana y otras se pierde, pero siempre mostrando la mejor versión de uno mismo. Todo eso lo he aprendido en este Hospital, junto a personas extraordinarias, mi familia de elección.

Gracias a José Luis Bauset y Alejandro Redondo porque debido a su gran poder de convicción, sus artes de seducción y alguna cerveza que otra, consiguieron que fuera éste mi hospital de elección y con ello una de las mejores decisiones de mi vida.

Me gustaría mostrar mi más sincero agradecimiento a Paula Lázaró, Martín Vigil, José Andrés Sánchez, Lorena Bernabé, Natalia Trigueros, José Luis Otero, porque todos nos embarcamos en esta aventura por separado, pero de una manera u otra nos hemos ayudado, aunque a veces solo fuera emocionalmente, consiguiendo que remáramos todos a una.

A Pascual Piñera, porque sin su confianza en mí, nunca habría empezado este proyecto.

Agradezco a mi marido, José Alberto, mi compañero de vida, por su gran paciencia y amor incondicional. Porque siempre ha estado ahí, ha comprendido y respetado el sacrificio que supone realizar tantas horas de trabajo, a pesar de suponer el no estar juntos, o en el caso de los hijos, de una gran carga como cuidador único. Ha sabido esperar, y ha dado la importancia a cada situación en el momento en el que correspondía. Sin su apoyo, este trabajo no se habría llevado a cabo. Y a mis hijos, porque sin ellos habría sido todo más fácil, pero me gustan los retos.

A un angelito que un día me dijo que hay que priorizar aquello que para nosotros sea lo más importante, y ésta fue su ley de vida hasta el último momento.

A mis padres y hermanos, lo cuales desde que era bien pequeñita me inculcaron la importancia de la perseverancia y el esfuerzo, confiaron en mí, asegurándome que todo lo que me propondría lo conseguiría, y con esta Tesis así ha sido, he cruzado otra meta más, y os lo debo en gran

parte a vosotros. Todo lo que soy es gracias a vosotros, a vuestra dedicación y cariño, y siempre estaré agradecida por ello. Os quiero.

"Lo más importante en la vida es que lo más importante sea
lo más importante" Víctor Küppers (2018).

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	7
I - INTRODUCCIÓN	33
1.1. EXACERBACIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)	33
1.1.1. DIAGNÓSTICO DE LA EPOC.....	34
1.1.1.1. Espirometría	34
1.1.1.2. Factores de riesgo de la EPOC.....	36
1.1.2. EXACERBACIÓN AGUDA DE EPOC (EAEPOC)	44
1.1.2.1. Gravedad exacerbación.....	44
1.1.2.2. Factores de riesgo de la EAEPOC.....	46
1.1.2.3. Causas de la EAEPOC.....	46
1.1.2.4. Diagnóstico de la EAEPOC	52
1.1.2.5. Reconsultas por EAEPOC.....	54
II - JUSTIFICACIÓN.....	63
III - OBJETIVOS.....	67
3.1. OBJETIVO PRINCIPAL	67
3.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS	67
IV - MATERIAL Y MÉTODO	71
4.1. TIPO DE PACIENTES	71
4.2. AUTORIZACIÓN PARA EL ESTUDIO.....	71
4.3. FUENTES DE FINANCIACIÓN DEL ESTUDIO.....	72

4.4. ÉTICA Y CONFIDENCIALIDAD	72
4.5. FECHA DE INICIO Y DURACIÓN DEL ESTUDIO	73
4.6. SELECCIÓN DE CASOS.....	73
4.6.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	73
4.7. MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS	74
4.8. VARIABLES A ESTUDIO	75
4.9. MÉTODO ESTADÍSTICO	76
 <u>V - RESULTADOS</u>	 <u>81</u>
5.1. FLUJOGRAMA	81
5.2. VARIABLES BASALES CUALITATIVAS.....	82
5.2.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS.....	82
5.2.1.1. Sexo	82
5.2.2. ANTECEDENTES PERSONALES.....	82
5.2.2.1. Enfermedades previas.....	82
5.2.2.2. Tratamiento de base.....	84
5.2.3. TRATAMIENTO ADMINISTRADO EN EL SUH.....	85
5.2.3.1. Nebulizaciones	86
5.2.3.2. Corticoterapia vía oral, intramuscular o intravenosa	87
5.2.3.3. Corticoterapia inhalada	87
5.2.3.4. Oxigenoterapia	87
5.2.3.5. Antibioterapia.....	88
5.2.3.6. LAMA	90
5.2.3.7. Anticolinérgicos de corta duración	90
5.2.3.8. LABA	90
5.2.3.9. SABA	90
5.2.3.10. LABA+Corticoides	90
5.2.3.11. LABA+LAMA.....	90
5.2.3.12. Singulair	91
5.2.3.13. Teofilinas	91
5.2.3.14. Mucolíticos	91
5.2.5. TIPO DE TRATAMIENTO PAUTADO AL ALTA.....	93
5.2.5.1. Montelukast	94

ÍNDICE GENERAL	19
5.2.5.2. Roflumilast.....	94
5.2.5.3. Corticoterapia vía oral, intramuscular o intravenosa	94
5.2.5.4. Corticoterapia inhalada.....	94
5.2.5.5. LAMA	94
5.2.5.6. Anticolinérgicos de corta duración	95
5.2.5.7. LABA	95
5.2.5.8. SABA	95
5.2.5.9. LABA y corticoides	95
5.2.5.10. LABA y LAMA	95
5.2.5.11. Antibioterapia.....	95
5.2.5.12. Teofilinas	96
5.2.5.13. Mucolíticos	96
5.2.5.14. Oxigenoterapia	96
5.2.5.15. Nebulizaciones	96
5.3. VARIABLES BASALES CUANTITATIVAS.....	97
5.3.1. EDAD	97
5.3.2. FEV1	98
5.3.3. SATURACIÓN DE OXÍGENO	99
5.3.4. ÍNDICE DE CHARLSON.....	100
5.3.5. SEXO.....	102
5.3.6. ENFERMEDADES PREVIAS.....	103
5.3.6.1. IAM	104
5.3.6.2. ICC.....	104
5.3.6.3. EVP.....	104
5.3.6.4. Enfermedad cerebral.....	104
5.3.6.5. Demencia.....	104
5.3.6.6. Enfermedad del tejido conectivo	105
5.3.6.7. Enfermedad ulcerosa	105
5.3.6.8. Enfermedad hepática ligera	105
5.3.6.9. Enfermedad hepática moderada-grave	105
5.3.6.10. Diabetes.....	105
5.3.6.11. Diabetes con lesión	105
5.3.6.12. Hemiplejía.....	106
5.3.6.13. Enfermedad renal.....	106

5.3.6.14.	Neoplasias	106
5.3.6.15.	Leucemias.....	106
5.3.6.16.	Linfomas malignos.....	106
5.3.6.17.	Metástasis sólida	106
5.3.6.18.	VIH	106
5.3.7.	TRATAMIENTO DE BASE	107
5.3.7.1.	Montelukast	108
5.3.7.2.	Roflumilast.....	108
5.3.7.3.	Corticoterapia vía oral, intramuscular o intravenosa	108
5.3.7.4.	Corticoterapia inhalada	109
5.3.7.5.	LAMA	109
5.3.7.6.	Anticolinérgicos de corta.....	109
5.3.7.7.	LABA	109
5.3.7.8.	SABA	109
5.3.7.9.	LABA + corticoides.....	109
5.3.7.10.	LABA + LAMA.....	110
5.3.7.11.	Antibioterapia.....	110
5.3.7.12.	Teofilinas	110
5.3.7.13.	Mucolíticos	111
5.3.7.14.	Nebulización con salbutamol	111
5.3.7.15.	Nebulización con bromuro de ipatropio	111
5.3.7.16.	Nebulización con budesonida	111
5.3.7.17.	Oxigenoterapia domiciliaria crónica (ODC).....	111
5.3.7.18.	Ventilación mecánica no invasiva (VMNI).....	111
5.3.8.	CRITERIOS DE ANTHONISSEN.....	112
5.3.9.	TRATAMIENTO ADMINISTRADO EN SUH.....	112
5.3.9.1.	Nebulización en el SUH	114
5.3.9.2.	Corticoterapia vía oral, intramuscular o intravenosa	114
5.3.9.3.	Corticoterapia inhalada	115
5.3.9.4.	Oxigenoterapia	115
5.3.9.5.	Gafas nasales	115
5.3.9.6.	Ventimask o mascarilla tipo Venturi	115
5.3.9.7.	Mascarilla con reservorio	115
5.3.9.8.	Ventilación mecánica no invasiva (VMNI).....	115

5.3.9.9.	Antibioterapia.....	116
5.3.9.10.	Tipo de antibiótico	116
5.3.9.11.	LAMA	116
5.3.9.12.	LABA	116
5.3.9.13.	SABA	116
5.3.9.14.	LABA+Corticoides	117
5.3.9.15.	LABA + LAMA.....	117
5.3.9.16.	Montelukast	117
5.3.9.17.	Teofilinas	117
5.3.9.18.	Mucolíticos	117
5.3.10.	TRATAMIENTO AL ALTA	117
5.3.10.1.	Montelukast	119
5.3.10.2.	Roflumilast.....	119
5.3.10.3.	Corticoterapia vía oral, intravenosa o intramuscular	120
5.3.10.4.	Corticoterapia inhalada.....	120
5.3.10.5.	LAMA	120
5.3.10.6.	Anticolinérgicos de corta duración	120
5.3.10.7.	LABA	120
5.3.10.8.	SABA	121
5.3.10.9.	LABA+Corticoides	121
5.3.10.10.	LABA + LAMA.....	121
5.3.10.11.	Antibioterapia.....	121
5.3.10.12.	Tipo de antibiótico	121
5.3.10.13.	Teofilinas	122
5.3.10.14.	Mucolíticos	122
5.3.10.15.	Oxigenoterapia domiciliaria	122
5.3.10.16.	VMNI.....	122
5.3.10.17.	Nebulización al alta	122
5.4.	RELACIÓN ENTRE VARIABLES CUANTITATIVAS Y RECONSULTAS EN < 72 HORAS	123
5.4.1.	EDAD	123
5.4.2.	FEV1	123
5.4.3.	SATURACIÓN DE OXÍGENO	123
5.5.	RELACIÓN ENTRE ÍNDICE DE CHARLSON Y RECONSULTAS	123
5.6.	REGRESIÓN LOGÍSTICA DE LAS VARIABLES	124

6.	<u>DISCUSIÓN.....</u>	<u>127</u>
6.1.	<u>HALLAZGOS MÁS RELEVANTES.....</u>	<u>128</u>
6.1.1.	EXACERBACIÓN DE EPOC.....	128
6.1.2.	RECONSULTAS INFLUIDAS POR LOS ANTECEDENTES PERSONALES.....	129
6.1.3.	RECONSULTAS INFLUIDAS POR LO ADMINISTRADO EN EL SUH.....	129
6.1.4.	RECONSULTAS INFLUIDAS POR PUNTUACIÓN CHARSLON	129
6.1.5.	RECONSULTAS INFLUIDAS POR EL TRATAMIENTO AL ALTA DE LOS SUH	130
6.1.6.	ÍNDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON	130
6.1.7.	COMPARACIÓN CON OTROS ESTUDIOS	131
7.	<u>CONCLUSIONES.....</u>	<u>139</u>
8.	<u>LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN</u>	<u>143</u>
8.1.	LIMITACIONES.....	143
8.2.	FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	143
9.	<u>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u>	<u>147</u>
10.	<u>ANEXOS</u>	<u>161</u>

SIGLAS Y ABREVIATURAS

%: Porcentaje

Alfa 1AT: Alfa 1-antitripsina

BiPAP: Bilevel Positive Airway

CAT: COPD Assessment Test

COPD: Chronic Obstructive Pulmonare Disease

COVID-19: Coronavirus disease-19

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure

DBP: Displasia broncopulmonar

DS: Desviación Estándar

EAEPOC: Exacerbación Aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

ERO: Especies reactivas de oxígeno

FEV₁: Volumen espirado forzado en el primer segundo

FEV₁/FVC: Cociente entre el volumen espirado forzado en el primer segundo/
Capacidad Vital Forzada

FVC: Capacidad Vital Forzada

GA: Glutaraldehído

GOLD: Global initiative for chronic obstructive lung disease

H₂O₂: Peróxido de hidrógeno

IC al 95%: Intervalo de Confianza al 95%

ICC: Índice de Comorbilidad de Charlson

ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva

microL: MicroLitro

mmHg: milímetros de mercurio

mMRC: Medical Research Council

ng/ml: nanogramo/mililitro

NO: Óxido Nítrico

O₂: Oxígeno

OCD: Oxigenoterapia Crónica Domiciliaria

OH: Radical hidroxilo

OR: Odds Ratio

ORa: Odds Ratio Ajustada

PaO₂: Presión parcial de oxígeno en sangre arterial

PaCO₂: Presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial

pCO₂: Presión Venosa de Dióxido de Carbono

PCR: Proteína C Reactiva

pH: potencial Hidrógeno

PO₂: Presión Parcial de Oxígeno

QAC: Compuestos de amonio cuaternario

RIC: Rango Intercuartílico

SARS-CoV-2: Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo

Sat O₂: Saturación de Oxígeno

SUH: Servicios de Urgencias Hospitalarios

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

VMI: Ventilación Mecánica Invasiva

VMNI: Ventilación Mecánica No Invasiva

VRS: Virus Respiratorio Sincitial

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Clasificación gravedad EPOC. Fuente: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2021.....	45
Figura 2. Algoritmo de manejo en los pacientes con EAEPOC. Fuente: Semergen. Protocolo de manejo de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tras agudización en Urgencias. 2023	52
Figura 3. Flujograma.....	81
Figura 4. Enfermedades previas	83
Figura 5. Nebulizaciones administradas en el SUH	86
Figura 6. Histograma.....	97
Figura 7. Diagrama de caja FEV1.....	98
Figura 8. Diagrama de caja de Saturación de oxígeno.....	100
Figura 9. Diagrama de caja Índice de Charlson.....	101
Figura 10. Fuente: Admission data predict high hospital readmission risk. 2015	132
Figura 11. Fuente: Admission data predict high hospital readmission risk. 2015.	132
Figura 12. Fuente: Admission data predict high hospital readmission risk	134

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estadios EPOC.....	35
Tabla 2. Frecuencia relativa de bacterias patológicas aisladas de 14 ensayos de comparación de antibióticos en las exacerbaciones de la EPOC.....	49
Tabla 3. Criterios de inclusión y exclusión.....	74
Tabla 4. Tipos de oxigenoterapia administrada en el SUH	88
Tabla 5. Tipos de antibioterapia administrada en el SUH	89
Tabla 6. Variable de edad.....	97
Tabla 7. Variables FEV1	98
Tabla 8. Variable SatO2	99
Tabla 9. Variable ICC.....	100
Tabla 10. Relación entre el sexo y las reconsultas	102
Tabla 11. Relación entre las enfermedades previas y las reconsultas	104
Tabla 12. Relación entre el tratamiento de base y las reconsultas	108
Tabla 13. Según criterios de Anthonissen.....	112
Tabla 14. Tratamiento administrado en el SUH	114
Tabla 15. Tratamiento pautado al alta	119
Tabla 16. Relación entre Índice de Charlson y reconsultas.....	124
Tabla 17. Tabla de regresión logística	124
Tabla 18. Fuente: Admission data predict high hospital readmission risk	133

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Sexo	82
Gráfico 2. Tratamiento de base	84
Gráfico 3. Tratamiento en el SUH.....	86
Gráfico 4. Corticoides administrados en el SUH.....	87
Gráfico 5.Oxigenoterapia administrada en el SUH	87
Gráfico 6. Tipos de oxigenoterapia administrada en el SUH	87
Gráfico 7. Antibióticos administrados en el SUH	89
Gráfico 8. Tipos de antibióticos administrados en el SUH	90
Gráfico 9. Diferentes tipos de tratamientos administrados en el SUH	91
Gráfico 10. Tratamiento global administrado en el SUH.....	92
Gráfico 11. Criterios de Anthonissen	93
Gráfico 12. Tratamiento pautado al alta	93
Gráfico 13. Tratamiento al alta.	94
Gráfico 14. Distribución FEV1.....	98
Gráfico 15. Variable Saturación de oxígeno	99
Gráfico 16. Gráfico Q-Q normal de Charlson	101
Gráfico 17. Índice de Charlson.....	101

I – INTRODUCCIÓN

I - INTRODUCCIÓN

1.1. EXACERBACIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una afección respiratoria frecuente, prevenible y tratable caracterizada por la limitación crónica del flujo de aire y síntomas respiratorios constantes. Se trata de uno de los principales problemas de salud mundial, una patología común con una prevalencia global estimada de casi el 12 por ciento en adultos mayores de 30 años(1), aunque la prevalencia varía entre países y aumenta con la edad. La EPOC se clasifica constantemente entre las principales causas de muerte en los Estados Unidos y mata a más de 120.000 personas cada año; antes de la pandemia de COVID-19 (enfermedad por coronavirus 2019), era la tercera causa principal en todo el mundo(2). Conlleva una alta carga social y económica que seguirá aumentando en los próximos años.

La EPOC es una afección pulmonar heterogénea que se caracteriza por síntomas respiratorios crónicos (disnea, tos, producción de esputo) debidos a anomalías de las vías respiratorias y/o de los alveolos que provocan una obstrucción crónica de las pequeñas vías aéreas, persistente, a menudo progresiva, (3) produciendo una restricción del flujo aéreo, disfunción mucociliar y destrucción del parénquima pulmonar, variando en función de las personas, y usualmente producidas por una exposición significativa a partículas o gases nocivos. Existen pacientes sin limitación al flujo aéreo con síntomas respiratorios crónicos, que presentan exacerbaciones agudas de EPOC, e incluso fumadores con patología pulmonar estructural y espirometrías normales. (4).

1.1.1. Diagnóstico de la EPOC

El diagnóstico de EPOC se establece mediante tres criterios clave: presencia de síntomas respiratorios (tos, expectoración o disnea), exposición a factores de riesgo (como el humo del tabaco) y la confirmación de una obstrucción irreversible del flujo aéreo mediante una espirometría forzada con prueba broncodilatadora.

En la espirometría se miden dos parámetros: uno es la capacidad vital forzada (FVC), que se define como el volumen total de aire movilizado durante una espiración forzada máxima a una inspiración completa, cuantificado en litros; por otro lado, el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁), que corresponde al volumen de aire exhalado durante el primer segundo de dicha maniobra espiratoria forzada, igualmente expresado en litros. La relación FEV₁/FVC constituye un índice funcional que refleja la proporción entre el volumen espirado en el primer segundo y la capacidad vital forzada total. El diagnóstico no se realiza durante episodios agudos, sino durante la situación basal del paciente, mostrando una espirometría cuyo cociente entre el FEV₁ y la FVC sea menor del 70% postbroncodilatación, lo que confirmaría un patrón obstructivo, y con ello el diagnóstico de EPOC.

1.1.1.1. *Espirometría*

Tras realizar la espirometría se puede valorar la severidad de la anormalidad espirométrica, en función de los niveles de gravedad de la limitación del flujo aéreo en la EPOC según GOLD (Global initiative for chronic obstructive lung disease), en base al FEV₁ post-broncodilatador (Tabla 1):

0: En riesgo	Espirometría normal Síntomas crónicos: tos, expectoración, disnea
GOLD 1: leve	$FEV_1/FVC < 0,7$ $FEV_1 > 80\%$ Con o sin síntomas crónicos
GOLD 2: moderado	$FEV_1/FVC < 0,7$ IIA. $50\% < FEV_1 < 80\%$ Con y sin síntomas crónicos
GOLD 3: grave	$FEV_1/FVC < 0,7$ IIB. $30\% < FEV_1 < 50\%$ Con y sin síntomas crónicos
GOLD 4: muy grave	$FEV_1/FVC < 0,7$ $FEV_1 < 30\%$ o presencia de insuficiencia respiratoria ($pO_2 < 60$ mmHg + $pCO_2 > 50$ mmHg) o signos clínicos de Insuficiencia Cardíaca Congestiva (I.C.C.) derecha

Tabla 1. Estadios EPOC

Se debe considerar EPOC y hacer espirometría en todo paciente mayor de 40 años que presente los siguientes síntomas: disnea progresiva, persistente, que empeora con el ejercicio; tos crónica, puede ser intermitente y no productiva; expectoración, sibilantes recurrentes; exacerbaciones, debido a alteraciones de la vía aérea (bronquitis, bronquiolitis) y/o alveolares (enfisema) que causan de forma persistente una progresiva obstrucción de la vía aérea; e historia de factores de riesgo.

1.1.1.2. Factores de riesgo de la EPOC

Los factores de riesgo para el desarrollo de la EPOC son el tabaquismo, las exposiciones ambientales y profesionales, asma, el sexo, la atopia, la deficiencia de antioxidantes, la tuberculosis previa, la capacidad de respuesta de las vías respiratorias y la displasia broncopulmonar.

1.1.1.2.1. Tabaco

El tabaquismo está presente en gran parte de los pacientes EPOC y es el factor de riesgo más importante para desarrollar dicha enfermedad. Los pacientes EPOC fumadores ya sean de cigarrillos, puros, pipas...presentan más síntomas respiratorios, mayor número de anomalías pulmonares y un deterioro acelerado del volumen máximo de aire espirado en el primer segundo (FEV₁), lo que conlleva a un mayor riesgo de presentar cáncer de pulmón o enfermedades cardiovasculares, y con ello, una mayor mortalidad que los no fumadores. Además, un estudio demostró que aquellos fumadores cuyos familiares de primer grado eran EPOC grave de inicio precoz, tenían más probabilidad de padecer EPOC que aquellos fumadores que no tenían familiares de primer grado con dicha patología(5). Los fumadores pasivos también se ven afectados por la inhalación crónica del humo, al igual que las gestantes que fuman durante su embarazo, ya que puede afectar al desarrollo y crecimiento del feto.

En los pacientes EPOC no fumadores, a pesar de presentar también una limitación crónica al flujo aéreo, presentan síntomas más leves, con menor inflamación sistémica, pero con riesgo de desarrollar neumonías e insuficiencias respiratorias que pueden conducirles a la muerte (4). Los datos relacionados con no fumadores son limitados, no se han estudiado lo suficiente los factores de riesgo que lo provocan. A nivel mundial, el factor de riesgo más importante en no

fumadores es la combustión de biomasa, y en los últimos estudios realizados, se pudo corroborar que los pacientes EPOC no fumadores, tuvieron en su infancia una mayor exposición a la biomasa, exposición al humo del tabaco ambiental e historial de infecciones de repetición(6). En un estudio realizado en Corea a 24.971 personas, 3.473 nunca habían fumado, y de ellos, el 7,6 por ciento fueron diagnosticados de EPOC, asociándose a este desarrollo el sexo masculino, la edad avanzada, tener bajo peso, el trabajo manual, un bajo nivel educativo, antecedentes de bronquiectasias y tuberculosis (7). En otro estudio trasversal se pudo demostrar además, que hubo diferencias de la EPOC en pacientes no fumadores respecto a fumadores en cuanto a sexo, comorbilidades y calidad de vida(8).

1.1.1.2.2. Exposiciones ambientales y profesionales

Existen otras exposiciones ambientales que también influyen en el desarrollo de esta enfermedad como son la contaminación por combustibles de biomasa. Este tipo de contaminación se produce por: la quema de carbón, madera, estiércol animal o residuos agrícolas, tanto al aire libre como en domicilios; en estufas mal ventiladas usadas para cocinar y calentar viviendas, suponiendo un riesgo de EPOC, y constituyendo la exposición a la biomasa uno de los factores de riesgo para la EPOC más importantes a nivel mundial(9). En la India se comprobó que la proporción de pacientes no fumadores EPOC era mayor debido a que allí la exposición a biomasa es más frecuente dado que se utiliza para calentar y cocinar en el 70% de la población. En algunos países como China, se demostró que las muertes por EPOC causadas por exposición a biomasa, eran similares a las causadas por tabaquismo(10). En un metaanálisis de seis estudios asiáticos y nueve no asiáticos, entre los que se incluyó a España, se comprobó que la

exposición a la biomasa aumentaba 2,3 veces la probabilidad de desarrollar EPOC en comparación de ausencia de exposición a biomasa(11).

En cuanto a la exposición ocupacional, a pesar de que los datos disponibles son escasos, sugieren que el uso regular de desinfectantes químicos como lejía, alcohol, plaguicidas, también se asocia con un mayor riesgo de desarrollar EPOC(12) . En un estudio realizado en EEUU entre 2013-2017, en pacientes trabajadores que nunca habían fumado, identificando las industrias y ocupaciones con mayor riesgo. Se vio que más del 3% de ellos eran EPOC, y de ellos, el 3,3% habían trabajado en industrias de la información, el 3,1% en minerías, y el 3,3% en oficinas y apoyo administrativo (13). Sin embargo, en un análisis transversal realizado en España en 2017 se concluyó que la exposición laboral a tóxicos inhalados era más frecuente que la exposición a biomasa, siendo ésta última relativamente baja(14).

En una revisión sistemática con metanálisis realizada en trabajadores de la salud los cuales están expuestos a agentes de limpieza o desinfección, como formaldehído, glutaraldehído (GA), compuestos de amonio cuaternario (QAC) y cloramina-T, se demostró que tienen un mayor riesgo de enfermedad respiratoria obstructiva que la población en general (15).

1.1.1.2.3. Asma

El asma también supone un factor de riesgo para el desarrollo de la EPOC o puede provocarlo. Muchos estudios han demostrado que el asma desde la infancia puede producir una disminución de la función pulmonar y con ello, un mayor riesgo de obstrucción crónica al flujo aéreo desencadenando en la edad adulta EPOC(16). En un estudio observacional prospectivo, realizado a 3099 sujetos asmáticos y no asmáticos se vio que los pacientes asmáticos tenían más

riesgo de desarrollar bronquitis crónica, enfisema y EPOC que los no asmáticos(17). Otro estudio reflejó la fuerte asociación entre el asma y el desarrollo de EPOC en la edad adulta, incluso por encima del tabaquismo(18).

1.1.1.2.4. Sexo

Se necesitan más investigaciones en cuanto al sexo, pero en la mayoría de estudios se ha comprobado que las mujeres son más susceptibles que los hombres de desarrollar EPOC, incluso en aquellas que han fumado menos cantidad de cigarrillos. Se ha visto que las pacientes con EPOC desarrollan la primera exacerbación antes que los hombres, y en mayor número de veces, presentando una peor capacidad pulmonar. Esto es así, porque el sexo y los cambios hormonales afectan a los fenotipos de las células. Una revisión sistemática de 11 estudios demostró que las mujeres fumadoras eran más propensas que los hombres fumadores a desarrollar EPOC porque presentaban un deterioro más rápido del FEV₁(19).

1.1.1.2.5. Atopia

La hipersensibilidad cutánea a aeroalérgenos comunes también influye en el desarrollo de la EPOC. En un estudio realizado a 1025 hombres se investigó la relación entre la atopia y la tasa posterior de disminución de la función pulmonar, y se demostró que presentaban una disminución del FEV₁ y del FEV₁/FVC, en comparación con los pacientes no atópicos (20).

1.1.1.2.6. Deficiencia antioxidante

Existen pocos estudios sobre ello, pero los existentes afirman que un desequilibrio de los oxidantes-antioxidantes en el tracto respiratorio inferior, contribuye a la destrucción del parénquima pulmonar y a un trastorno pulmonar

crónico. La deficiencia de vitaminas antioxidantes, como pueden ser la vitamina C o la vitamina E, produce un aumento de la carga de radicales oxidativos libres, produciendo un mayor estrés oxidativo y desprotegiendo a las células parenquimatosas. Este aumento de los radicales oxidativos libres puede deberse a diversos factores como son la exposición exógena a rayos X, al ozono, al tabaco, a contaminantes del aire y productos químicos industriales, a ciertos medicamentos; o a la exposición endógena. En el caso de la exposición exógena, por ejemplo, la causada por el humo del cigarrillo, algunos estudios afirman que los macrófagos alveolares de los fumadores inactivan la alfa1-antitripsina (alfa 1AT), la cual es un mecanismo de defensa donde la elastasa antineutrófilos del tracto respiratorio inferior se encarga de inhibir a los neutrófilos, por lo que si éstos no se inhiben, se acumulan, y consiguen liberar una gran cantidad de oxidantes que destruyen las estructuras alveolares (21); otros estudios manifiestan que los fumadores presentan niveles normales de alfa 1-antitripsina pero, producen una disminución de la capacidad de inhibición de dicha elastasa antineutrófilos, por tanto, necesitan el doble de tiempo que los no fumadores para realizar esa misma acción, por lo que se produce un aumento de radicales oxidativos y con ello mayor destrucción alveolar(22). En el caso de la exposición endógena, por ejemplo, la producida por los fagocitos pulmonares, en concreto los leucocitos polimorfonucleares, al ser la primera línea de defensa contra los patógenos, y al activarse o bien por mediadores proinflamatorios o por la presencia de bacterias, virus o parásitos, producen especies reactivas de oxígeno (ERO), creando una activación oxidativa en la que se produce gran cantidad de radicales oxidativos libres O_2^- , H_2O_2 , $OH\cdot$ y $NO\cdot$ para destruir las células infectadas. Por tanto, la implementación de suplementos de antioxidantes en la

dieta, podría incluirse en la terapia del EPOC, para el restablecimiento del equilibrio oxidante-antioxidante(23) .

1.1.1.2.7. Tuberculosis

La tuberculosis pulmonar también ha demostrado ser un factor de riesgo que produce una limitación crónica al flujo de aire. En un estudio multicéntrico, realizado en un área endémica para la tuberculosis en América Latina, que incluyó a 5.571 pacientes de 40 años o más, se objetivó que, la prevalencia de EPOC fue del 31 por ciento en los pacientes con antecedentes de tuberculosis, frente al 14 por ciento entre los que no la presentaban(24). En una revisión sistemática de la literatura sobre esta relación, en concreto sobre 9 estudios, se pudo observar una asociación fuertemente significativa entre los antecedentes de tuberculosis pulmonar en áreas endémicas, y la presencia de EPOC en los adultos mayores de 40 años(25).

1.1.1.2.8. Respuesta bronquial

El aumento de la capacidad de respuesta bronquial a los alérgenos u otros desencadenantes externos es un factor de riesgo para la EPOC, ya que tiende a asociarse a una disminución acelerada del FEV₁ según numerosos estudios de observación(26). Existen pocos estudios, en un estudio realizado a 378 trabajadores entre mineros subterráneos de carbón y otros trabajadores no mineros, se objetivó que una capacidad de respuesta bronquial aumentada, presente y persistente, reducía el FEV₁, y en aquellos en los que se producía una mejoría de la hiperreactividad bronquial, mejoraba la disminución de los valores de FEV₁. Se pudo afirmar que, de forma independiente, fumar y la minería se asocia con una disminución de la FEV₁, pero no modifican la capacidad de respuesta bronquial, por tanto, este parámetro no se puede usar como factor

pronóstico para la EPOC(27). En otro estudio prospectivo a 4 años, realizado a 324 ancianos, demostró que el aumento de la capacidad de respuesta bronquial también se asoció a una disminución del FEV₁(26) . En otro estudio realizado a largo plazo a 790 hombres, cuyo seguimiento duró entre 14 y 24 años, y en los cuales se examinó la relación de la capacidad de respuesta bronquial a la metacolina, se confirmó nuevamente la asociación independiente entre el aumento de la capacidad de respuesta de las vías respiratorias y la disminución del FEV₁ en hombres adultos(28). En un estudio longitudinal prospectivo holandés, realizado a una muestra aleatoria de 921 varones y 698 mujeres, en el cual se midió previo a la medición de la disminución de la función pulmonar, el nivel de respuesta de las vías respiratorias y los factores de riesgo como el tabaquismo. Los análisis demostraron de forma evidente que el aumento de la capacidad de respuesta bronquial, es un factor de riesgo para la disminución acelerada del FEV₁, por tanto , un mayor riesgo de sufrir EPOC(29).

1.1.1.2.9. Displasia broncopulmonar

La displasia broncopulmonar (DBP) o enfermedad pulmonar crónica neonatal es una consecuencia del parto prematuro, produciendo una dependencia de oxígeno suplementario, y provocando una morbilidad y mortalidad importante. Dados los cambios en el manejo terapéutico en estos bebés a lo largo de los años, ha habido un aumento de la supervivencia, llegando hasta la edad escolar y adulta, pero produciendo una disminución del volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV₁), y una limitación del flujo de aire y la obstrucción de las vías respiratorias pequeñas(30). En los estudios realizados a largo plazo comparando niños prematuros con y sin displasia broncopulmonar, se demostró que aquellos con antecedente de DPB tienen más probabilidad de presentar en edad escolar síntomas respiratorios u obstrucción de las vías aéreas(31)(32). En un

estudio realizado a 21 pacientes con DBP, nacidos entre 1980 y 1987, y que sobrevivieron hasta la edad adulta, se vio que el 71 por ciento presentaba síntomas respiratorios crónicos, y el 84% mostraban alteraciones radiológicas pulmonares tras realizarse una tomografía computarizada pulmonar, siendo la más frecuente el enfisema(33). Por tanto, se puede afirmar que la enfermedad pulmonar crónica neonatal es un factor de riesgo para el desarrollo de EPOC en edad adulta.

1.1.1.2.10. Factores genéticos

En cuanto a los factores genéticos, hasta ahora el único que ha demostrado que aumenta el riesgo del desarrollo de la EPOC es la deficiencia grave de alfa-1antitripsina (alfa-1AT). Sin embargo, varios estudios observacionales han demostrado que familiares de primer grado fumadores actuales o ex fumadores, de pacientes con EPOC grave de inicio temprano, sin presentar deficiencias de alfa-1AT, tienen mayor riesgo de presentar bronquitis crónica o aumento del riesgo de FEV₁ reducido en presencia del tabaquismo (34)(35). Mediante diferentes métodos como el análisis de enzimas relacionadas con antioxidantes (cuya variación genética en su funcionamiento o regulación de los antioxidantes se asocia con el EPOC), la desregulación de las metaloproteinasas (cuya actividad anormal ha demostrado una asociación con el EPOC), los polimorfismos genéticos también pueden aumentar el riesgo de EPOC, y el exceso de elastasa producida por la deficiencia de alfa-1AT o por deficiencia de elastasa. Por tanto, los diversos estudios demuestran que el desarrollo de EPOC está influenciado por factores de riesgo moleculares en respuesta a factores ambientales como es el tabaquismo(36)(37).

1.1.2. Exacerbación aguda de EPOC (EAEPOC)

La EAEPOC se define como “un evento agudo caracterizado por un empeoramiento de los síntomas respiratorios del paciente que va más allá de las variaciones normales del día a día y conduce a un cambio en la medicación” (38). Estas variaciones incluyen un cambio en alguno o más de los siguientes síntomas:

- Aumento de tos en frecuencia e intensidad
- Aumento de cantidad de esputo y/o cambio de coloración de esputo
- Aumento de su disnea habitual

1.1.2.1. Gravedad exacerbación

La clasificación actual de gravedad de la exacerbación, se encuentra limitada por su propia definición. Los investigadores están intentando realizar nuevas modificaciones, y plantean que la EAEPOC se base en seis variables que midan la gravedad del evento objetivamente: disnea, saturación de oxígeno, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, valores de la proteína C reactiva sérica (PCR), y dependiendo del caso, gasometría arterial, y en función de ellas, distinguir en tres categorías (leve, moderada y grave). Por defecto, la gravedad de una EAEPOC tiene la categoría leve, y para que se pueda decir que un paciente presenta un episodio moderado debe presentar al menos tres de los cinco parámetros anteriores por encima del umbral de leve, y para determinar una exacerbación grave, el sexto parámetro debe mostrar además presencia de hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) y acidosis respiratoria $\text{pH} < 7,35$ (39).

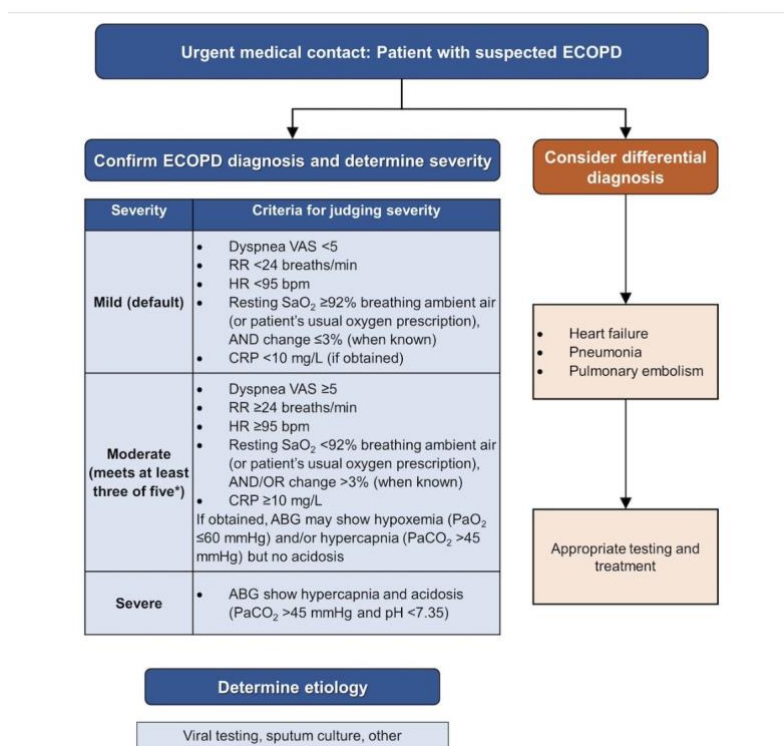


Figura 1. Clasificación gravedad EPOC. Fuente: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2021.

Los esfuerzos por modificar la definición y gravedad de la EAPOC, es debido a que esta definición es muy dependiente de lo que transmite el paciente, es poco específica y está muy limitada por el lugar donde se trate al paciente. Los nuevos criterios quieren incluir medidas tanto objetivas como subjetivas, ya que, con la definición actual, es el propio paciente el responsable de detectar el cambio de sus síntomas habituales. Con la nueva definición se pretende descartar la tos como síntoma principal, y dar a la disnea mayor importancia e incluirla en una escala analógica visual de hasta cinco, que se puede registrar durante los días anteriores a la agudización e introducir una medida de cambio para definir el empeoramiento. Esta nueva definición también quiere incluir resultados del examen físico respecto a frecuencia cardíaca y respiratoria, el problema es que no

todos los pacientes pueden determinar estos parámetros de forma precisa. Otro parámetro a incluir son valores de laboratorio, la limitación en este caso es que los pacientes deben desplazarse a un centro sanitario, en vez de hacer un diagnóstico telefónico. Por todo ello, aunque las intenciones son buenas, necesita todavía mucho trabajo esta nueva definición(40).

1.1.2.2. Factores de riesgo de la EAEPOC

Las características asociadas a un mayor riesgo de presentar EAEPOC son: mayor duración de la EPOC, tos productiva, hipersecreción mucosa crónica, edad avanzada, tratamiento previo con antibióticos, tratamiento con teofilina, presencia de enfermedades previas (como insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus o cardiopatía isquémica entre otros), hospitalización el año anterior por EAEPOC, recuento de eosinófilos en sangre periférica $>0,3 \times 10^9$ células/L (340 células/microL)(41). El empeoramiento de la limitación del flujo de aire, es decir, menor FEV₁, se asocia con un mayor riesgo de exacerbación de la EPOC, aunque la limitación del flujo de aire por sí sola no proporciona una buena evaluación del riesgo de exacerbación. Otros posibles contribuyentes a un mayor riesgo de exacerbaciones son la hipertensión pulmonar, la enfermedad por reflujo gastroesofágico, la gravedad de la EPOC e historial de exacerbaciones previas. Las mujeres también son sutilmente más propensas a presentar EAEPOC que los hombres(42).

1.1.2.3. Causas de la EAEPOC

Se estima que del 70 al 80 por ciento de las exacerbaciones de la EPOC se deben a infecciones respiratorias, siendo la mayoría de origen vírico o bacteriano, siendo las bacterias atípicas una causa poco frecuente. Esta colonización vírica y/o bacteriana desarrolla una cronificación del proceso inflamatorio y con ello la

progresión de la enfermedad y su agravamiento. El 20-30 por ciento restante se debe al tabaquismo, la contaminación ambiental, la inflamación eosinofílica, la inadaptación al tratamiento crónico, la embolia pulmonar o tienen una etiología desconocida. Dado que la disnea y la tos son síntomas inespecíficos, las exacerbaciones de la EPOC de etiología desconocida pueden estar relacionadas con otras afecciones médicas, como isquemia miocárdica, insuficiencia cardíaca, aspiración o embolia pulmonar(43). Ésta última se estudió en un metanálisis que incluía a 550 pacientes con exacerbación de EPOC, y se demostró que la prevalencia de embolia pulmonar fue del 20 por ciento, aumentando ésta en los hospitalizados.

1.1.2.3.1. Infecciones respiratorias

En las últimas décadas se ha estudiado la interrelación entre el patógeno causante de la infección y el organismo huésped, ya que dicho conocimiento puede mejorar el pronóstico de la enfermedad. En una cuarta parte de los pacientes con EPOC estable se ha objetivado en la vía aérea inferior presencia de microorganismos potencialmente patógenos, y durante las exacerbaciones la carga de estos microorganismos aumenta(44). Se ha demostrado también que, la microbiota pulmonar, puede afectar al desarrollo y gravedad de la EPOC, pero todavía quedan estudios para conocer a fondo como estas variaciones víricas y bacterianas inducen a la exacerbación(45).

Las infecciones respiratorias ya sean virales o bacterianas, están asociadas a las agudizaciones por EPOC, evidenciando neutrofilia en ambos casos, y relacionándose fuertemente con la gravedad de la exacerbación(46). Respecto a las infecciones virales, los diversos estudios han demostrado que representan un gran porcentaje de las EAEPOC, siendo éstas más graves y frecuentes, y pudiendo

causar infección crónica en la EPOC. No están claros los mecanismos por los cuales inducen a la exacerbaciones, pero se ha demostrado que producen aumento de disnea, mayor duración de los síntomas, mayor tiempo de recuperación de EPOC, y aumento de los marcadores de inflamación(47), por lo que tienen un gran impacto en el aumento de recursos sanitarios.

A. Virus

Los virus más comunes son los rinovirus, pero también están frecuentes en las exacerbaciones Influenza A y B, parainfluenza, adenovirus, coronavirus, virus respiratorio sincitial (VRS) y metapneumovirus. La detección de los virus respiratorios en los pacientes con EAEPOC se puede realizar en las muestras de esputo, preferiblemente a los lavados nasales(47).

. Virus Influenza A y VRS

Respecto al Virus Influenza A, la población tiene un índice de vacunación alto, y sería de especial interés plantear la vacunación contra el VRS(48), ya que se ha visto que la carga de enfermedad que produce VRS es casi tan alta como Influenza. Además, las infecciones por virus respiratorios, sobre todo rinovirus y virus respiratorio sincitial pueden preceder en muchos casos a infecciones bacterianas secundarias.

. Coronavirus 2

En el periodo de pandemia, la infección por Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), causó una disminución de las infecciones respiratorias y de las hospitalizaciones por otros virus, debido al aislamiento social que se produjo, por tanto, debe incluirse en el diagnóstico diferencial(49)(50).

B. Microbiota pulmonar

Respecto al papel de la microbiota pulmonar, aunque la mayoría de estudios se han centrado en el tracto respiratorio superior, existe un trabajo en el que se ha explorado el papel de la microbiota en el tracto respiratorio inferior en la exacerbación de EPOC producida por el virus *Influenza*. Se ha visto que aquellos pacientes tratados con antibióticos, tenían una comunidad microbiana más pobre, y en consecuencia, se producía una respuesta antiviral más ineficaz, produciendo un crecimiento de bacterias más patógenas, que junto con parámetros analíticos alterados, producían cuadros más graves de exacerbación de EPOC(51).

C. Bacterias

En cuanto a los patógenos bacterianos, en el 25-50% de los casos colonizan el tracto respiratorio inferior en las EAEPOC, siendo los más frecuentes las bacterias no encapsuladas *Haemophilus Influenzae*, *Streptococcus Pneumoniae* y *Moraxella Catarrhalis* (Tabla 2).

PATÓGENO	PORCENTAJE DE BACTERIAS AISLADAS (RANGO)
Haemophilus influenzae	13 a 50
Moraxella catarrhalis	9 a 21
S. pneumoniae	7 a 26
Pseudomonas aeruginosa	1 a 13

Tabla 2. Frecuencia relativa de bacterias patológicas aisladas de 14 ensayos de comparación de antibióticos en las exacerbaciones de la EPOC.

En los pacientes con EPOC grave se suelen aislar mayormente *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacteraceae*, e incluso *Pseudomonas aeruginosa* puede permanecer de forma crónica fuera de los periodos de exacerbación(52). Se ha evidenciado que la mayoría de las exacerbaciones, están altamente vinculadas con las nuevas cepas de esas bacterias *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae* o *P. aeruginosa*. En primer lugar, se ha demostrado esta teoría porque, durante una EAEPOC, se produce una respuesta inmunitaria humoral, creándose anticuerpos séricos específicos de cepa, produciéndose una respuesta neutrofílica de las vías respiratorias más intensa y una inflamación sistémica mayor que las producidas por las cepas bacterianas más frecuentes. Por tanto, es bastante probable que esos anticuerpos bactericidas específicos de cepa, no protejan contra las exacerbaciones infecciosas de otras cepas nuevas que tienen una estructura antigénica distinta, lo que explica la recurrencia de las exacerbaciones por la misma bacteria(53). En segundo lugar, la respuesta inflamatoria producida por estas cepas nuevas en las vías respiratorias, es claramente mayor a las cepas preexistentes (54). En definitiva, estos nuevos estudios han reemplazado las teorías que afirmaban que las exacerbaciones se debían al aumento de las concentraciones bacterianas en el esputo(55).

Respecto a la incidencia de bacterias atípicas como *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Legionella* spp es baja en momentos de baja incidencia de la comunidad(56).

Es elemental conocer el origen de la infección, para poder reducir el uso de antibióticos en aquellos pacientes cuya etiología no sea bacteriana. Un indicador importante que nos puede hacer sospechar de una infección bacteriana es el caso de que se trate de un EPOC grave con esputo purulento. Otros indicadores son la tinción de Gram del aspirado endotraqueal positiva al origen bacteriano y niveles

de procalcitonina por encima de 0,5 ng/ml(57). Además, podemos sospechar el origen de una infección por el tratamiento previo que lleve, como se comprobó en un estudio que analizó si los patógenos aislados en la EAEPOC están relacionados con el tratamiento previo, y demostró que en aquellos tratados con corticoides, tenían más riesgo de desarrollar infección por *Pseudomona aeruginosa* (58).

D. Coinfección

Cuando la infección es producida por varios patógenos, se llama coinfección, y también se ha hallado en las EAEPOC. Se ha visto que en aquellas en las que están presentes varios microorganismos, son exacerbaciones más graves, más sintomáticas, producen una disminución del FEV₁, una mayor carga bacteriana, mayor disminución de la función pulmonar y una mayor estancia de ingreso hospitalario(59).

1.1.2.3.2. Diagnóstico origen de infecciones

En general, hacen falta más estudios a largo plazo y a nivel internacional, para investigar el papel de la microbiota viral y bacteriana en la progresión del EPOC y sus exacerbaciones(45). Por ello, el hallazgo del patógeno mediante un diagnóstico etiológico, permitirá un tratamiento dirigido, adecuado y eficaz, con el fin de erradicarlo o disminuir la carga microbiana en el tracto respiratorio, disminuyendo así el riesgo de nueva exacerbación y mejorando el pronóstico de la enfermedad (60).

El problema es que puede ser difícil determinar qué pacientes tienen una causa tratable en su exacerbación. Para la mayoría de los pacientes, las pautas de la GOLD no recomiendan realizar por protocolo un cultivo de esputo o una tinción de Gram para su diagnóstico microbiológico, sin embargo, hay casos especiales en los que sí está indicado como son aquellos pacientes con factores de

riesgo de infección por *Pseudomonas*, pacientes que no mejoran con antibióticos empíricos iniciales, pacientes hospitalizados sobre todo aquellos con insuficiencia respiratoria aguda debido a una exacerbación de la EPOC.

1.1.2.4. Diagnóstico de la EAEPOC

Un diagnóstico correcto de la EAEPOC, puede disminuir los síntomas, la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones, aumentando con ello la supervivencia. Debido a su alta prevalencia y cronicidad, la EPOC provoca una gran utilización de recursos con visitas frecuentes a los Servicios de Urgencias Hospitalarias (SUH), hospitalizaciones debido a exacerbaciones agudas y la necesidad de terapia crónica (por ejemplo, oxigenoterapia, medicación). Se estima en un 1,2% de las consultas en el SUH son por EAEPOC, con una media diaria de aproximadamente, tres pacientes al día(61). Es muy importante en la evaluación inicial de los pacientes con EAEPOC determinar si precisan ingreso hospitalario o pueden ser dados de alta a domicilio.

Más del 80% de las EAEPOC, pueden continuar el tratamiento domiciliario una vez tratadas en los SUH. Aquellos pacientes que presenten exacerbaciones en las que se precise tratamiento ventilatorio o estén inestables hemodinámicamente, deberán ingresar en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Existen criterios de hospitalización propuestos por la Iniciativa Global para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GOLD) y son los siguientes:

- Respuesta inadecuada o insuficiente al tratamiento domiciliario o administrado en el SU
- Aparición de nuevos síntomas como edemas periféricos, cianosis, alteración del estado mental
- Agravamiento de los síntomas o aumento de la demanda de oxígeno

- Presencia de signos de dificultad respiratoria como uso de musculatura respiratoria accesoria o movimientos paradójicos torácicos o ambos
- Presencia de comorbilidad grave como insuficiencia renal, cardíaca o hepática, neumonía, diabetes mellitus, arritmias cardíacas
- Inestabilidad hemodinámica, o falta de ayuda en domicilio.

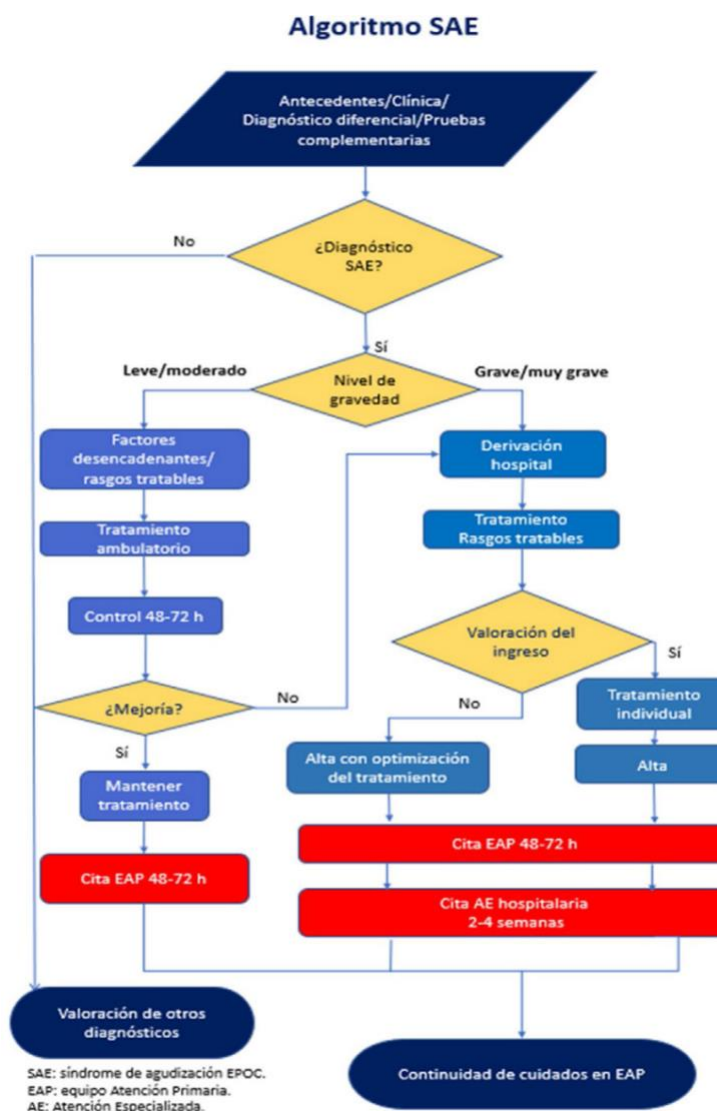


Figura 2. Algoritmo de manejo en los pacientes con EAEPOC. Fuente: Semergen. Protocolo de manejo de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tras agudización en Urgencias. 2023

1.1.2.5. *Reconsultas por EAEPOC*

Las reconsultas se definen como una nueva visita del paciente por el mismo proceso patológico, en las primeras 72 horas tras la primera consulta. Son comunes tras las EAEPOC y son responsables del aumento de la morbilidad y mortalidad en estos pacientes, de una mayor probabilidad de ingreso hospitalario, y el consecuente aumento de recursos.

1.1.2.5.1. Predicción de reconsulta

Es imposible pronosticar con exactitud por parte de los facultativos qué pacientes acudirán de nuevo al SUH y cuales no, pero sí se puede prever qué pacientes tienen mayor riesgo de reconsultar en Urgencias. A pesar de que existe poca evidencia científica publicada, se ha demostrado que numerosos factores predicen la reconsulta en el SUH de pacientes previamente valorados en el hospital por EAEPOC: la edad, grados GOLD, el alta precoz, escasos recursos tras el alta, inadecuado seguimiento, errores farmacológicos, efectos secundarios a fármacos, nula comunicación entre profesional hospitalario y ambulatorio, complicaciones secundarias a procedimientos realizados, infecciones nosocomiales, caídas, número de exacerbaciones por EPOC el año anterior...El crear unos modelos de predicción pueden ayudar a identificar pacientes con mayor riesgo.

Por ello, una evaluación integral de los parámetros de la EPOC, la presentación clínica en las exacerbaciones y el tratamiento pautado, nos puede dar una predicción de reconsulta por EAEPOC a corto plazo(62).

1.1.2.5.2. Reingresos por EAEPOC

La reducción de los reingresos en los primeros 30 días, podría ahorrar recursos de atención médica al tiempo que mejora la atención al paciente (63). Sin embargo, hasta 2022, no había una revisión ni un metaanálisis que estudiase las tasas de reingreso y factores de riesgo. Se publicó un estudio, el cual ha evaluado y resumido sistemáticamente la EAEPOC, tasas de reingreso y factores de riesgo de reconsulta (ser hombre, número de hospitalizaciones el año anterior, y comorbilidades como insuficiencia cardíaca, cáncer o tumor, diabetes, desnutrición...) dentro de los 30, 60, 90, 180 y 365 días tras el alta, desde los años 2001 hasta 2022, y ha concluido que las reconsultas han supuesto una importante carga epidemiológica y económica en los sistemas sanitarios de la salud pública mundial(64). En un estudio publicado recientemente se elaboró mediante una aplicación de teléfono, un modelo fácil para predecir el riesgo de reconsulta usando solamente cuatro variables, e identificando los pacientes con EPOC con alto riesgo de reconsultar a los 30 días. El problema es que se realizó en una región muy concreta y los resultados no se pueden extender a la población global. Además, fue muy limitado puesto que solo estudiaba cuatro variables, usando el índice de Rothman para reconocer las primeras etapas de deterioro clínico, limitando la generalización del modelo(65).

Los investigadores a lo largo de los años, han realizado numerosos estudios y elaborado varias herramientas para prevenir las altas tasas de reingresos hospitalarios, mejorar la calidad de vida de los pacientes y evitar el alto coste(66).

1.1.2.5.3. Herramientas de predicción de reingresos por EAEPOC

A. Índice LACE

Identifica pacientes con riesgo de muerte o reconsulta, aunque no distingue si ésta es evitable o no, dentro los 30 días posteriores al alta(67). Estudia los días de hospitalización del paciente, el motivo de ingreso, la comorbilidad (medida mediante el índice de comorbilidad de Charlson-ICC-) y el número de veces que el paciente ha estado en el SU en los últimos 6 meses. Los problemas de este índice son los siguientes: no es específico para EPOC, sino para la población hospitalaria en general, lo que conlleva a una capacidad predictiva baja; no incluye variables respiratorias ni relacionadas con síntomas ni con la calidad de vida de los pacientes EPOC; tampoco contempla factores sociales ni funcionales; no evalúa la gravedad de la exacerbación; y no predice la reconsulta en Urgencias, solo el reingreso hospitalario, lo que reduce la capacidad para identificar de forma precisa a los pacientes con mayor riesgo de reconsulta por EAEPOC.

B. Puntuación HOSPITAL

Detecta reconsultas evitables en los 30 días posteriores al alta, recogiendo parámetros tales como la hemoglobina, el sodio, o si ha estado ingresado 5 días o más(68). El problema es que esta herramienta no ha sido diseñada específicamente para EPOC, por lo tanto, no incluye variables de esta enfermedad. Además, predice reingresos hospitalarios, no reconsultas, y tampoco incorpora variables sociales o de fragilidad, por lo cual su capacidad para identificar pacientes debería ser complementada.

C. Índice BODEx

Se trata de un índice multidimensional que incluye: índice de masa corporal (B), obstrucción del flujo aéreo (O), disnea (D) y exacerbaciones graves previas (Ex). Se ha usado para estimar el pronóstico y riesgo de eventos adversos en pacientes con EPOC, ya que incorpora variables directamente relacionadas con la enfermedad respiratoria. Sin embargo, no ha sido creado para predecir reconsultas, sino un pronóstico global y mortalidad de la EPOC, lo que supone una capacidad predictiva de reconsultas a corto plazo baja; no evalúa gravedad de la exacerbación; no contempla factores sociofuncionales; no incluye comorbilidades del paciente, que pueden aumentar el riesgo de reconsulta(54).

D. Índice CODEx

Mejor capacidad predictiva que el anterior. Estudia los siguientes parámetros: comorbilidad (C), obstrucción bronquial (FEV1), disnea (mMRC), exacerbaciones previas (Ex). Se trata de un índice diseñado para predecir la mortalidad y el reingreso hospitalario en un periodo de 3 a 12 meses tras el alta, de los pacientes por EAEPOC. El problema es que fue desarrollado principalmente para pacientes hospitalizados, no en aquellos atendidos en los SUH. Además, no incluye parámetros de gravedad clínica aguda, fragilidad, ni valora aspectos sociofuncionales (62).

E. DOSE Index

Incluye las siguientes variables: disnea (D), obstrucción (O), tabaquismo (S), exacerbaciones (Ex). Esta herramienta identifica a pacientes con alta morbilidad y es de fácil aplicación, pero no predice las reconsultas.

F. Prueba de evaluación CAT (COPD Assessment test)

La prueba de evaluación de la EPOC mide el impacto que tiene la enfermedad sobre la salud del paciente y su calidad de vida diaria. Se trata de una herramienta sencilla, válida y de utilidad para evaluar la recuperación de EAEPOC, pero precisa de otros indicadores para proporcionar más información sobre la reconsulta (69).

G. Escala mMRC

Esta escala examina el grado de disnea de los pacientes, ya que se asocia a un mayor riesgo de eventos. El problema es que solo analiza esta variable, quedando muy limitado el estudio, y necesitando otras herramientas para identificar a los pacientes con mayor riesgo de reconsultas(70).

H. Índice de Comorbilidad de Charlson (ICC)

Se trata de una herramienta que nos ayuda a predecir el riesgo de reconsulta y la mortalidad, en dependencia de la edad y de las comorbilidades del sujeto. Es de fácil aplicación, y se calcula a partir de los antecedentes clínicos, sin necesidad de pruebas complementarias ni cuestionarios específicos.

La puntuación más alta de Charlson al momento del ingreso, predice el riesgo de reingreso, ya que refleja la carga global de comorbilidades. A mayor número de comorbilidades, mayor mortalidad, más reingresos hospitalarios y mayor uso de recursos sanitarios. Dado que la EPOC coexiste con múltiples comorbilidades que pueden tener una gran influencia en las exacerbaciones, este índice en SUH, podría guiar el enfoque terapéutico, orientando las intervenciones, controlando factores de riesgo, conservando recursos limitados, con el fin de prevenir y reducir la reconsultas entre los pacientes de mayor riesgo.

Existen varios estudios sobre el ICC, unos han relacionado la alta mortalidad en Urgencias con un índice elevado de comorbilidad (71), y comparado con otros índices es el que mejor predice la mortalidad. Otros han demostrado que es un excelente predictor en diferentes poblaciones, incluidos los pacientes EPOC, pero necesita de otros índices para poder predecirlo con mayor certeza(72). La gran mayoría de estudios incluyen y miden el ICC como un factor predictor de mortalidad, pero de forma muy específica en determinados pacientes como: aquellos con ventilación mecánica invasiva en Urgencias(73), pacientes dados de alta de Urgencias con síntomas no graves COVID-19 y su riesgo de reconsulta (69).

En definitiva, es una herramienta útil para cuantificar la carga global de enfermedades asociadas en pacientes con EPOC, y puede ayudar a identificar pacientes con mayor complejidad clínica y peor pronóstico. Sin embargo, existe poca evidencia actualmente centrada en el efecto que produce la comorbilidad en las reconsultas en el Servicio de Urgencias del paciente con EAEPOC.

II – JUSTIFICACIÓN

II - JUSTIFICACIÓN

La EPOC es una enfermedad muy frecuente y su exacerbación una de las principales causas de consulta en los SUH y de reconsulta, produciendo un empeoramiento de la calidad de vida de los pacientes, un aumento de la mortalidad, alto coste y consumo de recursos. Se estima que un 1,2% de las consultas en el Servicio de Urgencias Hospitalarias (SUH) son por EAEPOC, con una media diaria de, aproximadamente, tres pacientes al día (69).

Es imposible predecir con exactitud por parte de los facultativos qué pacientes realizarán reconsulta y cuáles no, pero sí se puede prever qué pacientes tienen mayor riesgo de reconsultar en Urgencias.

Por ello, los investigadores han realizado numerosos estudios, y elaborado varias herramientas para prevenir las altas tasas de reingresos hospitalarios, mejorar la calidad de vida de los pacientes, y evitar el alto coste que supone. El problema es que existe poca evidencia actualmente centrada en el efecto que produce la comorbilidad en las reconsultas al Servicio de Urgencias del paciente con EAEPOC.

III – OBJETIVOS

III - OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO PRINCIPAL

El objetivo del presente estudio es conocer la relación entre la morbilidad del paciente, medida a través de la puntuación de Charlson y las reconsultas en menos de 72 horas en los SUH de los pacientes con EAEPOC.

Nuestra hipótesis es que a mayor puntuación de Charlson mayor probabilidad de reconsulta en el SUH.

3.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Conocer qué otros factores clínicos están relacionados con la probabilidad de reconsulta.
- Analizar la relación que existe entre las reconsultas en menos de 72 horas y el manejo que se realiza en Urgencias de los pacientes con EAEPOC.
- Investigar la relación entre el tipo de antibioterapia prescrita por los facultativos en los SUH y las reconsultas por EAEPOC.
- Investigar que enfermedades crónicas estás asociadas a la reconsultas al SUH en menos de 72 horas en los pacientes con EAEPOC.

IV - MATERIAL Y MÉTODO

IV - MATERIAL Y MÉTODO

4.1. TIPO DE PACIENTES

Se trata de un estudio observacional y retrospectivo, que se englobó dentro de un estudio madre multicéntrico en cinco hospitales españoles (Hospital de Galdakao-Usansolo-, Hospital Txagorritxu de Vitoria, Hospital Miguel Servet de Zaragoza, Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, Hospital Clínico San Carlos de Madrid).

Este estudio no ha tenido ninguna repercusión clínica ni riesgo para el paciente, dado que no se ha realizado ninguna actuación terapéutica fuera de la habitual que correspondía en dicho proceso.

4.2. AUTORIZACIÓN PARA EL ESTUDIO

El estudio de investigación siguió el protocolo establecido contando con la aprobación inicial del director de Tesis y bajo el beneplácito y conocimiento del jefe de Servicio de Urgencias Hospitalario donde iba a ser desarrollado.

Tras ello, fue expuesto y examinado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia en sesión, los cuales, valoraron y emitieron un resultado favorable para la puesta en marcha del mismo.

En último lugar, el protocolo de Investigación fue aprobado tanto por el comité de Ética de la UCAM, como por la Comisión Académica del Doctorado en Ciencia de la Salud, emitiendo un informe favorable (ANEXO I).

4.3. FUENTES DE FINANCIACIÓN DEL ESTUDIO

La realización del actual estudio no implicó repercusión económica para el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, ni para la Universidad Católica San Antonio de Murcia. No obstante, debe señalarse que los investigadores participantes recibieron una remuneración económica derivada de su actividad investigadora, motivo por el cual fue necesaria la solicitud de una beca de investigación para la financiación del proyecto.

4.4. ÉTICA Y CONFIDENCIALIDAD

El presente estudio se desarrolló conforme al marco normativo y ético vigente en materia de investigación biomédica, respetando los principios y garantías contemplados en la Ley 14/2007, de 3 de Julio y los principios derivados de la Declaración de Helsinki, las directrices internacionales para la evaluación ética de estudios epidemiológicos y las recomendaciones de Buena Práctica Clínica.

La información clínica empleada durante el desarrollo del estudio fue tratada bajo estrictos criterios de confidencialidad. Tras su incorporación a la base de datos diseñada para la investigación, los datos fueron codificados y anonimizados de forma irreversible, garantizando en todo momento la protección de la identidad de los participantes, de acuerdo con lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de Diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Asimismo, el investigador principal asumió el compromiso de realizar un uso responsable, ético y exclusivamente científico de los resultados obtenidos durante la investigación.

4.5. FECHA DE INICIO Y DURACIÓN DEL ESTUDIO

Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo, que comprendió el período entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2017, fecha en que concluyó el proceso de inclusión y reclutamiento de pacientes.

De forma paralela al reclutamiento de la muestra, se inició la elaboración de los distintos apartados que conforman la presente tesis. Una vez contemplada la recogida de datos y obtenida la cohorte definitiva del estudio, se procedió al análisis estadístico de las variables y a la elaboración de la memoria final de resultados.

4.6. SELECCIÓN DE CASOS

4.6.1. Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de elegibilidad fueron pacientes adultos cuyo diagnóstico fue EPOC, EPOC reagudizado o Agudización de EPOC que acudieron a los SUH entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2017, los días lunes, miércoles y sábado.

Fueron excluidos aquellos que al alta del SUH habían sido hospitalizados, los hospitalizados a domicilio y aquellos que habían sido trasladados a otro hospital.

Los criterios de inclusión y exclusión de se detallan en la tabla 3.

A. Inclusión:

- Diagnóstico de EPOC, EPOC reagudizado o agudización de EPOC
- 1 de enero de 2014 y 31 de diciembre de 2017
- Lunes, miércoles y sábado

B. Exclusión:

- Hospitalizados
- Hospitalizados a domicilio
- Traslados a otro Hospital

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
- Diagnóstico EPOC, EPOC reagudizado o Agudización de EPOC - 1 Enero 2014 - 31 Diciembre 2017 - Lunes, Miércoles y Sábado	- Hospitalizados - Hospitalizados a domicilio - Traslados a otro Hospital

Tabla 3. Criterios de inclusión y exclusión

Debido a las características de la población de referencia atendida en el centro, no se incluyeron pacientes menores de 14 años en el estudio, al no corresponder dicho grupo al ámbito asistencial de referencia de la institución.

4.7. MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS

Una vez definida la muestra del estudio, se procedió a la recopilación sistemática de las variables clínicas mediante una hoja de recogida de datos diseñada específicamente para la investigación. La obtención de la información se realizó a partir de las siguientes fuentes:

- Revisión de la historia clínica electrónica
- Consulta directa de informes médicos previos
- Acceso al programa Ágora en aquellos casos en los que la información no se encontraba disponible en las fuentes previamente descritas.

Posteriormente, los datos obtenidos fueron registrados y codificados en una base de datos elaborada mediante Microsoft Excel de Windows, con el objetivo de facilitar su procesamiento y posterior análisis estadístico.

4.8. VARIABLES A ESTUDIO

Las variables recogidas durante la fase de inclusión de los pacientes fueron las siguientes (ANEXO II):

- Variables demográficas:

- Sexo
- Edad

- Variables de antecedentes personales:

- Volumen espirado máximo en el primer segundo de la espiración forzada (FEV1)
- Tratamiento crónico. Montelukast; roflumilast; corticoterapia oral, intramuscular o intravenosa; corticoterapia inhalada; inhaladores: anticolinérgicos de larga duración, anticolinérgicos de corta duración, B2 de larga duración, B2 de corta duración, B2 de larga duración + corticoides inhalados, B2 de larga duración + anticolinérgicos de larga duración; antibiótico; tipo de antibiótico; teofilinas; mucolíticos; nebulización con beta2 de corta duración; nebulización con anticolinérgico de corta duración; nebulización con corticoide; oxígeno domiciliario; ventilación mecánica no invasiva con CPAP y/o BIPAP.

- Destino del paciente

- Domicilio
- Alta voluntaria

- Variables de anamnesis:
 - Criterios de Antolissen
 - Enfermedades previas integradas en el índice de Charlson
 - Puntuación del índice de Charlson
- Variables de constantes físicas:
 - Saturación de oxígeno en Urgencias (SatO2)
- Variables relacionadas con el tratamiento
 - Tratamiento en Urgencias
 - Tratamiento al alta
- Variables relacionadas las reconsultas
 - Número de reconsultas

La variable dependiente del estudio se definió como la reconsulta, paciente que acude a Urgencias en las primeras 72 horas.

Las decisiones sobre el manejo clínico del paciente durante su estancia en el SUH, el tratamiento pautado durante la asistencia y el tratamiento prescrito al alta, fueron realizadas por el médico responsable sin ningún tipo de coacción externa.

4.9. MÉTODO ESTADÍSTICO

El análisis estadístico empleado para la caracterización clínico-epidemiológica de la muestra y para la estimación de medidas de frecuencia, asociación e impacto mediante las correspondientes pruebas estadísticas se llevó a

cabo utilizando el software IBM SPSS Statistics (SPSS Inc. Chicago, Illinois, EE.UU.).

La descripción de las variables se realizó mediante estadística descriptiva, empleando frecuencias absolutas y relativas, representadas a través de tablas de distribución y gráficos. Entre las variables cualitativas analizadas se incluyeron: sexo, tratamiento crónico de base, criterios de Anthonissen, tratamiento administrado en Urgencias, tratamiento indicado al alta, enfermedades según índice de Charlson, reconsultas en un periodo inferior a 72 horas.

Las variables cuantitativas son: edad, FEV1, SatO2 en Urgencias, índice de Charlson, número de reconsultas.

Las variables cuantitativas fueron resumidas mediante medidas de tendencia central, incluyendo media y mediana, así como mediante medidas de dispersión, concretamente desviación estándar y rango intercuartílico, en función de la distribución de los datos. La evaluación de la normalidad se realizó mediante la Prueba de Kolmogórov-Smirnov.

Para el análisis comparativo de variables continuas con distribución normal, se empleó la prueba “t-Student” para muestras independientes cuando se compararon dos grupos, y el análisis de la varianza (ANOVA) en aquellos casos con tres o más grupos independientes.

En las variables continuas, que no presentaron distribución normal, se aplicaron pruebas no paramétricas, utilizando el test “U” de Mann-Whitney para la comparación entre dos muestras independientes y el test no paramétrico de Kruskal-Wallis para tres o más muestras independientes.

Para el análisis comparativo de variables categóricas se empleó la prueba de chi-cuadrado (χ^2) con corrección de Yates cuando más del 75% de las frecuencias esperadas fueran superiores a 5. En aquellos casos en los que no se cumplieron los

supuestos necesarios para la aplicación de dicha prueba, debido al reducido tamaño muestral o a la baja frecuencia de observaciones, se recurrió a la prueba exacta de Fisher.

La fuerza de asociación entre las variables analizadas se estimó mediante el cálculo de odds ratio (OR), acompañada de su correspondiente intervalo de confianza al 95% (IC95%).

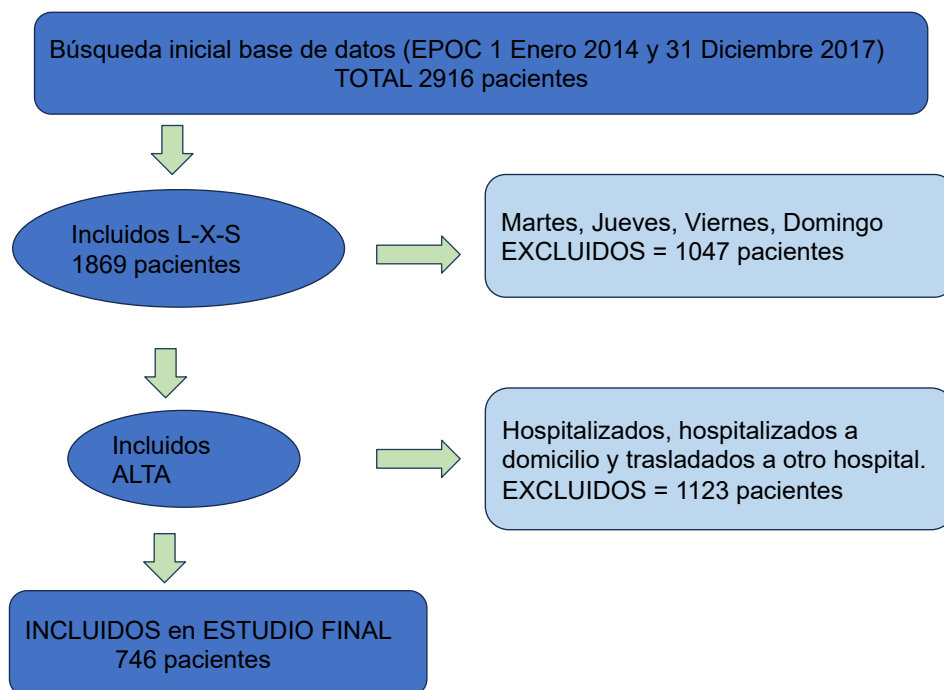
El nivel de significación estadística establecido se fijó en el umbral convencionalmente aceptado en investigación biomédica, considerando valores de $p < 0,05$, como estadísticamente significativos.

V – RESULTADOS

V - RESULTADOS

5.1. FLUJOGRAMA

Durante la fase de reclutamiento de nuestro estudio comenzó con un total de 2.916 pacientes, de los cuales descartamos aquellos que habían consultado en martes, jueves, viernes y domingo (1047 pacientes). De esos 1869 pacientes se desestimaron 1123 pacientes dado que habían sido hospitalizados en el Hospital, hospitalizados a domicilio, o trasladados a otro Hospital, quedándonos finalmente con 746 pacientes (flujograma).



Copyrights apply

Figura 3. Flujoograma

5.2. VARIABLES BASALES CUALITATIVAS

5.2.1. Características sociodemográficas

5.2.1.1. Sexo

Del total de los 746 pacientes, 119 pacientes (16%) eran mujeres y 627 (84%) eran hombres. Su distribución se puede observar en el gráfico 1.

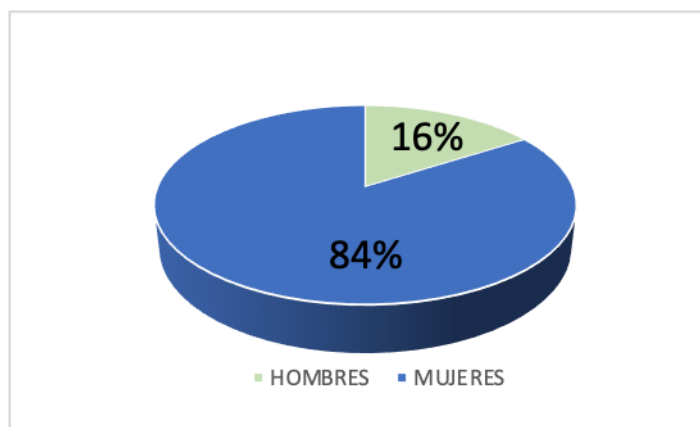


Gráfico 1. Sexo

5.2.2. Antecedentes personales

5.2.2.1. Enfermedades previas

De los 746 pacientes, 169 (22,7%) tienen antecedentes de IAM; 123 pacientes (16,49%) tienen antecedentes de ICC; 48 pacientes (6,43%) tienen antecedentes de EVP; 108 pacientes (14,48%) tienen antecedentes de enfermedad cerebral; 52 pacientes (6,97%) tienen antecedentes de demencia; 9 pacientes (1,2%) tienen

antecedentes de enfermedad del tejido conectivo; 70 pacientes (9,4%) tienen antecedentes de enfermedad ulcerosa; 85 pacientes (11,4%) tienen antecedentes de enfermedad hepática leve; 34 pacientes (4,6%) tienen antecedentes de enfermedad hepática moderada-grave; 200 pacientes (26,8%) son diabéticos; 22 pacientes (2,9%) son diabéticos con lesiones secundarias a la enfermedad; 18 pacientes (2,4%) tienen hemiplejia; 96 pacientes (12,9%) tienen antecedentes de enfermedad renal; 189 pacientes (25,3%) tienen antecedentes de neoplasia; 1 paciente (0,1%) tienen antecedentes de leucemia; 7 pacientes (0,9%) tienen antecedentes de linfoma maligno; 1 paciente (0,1%) tienen antecedentes de metástasis sólida; 6 pacientes (0,8%) tienen antecedentes de VIH (figura 4).

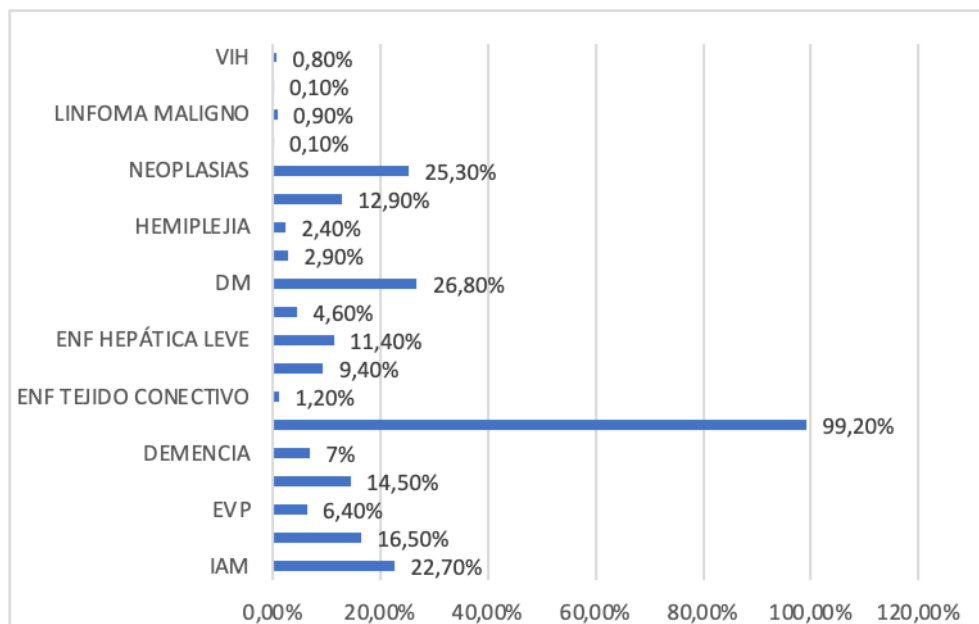


Figura 4. Enfermedades previas

5.2.2.2. Tratamiento de base

Del total de los 746 pacientes, 703 pacientes (94,24%) llevaban tratamiento de base (gráfico 2). El tratamiento desglosado fue el siguiente: 62 pacientes (8,3%) llevaban tratamiento con montelukast; 6 pacientes (0,8%) roflumilast; 51 pacientes (6,8%) llevaban corticoides inhalados; 95 pacientes (12,7%) llevaban corticoides vía oral, intramuscular o intravenosa; 474 pacientes (63,5%) llevaban LAMA; 87 pacientes (11,7%) anticolinérgicos de corta duración; 64 pacientes (8,6%) LABA; 316 pacientes (42,4%) SABA; 495 pacientes (66,4%) llevaban LABA + corticoides; 22 pacientes (2,9%) llevaban LABA+LAMA; antibióticos llevaban 104 pacientes (13,9%); 59 pacientes (7,9%) llevaban teofilinas; 134 pacientes (18%) mucolíticos; nebulización con SABA 4 pacientes (0,5%), nebulización con bromuro de ipatropio 4 pacientes (0,5%) y nebulización con budesónida ningún paciente; 193 pacientes (25,9%) llevaban tratamiento con oxígeno domiciliario; 108 pacientes (14,5%) llevaban tratamiento con CPAP domiciliaria y 12 pacientes (1,6%) BIPAP domiciliaria (Figura 5).

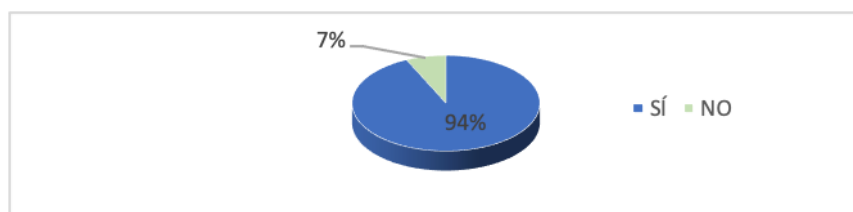


Gráfico 2. Tratamiento de base

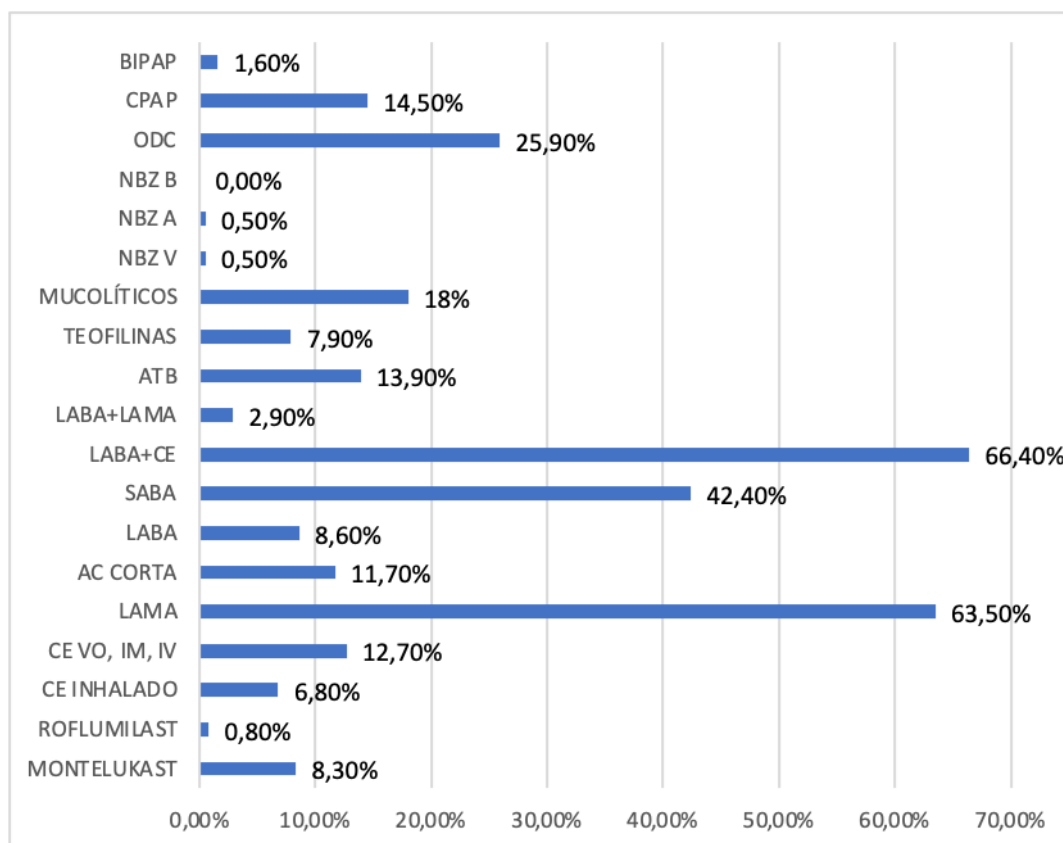


Figura 5. Tipos de tratamientos de base

5.2.3. Tratamiento administrado en el SUH

En el SUH se administró tratamiento a 691 pacientes (92,63%). (Gráfico 3)

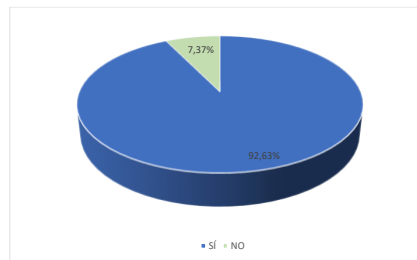


Gráfico 3. Tratamiento en el SUH

5.2.3.1. Nebulizaciones

Se administró nebulización únicamente con salbutamol a 2 pacientes (0,27%), nebulización con bromuro de ipatropio a 15 pacientes (2,01%), nebulización con budesónida a 1 paciente (0,13%), nebulización con salbutamol y bromuro de ipatropio a 339 pacientes (45,44%), nebulización con salbutamol y budesónida a 4 pacientes (0,54%), nebulización con bromuro de ipatropio + budesonida a 67 pacientes (8,98%), nebulización con salbutamol + bromuro de ipatropio + budesónida a 203 pacientes (27,21%). (Figura 5).

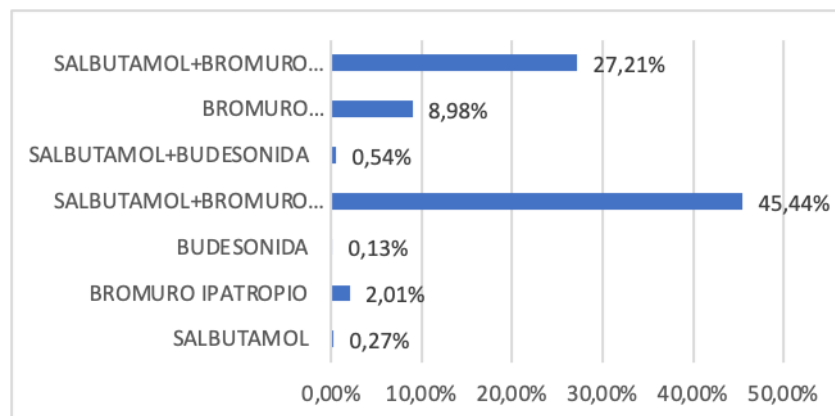


Figura 5. Nebulizaciones administradas en el SUH

5.2.3.2. Corticoterapia vía oral, intramuscular o intravenosa

Se les puso corticoides vía oral, intramuscular o intravenosa a 533 pacientes (74,13%) (Gráfico 4).

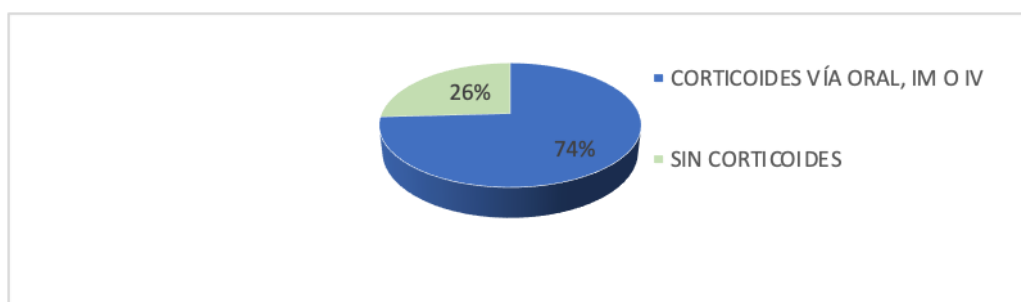


Gráfico 4. Corticoides administrados en el SUH

5.2.3.3. Corticoterapia inhalada

Se administró corticoides inhalados a 2 pacientes (0,03%)

5.2.3.4. Oxigenoterapia

Se administró oxigenoterapia a 359 pacientes (48,1%), de los cuales a 293 (39,3%) se les administró gafas nasales, a 59 pacientes (7,9%) ventimask, a 1 paciente (0,1%) reservorio, a 6 pacientes (0,8%) VMNI, siendo a 5 pacientes (0,7%) BIPAP y a 1 paciente (0,1%) CPAP. (Gráfico 5, gráfico 6, tabla 4).

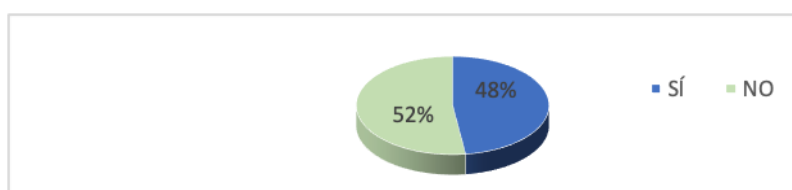


Gráfico 5. Oxigenoterapia administrada en el SUH

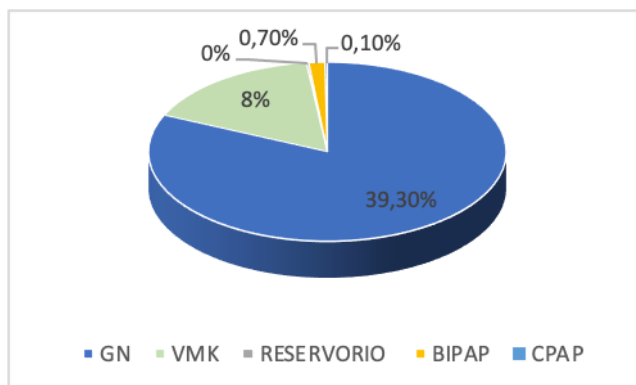


Gráfico 6. Tipos de oxigenoterapia administrada en el SUH

Tipo de soporte respiratorio	N (%)
Gafas nasales	293 (39,3)
Ventimask	59 (7,9)
Reservorio	1 (0,1)
BiPAP	5 (0,7)
CPAP	1 (0,1)

Tabla 4. Tipos de oxigenoterapia administrada en el SUH

5.2.3.5. Antibioterapia

Se administraron antibióticos a 111 pacientes (14,9%) de las cuales: amoxicilina-clavulánico se administró a 6 pacientes (0,7%); Amoxicilina-

clavulánico+azitromicina a 1 paciente (0,1%); ceftriaxona a 19 pacientes (2,5%); ceftriaxona+azitromicina a 1 paciente (0,1%); ceftriaxona+levofloxacino a 2 pacientes (0,3%); ciprofloxacino 3 pacientes (0,4%); levofloxacino a 58 pacientes (7,8%); moxifloxacino a 18 pacientes (2,4%); piperacilina-tazobactam a 3 pacientes (0,4%). (Gráfico 7. Tabla 5)

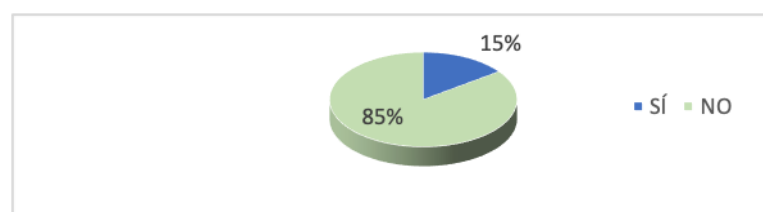


Gráfico 7. Antibióticos administrados en el SUH

Tipo de antibioterapia administrada	N (%)
Amoxicilina-clavulánico	6 (0,7)
Amoxicilina-clavulánico+azitromicina	1 (0,1)
Ceftriaxona	19 (2,5)
Ceftriaxona+azitromicina	1 (0,1)
Ceftriaxona+levofloxacino	2 (0,3)
Ciprofloxacino	3 (0,4)
Levofloxacino	58 (7,8)
Moxifloxacino	18 (2,4)
Piperacilina-tazobactam	3 (0,4)

Tabla 5. Tipos de antibioterapia administrada en el SUH

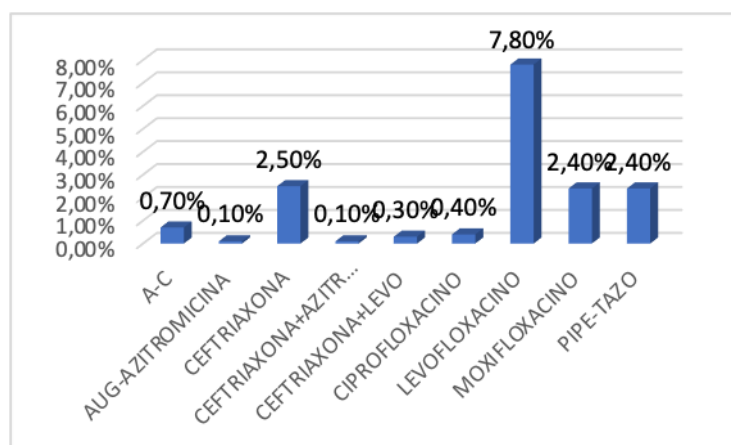


Gráfico 8. Tipos de antibióticos administrados en el SUH

5.2.3.6. LAMA

Respecto a los LAMA se les administró a 2 pacientes (0,3%).

5.2.3.7. Anticolinérgicos de corta duración

No se administraron a ningún paciente en urgencias.

5.2.3.8. LABA

LABA a 1 paciente (0,1%).

5.2.3.9. SABA

SABA a 1 paciente (0,1%).

5.2.3.10. LABA+Corticoides

La combinación de LABA + corticoides no se administró a ningún paciente.

5.2.3.11. LABA+LAMA

LABA+LAMA no se le administró a ningún paciente.

5.2.3.12. Singulair

Singulair a 2 pacientes (0,3%).

5.2.3.13. Teofilinas

Teofilinas a 1 paciente (0,1%).

5.2.3.14. Mucolíticos

Mucolíticos a 10 pacientes (1,3%).

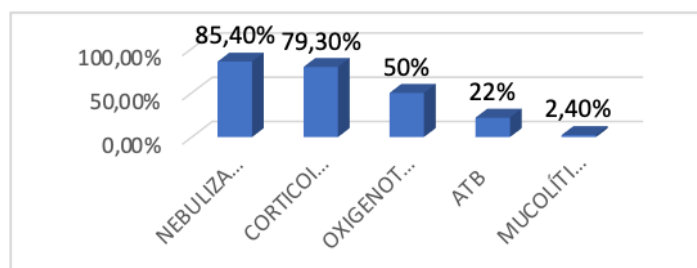
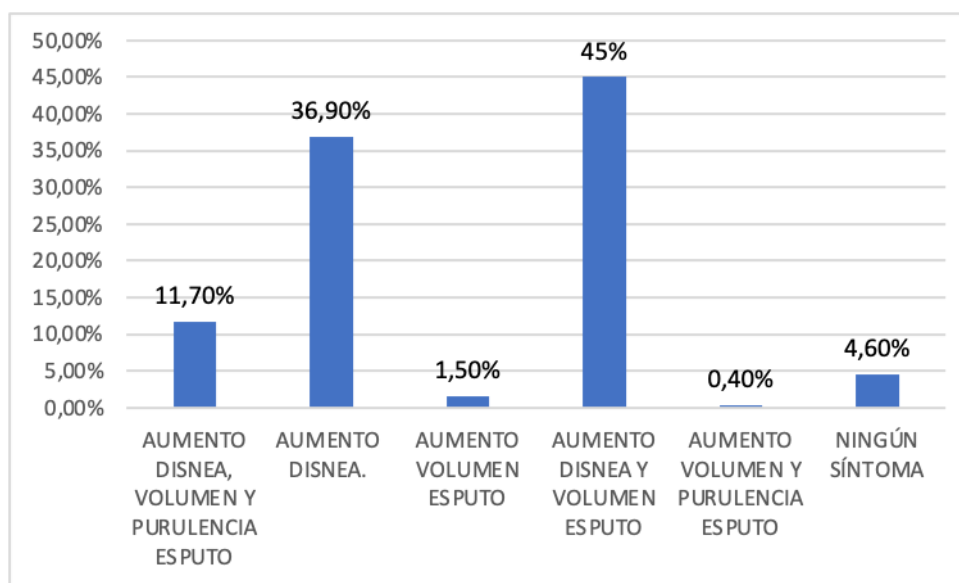


Gráfico 9. Diferentes tipos de tratamientos administrados en el SUH

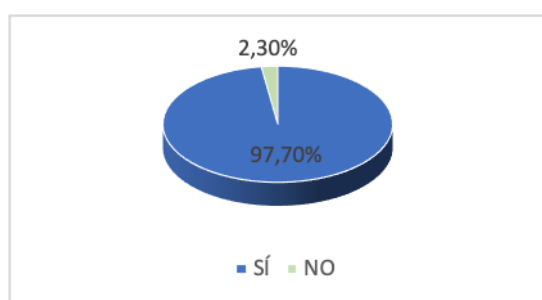


Del total de los 746 pacientes, 275 pacientes (36,9%) tenían incremento de la disnea, 11 pacientes (1,5%) presentaban incremento del volumen de esputo, 336 pacientes (45%) tenían incremento de la disnea y del volumen del esputo, 3 pacientes (0,4%) presentaban incremento del volumen y la purulencia del esputo, 34 pacientes (4,6%) no tenían ningún síntoma. Gráfico 11.

*Gráfico 11. Criterios de Anthonissen*

5.2.5. Tipo de tratamiento pautado al alta

Se le pautó tratamiento al alta a 729 pacientes (97,7%) (Gráfico 12).

*Gráfico 12. Tratamiento pautado al alta*

El tipo de tratamiento que se pautó al alta fue el siguiente (gráfico 13).

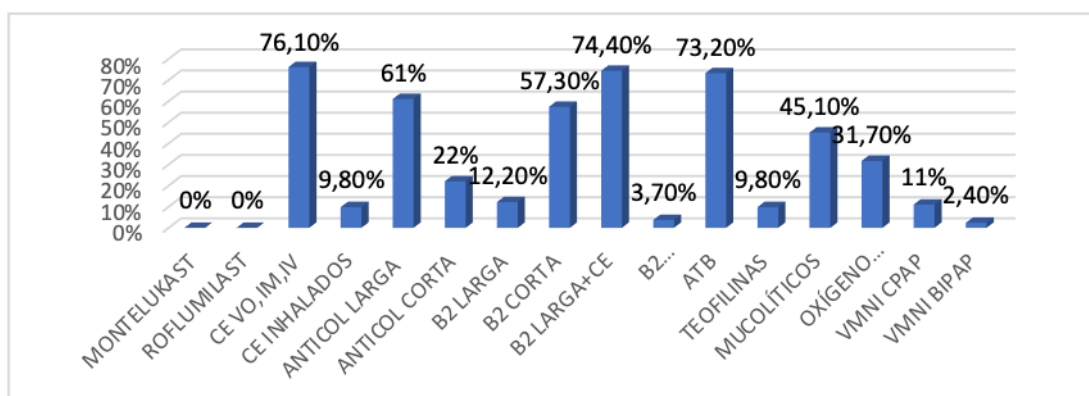


Gráfico 13. Tratamiento al alta.

5.2.5.1. Montelukast

Montelukast a 61 pacientes (8,2%)

5.2.5.2. Roflumilast

Roflumilast a 5 pacientes (0,7%)

5.2.5.3. Corticoterapia vía oral, intramuscular o intravenosa

Corticoterapia vía oral, intramuscular o intravenosa a 526 pacientes (70,5%)

5.2.5.4. Corticoterapia inhalada

Corticoterapia inhalada a 55 pacientes (7,4%).

5.2.5.5. LAMA

LAMA a 472 pacientes (63,3%)

5.2.5.6. Anticolinérgicos de corta duración

Anticolinérgicos de corta duración a 155 pacientes (20,8%)

5.2.5.7. LABA

LABA a 58 pacientes (7,8%)

5.2.5.8. SABA

SABA a 434 pacientes (58,2%)

5.2.5.9. LABA y corticoides

LABA + Corticoides a 576 pacientes (77,2%)

5.2.5.10. LABA y LAMA

LABA+LAMA a 21 pacientes (2,8%)

5.2.5.11. Antibioterapia

Se pautó tratamiento antibiótico al alta a 577 pacientes (77,3%). De los cuales, el tipo de antibiótico fue el siguiente: a 1 paciente (0,1%) se le pautó amoxicilina-clavulánico y azitromicina, a 1 paciente (0,1%) se le pautó amoxicilina, amoxicilina-clavulánico a 41 pacientes (5,5%), a 7 pacientes (0,8%) se le administró amoxicilina-clavulánico+azitromicina, a 18 pacientes (1,4%) se le administró azitromicina, a 1 paciente (0,1%) se le administró azitromicina y cefuroxima, a 21 pacientes (2,8%) se les pautó cefditoreno, a 1 paciente (0,1%) se les pautó cefditoreno + claritromicina, a 12 pacientes (1,6%) se les pautó cefixima, a 2 pacientes (0,3%) cefixima + azitromicina, a 1 paciente (0,1%) cefpodonima, a 20 pacientes (2,7%) se le administró cefuroxima, a 2 pacientes (0,2%) cefuroxima + azitromicina, a 9 pacientes (1,2%) se les administró ciprofloxacino, a 1 paciente (0,1%) ciprofloxacino + cefuroxima, claritromicina a 6 pacientes (0,8%), a 262

pacientes (35,1%) se les administró ciprofloxacino, a 1 paciente (0,1%) levofloxacino + cefditoreno, a 1 paciente (0,1%) levofloxacino + cefixima, a 2 pacientes (0,2%) levofloxacino + azitromicina, a 1 paciente (0,1%) levofloxacino + cefuroxima, a 1 paciente (0,1%) levofloxacino, a 1 paciente (0,1%) linezolid, a 161 pacientes (21,5%) moxifloxacino, a 1 paciente (0,1%) moxifloxacino + cefuroxima, a 3 pacientes (0,4%) sulfametoxazol-trimetoprima.

5.2.5.12. *Teofilinas*

Se pautaron teofilinas al alta a 59 pacientes (7,9%).

5.2.5.13. *Mucolíticos*

Se pautaron mucolíticos al alta a 361 pacientes (48,4%).

5.2.5.14. *Oxigenoterapia*

Al alta del SUH 200 pacientes (26,8%) mantuvieron o iniciaron oxígeno domiciliario en gafas nasales. En cuanto a ventilación mecánica no invasiva, se prescribió al alta a 93 pacientes (12,3%) de los cuales 10 pacientes (1,3%) fue BiPAP y 83 pacientes (11,1%) CPAP.

5.2.5.15. *Nebulizaciones*

Se pautó nebulizaciones a 6 pacientes (0,8%).

5.3. VARIABLES BASALES CUANTITATIVAS

5.3.1. Edad

En lo referente a la edad, la media de edad fue de 73,74 años, siguió una distribución no paramétrica y una desviación estándar de $\pm 10,85$ (Tabla 6).

<i>Variable</i>	<i>Media</i>	<i>DS</i>	<i>IC al 95% Inferior</i>	<i>IC al 95% Superior</i>	<i>RIC</i>	<i>Distribución</i>
<i>Edad</i>	73,74	10,85	72,96	74,54	14	No Paramétrica

Tabla 6. Variable de edad

DS: Desviación estándar, RIC: Rango intercuartílico, IC al 95%: Intervalo de Confianza al 95%

La distribución por edades se puede ver en la figura 6.

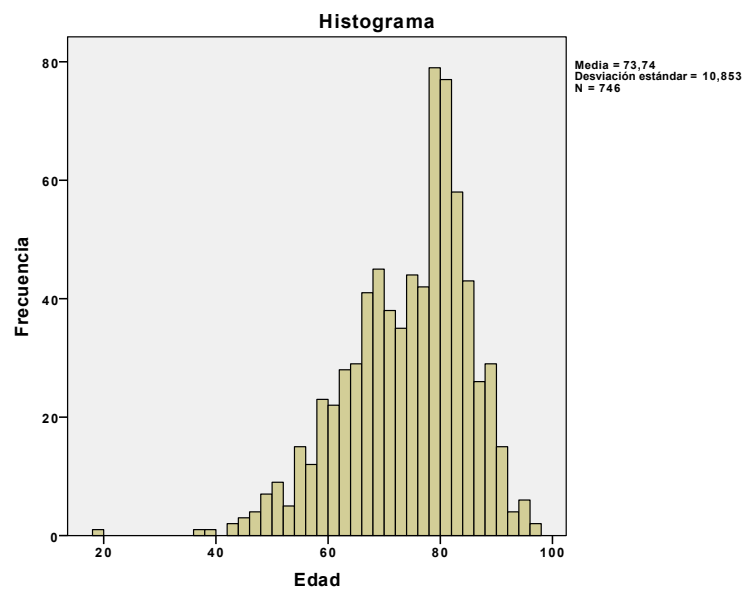


Figura 6. Histograma

5.3.2. FEV1

En lo referente al FEV1, la media de FEV1 fue de 47,47 años, siguió una distribución no paramétrica (Tabla 7). La distribución se puede ver en la figura 7 y gráfico 14.

Variable	Media	DS	IC al 95% Inferior	IC al 95% Superior	RIC	Distribución
FEV1	47,47	18,53	46,032	48,916	28	NO Paramétrica

Tabla 7. Variables FEV1

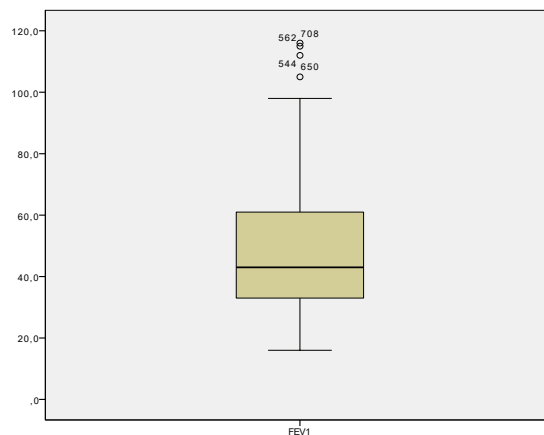


Figura 7. Diagrama de caja FEV1

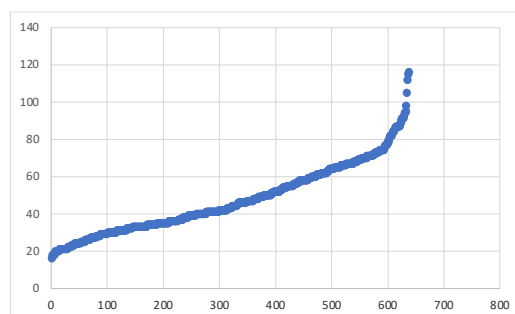


Gráfico 14. Distribución FEV1

5.3.3. Saturación de oxígeno

En cuanto a la saturación de oxígeno (SatO2), la media fue de 93,96%, siguió una distribución no paramétrica según el análisis con la prueba del test de Kolmogórov-Smirnov (Tabla 8). La distribución de la SatO2 se puede ver en el gráfico 15 y figura 8.

Variable	Media	DS	IC 95% Inferior	al IC Superior	95% RIC	Distribución
SatO2	93,49	3,71	93,695	94,228	4	No Paramétrica

Tabla 8. Variable SatO2

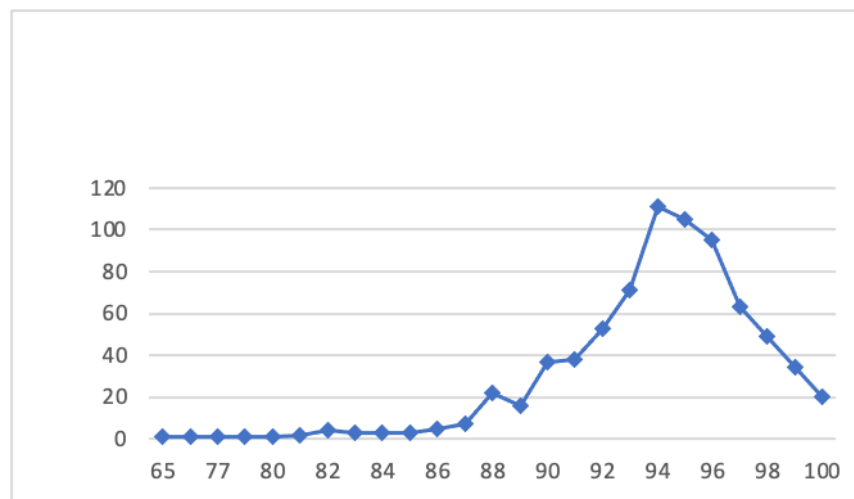


Gráfico 15. Variable Saturación de oxígeno

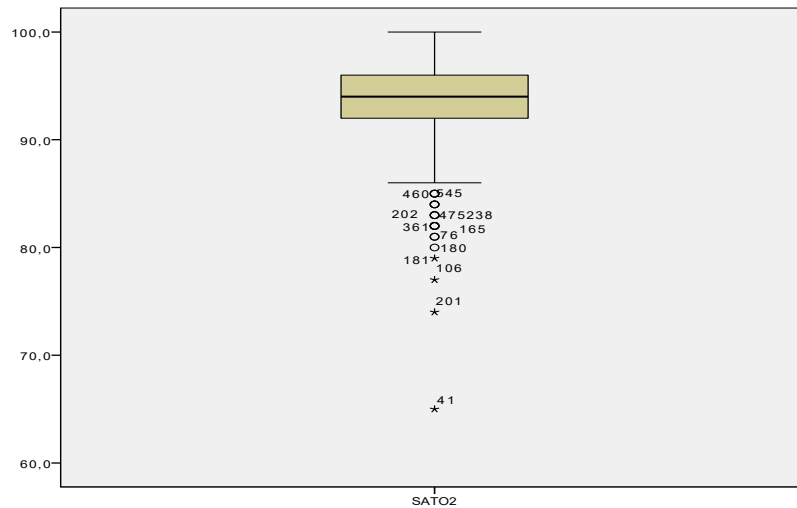


Figura 8. Diagrama de caja de Saturación de oxígeno

5.3.4. Índice de Charlson

En lo que respecta al Índice de Charlson la media fue de 3,22 siguió una distribución no paramétrica según el análisis de prueba del test de Kolmogórov-Smirnov (Tabla 9). La distribución del Índice de Charlson se puede ver en el gráfico 17, 18 y figura 9.

Variable	Media	DS	IC al 95% Inferior	IC al 95% Superior	RIC	Distribución
Índice de Charlson	3,22	2,147	3,068	3,377	2	No paramétrica

Tabla 9. Variable ICC

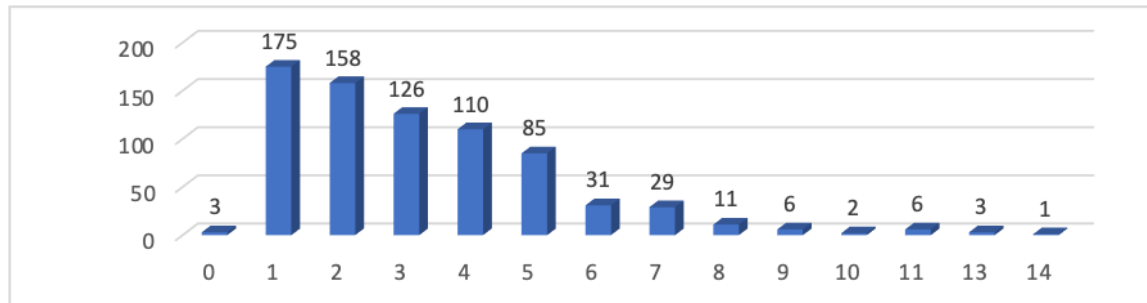


Gráfico 17. Índice de Charlson

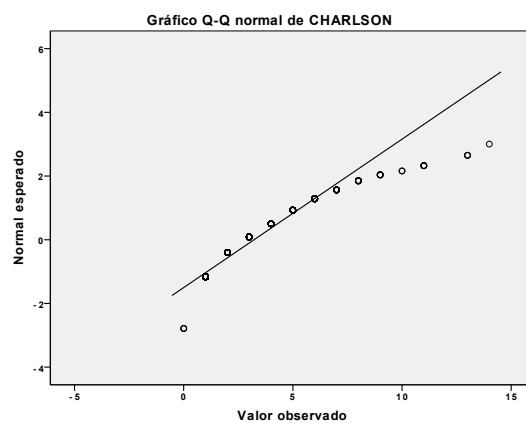


Gráfico 16. Gráfico Q-Q normal de Charlson

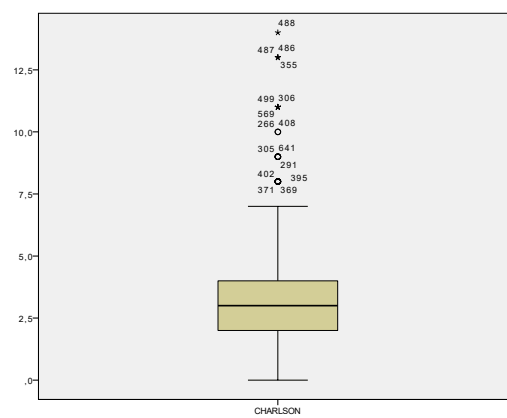


Figura 9. Diagrama de caja Índice de Charlson

RELACIÓN ENTRE VARIABLES CUALITATIVAS Y RECONSULTAS EN < 72 HORAS

5.3.5. Sexo

Del total de pacientes, 82 reconsultaron en < 72 horas. De esos 82, 9 fueron mujeres (7,6%) y 73 hombres (11,7%). (OR 1,613; IC 95%: 0,784-3,321; p=0,190).
Tabla 10.

	Total	Reconsultan	No Reconsultan	Valor de p
	N (%)	N (%)	N (%)	
Mujeres	119 (100)	9 (7,6)	110 (92,4)	0,190
Hombres	627 (100)	73 (11,7)	554 (88,3)	
Total	746 (100)	82 (11)	664 (89)	

Tabla 10. Relación entre el sexo y las reconsultas

5.3.6. Enfermedades previas

Del total de los 746 pacientes, 82 reconsultaron en < 72 horas y 664 no reconsultaron en < 72 horas. De los 82 pacientes que reconsultaron, sufrían las siguientes enfermedades que se pueden ver en la tabla 11.

	Total	Reconsultan	No Reconsultan	Valor de p
	N (%)	N (%)	N (%)	
	746 (100)	82 (11)	664 (89)	
IAM	170 (22,6)	21 (25,6)	149 (22,2)	0,503
ICC	124 (16,5)	19 (23,2)	105 (15,7)	0,085
EVP	49 (6,4)	9 (11)	40 (5,9)	0,076
Enfermedad cerebral	109 (14,5)	16 (19,5)	93 (13,9)	0,171
Demencia	53 (7)	8 (9,8)	45 (6,6)	0,296
Enfermedad tejido conectivo	10 (1,2)	1 (1,2)	9 (1,2)	0,125
Enfermedad ulcerosa	71 (9,4)	15 (18,3)	56 (8,3)	0,003
Enfermedad hepática ligera	86 (11,4)	8 (9,8)	78 (11,6)	0,618
Enfermedad hepática moderada-grave	35 (4,6)	6 (7,3)	29 (4,2)	0,205
Diabetes	201 (26,8)	29 (35,4)	172 (25,8)	0,065
Diabetes con lesión	23 (3)	3 (3,7)	20 (2,9)	0,689
Hemiplejia	19 (2,4)	1 (1,2)	18 (2,6)	0,454
Enfermedad renal	97 (12,9)	10 (12,2)	87 (13)	0,843

Neoplasias	190 (25,4)	32 (39)	158 (23,7)	0,003
Leucemias	2 (0,1)	0 (0)	2 (0,2)	0,725
Linfomas malignos	8 (0,9)	0 (0)	8 (1,1)	0,350
Metástasis sólida	2 (0,1)	2 (1,2)	0 (0)	0,004
VIH	7 (0,8)	0 (0)	7 (0,9)	0,387

Tabla 11. Relación entre las enfermedades previas y las reconsultas

5.3.6.1. IAM

Del total de los 746 pacientes, 82 reconsultaron en < 72 horas y 664 no reconsultaron en < 72 horas. De los 82 pacientes que reconsultaron, 21 (12,4%) habían sufrido antecedente de IAM. (OR 1,198; IC 95%: 0,706-2,032; p=0,503).

5.3.6.2. ICC

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 19 pacientes (15,4%) tenían antecedentes de ICC (OR 1,621; IC 95%: 0,931-2,821; p=0,085).

5.3.6.3. EVP

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 9 pacientes (18,8%) tenían antecedentes de EVP (OR 1,973; IC 95%: 0,919-4,236; p=0,076).

5.3.6.4. Enfermedad cerebral

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 16 pacientes (14,8%) tenían antecedentes de enfermedad cerebral (OR 1,505; IC 95%: 0,835-2,711; p=0,171).

5.3.6.5. Demencia

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 8 pacientes (15,4%) tenían antecedentes de demencia (OR 1,521; IC 95%: 0,690-3,354; p=0,296).

5.3.6.6. Enfermedad del tejido conectivo

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 1 paciente (11,1%) tenían antecedentes de enfermedad del tejido conectivo (OR 1,011; IC 95%: 0,125-8,186, $p=0,992$).

5.3.6.7. Enfermedad ulcerosa

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 15 pacientes (21,4%) tenían antecedentes de enfermedad ulcerosa (OR 2,475; IC 95%: 1,326-4,620, $p=0,003$).

5.3.6.8. Enfermedad hepática ligera

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 8 pacientes (9,4%) tenían antecedentes de enfermedad hepática ligera (OR 0,823; IC 95%: 0,382-1,772, $p=0,618$).

5.3.6.9. Enfermedad hepática moderada-grave

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 6 pacientes (17,6%) tenían antecedentes de enfermedad hepática moderada-grave (OR 1,790; IC 95%: 0,718-4,462, $p=0,205$).

5.3.6.10. Diabetes

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 29 pacientes (14,5%) tenían antecedentes de diabetes (OR 1,574; IC 95%: 0,969-2,557, $p=0,065$).

5.3.6.11. Diabetes con lesión

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 3 pacientes (13,6%) tenían antecedentes de diabetes con lesión (OR 1,287; IC 95%: 0,373-4,447, $p=0,689$).

5.3.6.12. Hemiplejia

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 1 paciente (5,6%) tenían antecedentes de hemiplejia (OR 0,469; IC 95%: 0,062-3,572, p=0,454).

5.3.6.13. Enfermedad renal

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 10 pacientes (10,4%) tenían antecedentes de enfermedad renal (OR 0,932; IC 95%: 0,463-1,875, p=0,843).

5.3.6.14. Neoplasias

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 32 pacientes (16,9%) tenían antecedentes de neoplasias (OR 2,063; IC 95%: 1,278-3,328, p=0,003).

5.3.6.15. Leucemias

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, ningún paciente tenía antecedentes de leucemia (p=0,725).

5.3.6.16. Linfomas malignos

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, ningún paciente tenía antecedentes de linfoma maligno (p=0,350).

5.3.6.17. Metástasis sólida

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 1 paciente (100%) tenía antecedentes de metástasis sólida (p=0,004).

5.3.6.18. VIH

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, ningún paciente tenía antecedentes de VIH (p=0,387).

5.3.7. Tratamiento de base

Del total de los 745 pacientes, 82 reconsultaron en < 72 horas y 663 no reconsultaron en < 72 horas. De los 82 pacientes que reconsultaron, 81 (11,5%) llevaban tratamiento de base. De los que no reconsultaron, 621 pacientes (88,5%) tienen tratamiento de base. (OR 5,478; IC 95%: 0,744-40,343, p=0,061). (Tabla 12)

	Total N (%) 746 (100)	Reconsultan N (%) 82 (11)	No Reconsultan N (%) 664 (89)	Valor de p
Montelukast	63 (8,3)	6 (7,3)	57 (8,4)	0,727
Roflumilast	7 (0,8)	0 (0)	7 (0,9)	0,387
Corticoterapia vo, im o iv	96 (12,8)	16 (19,5)	80 (11,9)	0,052
Corticoterapia inhalada	52 (6,8)	8 (9,8)	44 (6,5)	0,269
LAMA	474 (63,6)	53 (64,6)	421 (63,4)	0,833
Anticolinérgicos corta	88 (11,7)	13 (15,9)	75 (11,2)	0,212
LABA	65 (8,6)	11 (13,4)	54 (8)	0,098
SABA	316 (42,3)	36 (43,9)	280 (42,1)	0,753
LABA+CE	495 (66,3)	54 (65,9)	441 (66,4)	0,926
LAMA+LABA	23 (3)	3 (3,7)	29 (2,9)	0,691
Antibióticos	105 (14)	14 (17,1)	91 (13,6)	0,388

Teofilinas	60 (7,9)	8 (9,8)	52 (7,7)	0,514
Mucolíticos	135 (18)	17 (20,7)	118 (17,6)	0,493
Oxigenoterapia	194 (25,9)	26 (31,7)	168 (25,2)	0,204
Nebulización salbutamol	5 (0,5)	1 (1,2)	4 (0,5)	0,370
Nebulización bromuro ipatropio	5 (0,5)	1 (1,2)	4 (0,5)	0,370
VMNI CPAP	109 (14,5)	11 (13,4)	98 (14,6)	0,792
VMNI BiPAP	12 (1,6)	2 (2,4)	10 (1,5)	

Tabla 12. Relación entre el tratamiento de base y las reconsultas

5.3.7.1. Montelukast

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 6 pacientes (9,7%) llevaban montelukast como tratamiento de base (OR 0,856; IC 95%: 0,357-2,053, $p=0,727$).

5.3.7.2. Roflumilast

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, ningún paciente llevaban roflumilast como tratamiento de base ($p=0,387$).

5.3.7.3. Corticoterapia vía oral, intramuscular o intravenosa

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 16 pacientes (16,8%) llevaban corticoterapia vía oral, intramuscular o intravenosa como tratamiento de base (OR 1,792; IC 95%: 0,989-3,248, $p=0,052$).

5.3.7.4. Corticoterapia inhalada

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 8 pacientes (15,7%) llevaban corticoterapia inhalada como tratamiento de base (OR 1,559; IC 95%: 0,706-3,442, p=0,269).

5.3.7.5. LAMA

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 53 pacientes (11,2%) llevaban LAMA como tratamiento de base (OR 1,053; IC 95%: 0,652-1,701, p=0,833).

5.3.7.6. Anticolinérgicos de corta

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 13 pacientes (14,9%) llevaban anticolinérgicos de corta duración como tratamiento de base (OR 1,500; IC 95%: 0,791-2,844, p=0,212).

5.3.7.7. LABA

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 11 pacientes (17,2%) llevaban LABA como tratamiento de base (OR 1,783; IC 95%: 0,891-3,571, p=0,098).

5.3.7.8. SABA

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 36 pacientes (11,4%) llevaban SABA como tratamiento de base (OR 1,077; IC 95%: 0,678-1,711, p=0,753).

5.3.7.9. LABA + corticoides

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 54 pacientes (10,9%) llevaban LABA + corticoides como tratamiento de base (OR 0,977; IC 95%: 0,602-1,586, p=0,926).

5.3.7.10. LABA + LAMA

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 3 pacientes (13,6%) llevaban LABA + LAMA como tratamiento de base (OR 1,285 IC 95%: 0,372-4,440, p=0,691).

5.3.7.11. Antibioterapia

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 14 pacientes (13,5%) llevaban antibioterapia como tratamiento de base (OR 1,311, IC 95%: 0,707-2,429, p=0,388).

De los 82 pacientes que reconsultaron: 3 (37,5%) llevaban tratamiento de base con amoxicilina-clavulánico; 1 paciente (33,3%) llevaban tratamiento de base con amoxicilina-clavulánico+azitromicina; 1 paciente (100%) llevaban tratamiento de base con amoxicilina-clavulánico+levofloxacino; 1 paciente (14,28%) llevaban tratamiento de base con cefditoreno; 1 paciente (50%) llevaba tratamiento de base con claritromicina; 4 pacientes (10,26%) llevaban tratamiento de base con levofloxacino; 3 pacientes (16,67%) llevaban tratamiento de base con moxifloxacino.

5.3.7.12. Teofilinas

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 8 pacientes (13,6%) llevaban teofilinas como tratamiento de base (OR 1,297; IC 95%: 0,593-2,840; p=0,514).

5.3.7.13. Mucolíticos

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 17 pacientes (12,7%) llevaban mucolíticos como tratamiento de base (OR 1,221; IC 95%: 0,690-2,158, $p=0,493$).

5.3.7.14. Nebulización con salbutamol

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 1 paciente (25%) llevaban nebulización con salbutamol como tratamiento de base (OR 2,716; IC 95%: 0,279-26,419; $p=0,370$).

5.3.7.15. Nebulización con bromuro de ipatropio

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 1 paciente (25%) llevaban nebulización con bromuro de ipatropio como tratamiento de base (OR 2,716; IC 95%: 0,279-26,419; $p=0,370$).

5.3.7.16. Nebulización con budesonida

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, ninguno llevaba nebulización con budesónida como tratamiento de base.

5.3.7.17. Oxigenoterapia domiciliaria crónica (ODC)

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 26 pacientes (13,5%) llevaban oxigenoterapia domiciliaria crónica como tratamiento de base (OR 1,379; IC 95%: 0,839-2,267; $p=0,204$).

5.3.7.18. Ventilación mecánica no invasiva (VMNI)

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 11 pacientes (10,2%) llevaban VMNI con CPAP domiciliaria como tratamiento de base ($p=0,792$), y 2

pacientes (16,7%) llevaban VMNI con BiPAP domiciliaria como tratamiento de base ($p=0,792$).

5.3.8. Criterios de Anthonissen

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, 45 pacientes (10,6%) tienen criterios de infección (OR 0,877; IC 95%: 0,554-1,386; $p=0,573$). Tabla 13.

	Total N (%)	Reconsultan N (%)	No Reconsultan N (%)	Valor de p
Con criterios de infección	426 (100)	45 (10,6)	381 (89,4)	0,573
Sin criterios de infección	320 (100)	38 (11,9)	282 (88,1)	
Total	746 (100)	82 (11)	664 (89)	

Tabla 13. Según criterios de Anthonissen

5.3.9. Tratamiento administrado en SUH

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a 78 pacientes (11,3%) se le administra tratamiento en el SUH (OR 1,625; IC 95%: 0,572-4,619 $p=0,358$). (Tabla 14).

	Total	Reconsultan	No Reconsultan	Valor de
	N (%)	N (%)	N (%)	P
	746 (100)	82 (11)	664 (89)	
Nebulización salbutamol	3 (50)	1 (50)	2 (50)	0,303
Nebulización bromuro ipatropio	16 (2)	4 (4,9)	12 (1,7)	
Nebulización budesonida	1 (0,1)	0 (0)	1 (0,2)	
Nebulización salbutamol+bromuro ipatropio	339 (45,4)	37 (10,9)	302 (45,5)	
Nebulización salbutamol+budesonida	4 (0,5)	0 (0)	4 (0,6)	
Nebulización bromuro ipatropio+budesonida	67 (9)	4 (4,9)	63 (9,5)	
Nebulización salbutamol+bromuro ipatropio+budesonida	203 (27,3)	24 (29,3)	179 (27)	
Corticoterapia vo, im o iv	534 (71,5)	65 (79,3)	469 (70,5)	0,099
Corticoterapia inhalada	3 (0,3)	0 (0,0)	3 (0,3)	0,618
Oxigenoterapia	356 (47,7)	41 (50)	315 (47,4)	0,652

Gafas nasales	294 (39,3)	31 (37,8)	263 (39,5)	0,769
Ventimask	60 (7,9)	9 (11)	51 (7,5)	0,277
Reservorio	2 (0,1)	0 (0)	2 (0,2)	0,725
VMNI BiPAP	6 (0,7)	0 (0)	6 (0,8)	0,688
VMNI CPAP	2 (0,1)	0 (0)	2 (0,2)	
Antibioterapia	112 (15)	18 (22)	94 (12,6)	0,059
LAMA	3 (0,3)	0 (0)	3 (0,3)	0,618
LABA	2 (0,1)	0 (0)	2 (0,2)	0,725
Teofilinas	2 (0,1)	0 (0)	2 (0,2)	0,725
Mucolíticos	11 (1,3)	2 (2,4)	9 (1,2)	0,360

Tabla 14. Tratamiento administrado en el SUH

5.3.9.1. Nebulización en el SUH

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a 1 paciente (50%) se le administra nebulización con salbutamol en el SUH, a 4 pacientes (26,7%) nebulización con bromuro de ipatropio, a 37 pacientes (10,9%) nebulización con salbutamol+bromuro de ipatropio, a 4 pacientes (6%) nebulización con bromuro de ipatropio+budesónida, a 24 pacientes (11,8%) nebulización con salbutamol+bromuro de ipatropio+budesonida ($p=0,303$).

5.3.9.2. Corticoterapia vía oral, intramuscular o intravenosa

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a 65 pacientes (12,2%) se le administra tratamiento con corticoterapia oral, intramuscular o intravenosa en el SUH (OR 1,597; IC 95%: 0,912-2,794 $p=0,099$).

5.3.9.3. Corticoterapia inhalada

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a ningún paciente se le administra tratamiento con corticoterapia inhalada en el SUH ($p=0,618$).

5.3.9.4. Oxigenoterapia

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a 41 pacientes (11,5%) se le administra tratamiento con oxigenoterapia en el SUH (OR 1,111; IC 95%: 0,702-1,759; $p=0,652$).

5.3.9.5. Gafas nasales

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a 31 pacientes (10,6%) se le administra tratamiento con gafas nasales en el SUH (OR 0,932; IC 95%: 0,581-1,495; $p=0,769$).

5.3.9.6. Ventimask o mascarilla tipo Venturi

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a 9 pacientes (15,3%) se le administra tratamiento con ventimask en el SUH (OR 1,512; IC 95%: 0,714-3,200; $p=0,277$).

5.3.9.7. Mascarilla con reservorio

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a ningún paciente se le administra tratamiento con mascarilla con reservorio en el SUH ($p=0,725$).

5.3.9.8. Ventilación mecánica no invasiva (VMNI)

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a ningún paciente se le administra tratamiento con BiPAP ni CPAP en el SUH ($p=0,688$).

5.3.9.9. Antibioterapia

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a 18 pacientes (16,22%) se le administra tratamiento con antibioterapia en el SUH (OR 1,718; IC 95%: 0,974-3,028; p=0,059).

5.3.9.10. Tipo de antibiótico

Del total de los 745 pacientes, 82 reconsultaron en < 72 horas y 663 no reconsultaron en < 72 horas (p=0,136). De los 82 pacientes que reconsultaron, a 2 (33,3%) se les administra tratamiento con amoxicilina-clavulánico; a 1 paciente (100%) se le administró amoxicilina-clavulánico + azitromicina; a 2 pacientes (11,8%) se les administró ceftriaxona; a 1 paciente (50%) se le administró ceftriaxona + levofloxacino; a 1 paciente (33,3%) se le administró ciprofloxacino en el SUH; a 8 pacientes (13,79%) se les administró levofloxacino en el SUH; a 2 pacientes (11,76%) se les administró moxifloxacino en el SUH; a 1 paciente (33,3%) se les administró piperacilina-tazobactam en el SUH.

5.3.9.11. LAMA

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a ningún paciente se le administra tratamiento con LAMA en el SUH (p=0,618).

5.3.9.12. LABA

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a ningún paciente se le administra tratamiento con LABA en el SUH (p =0,725).

5.3.9.13. SABA

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a ningún paciente se le administra tratamiento con SABA en el SUH.

5.3.9.14. LABA+Corticoides

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a ningún paciente se le administra tratamiento con LABA + corticoides en el SUH.

5.3.9.15. LABA + LAMA

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a ningún paciente se le administra tratamiento con LABA + LAMA en el SUH.

5.3.9.16. Montelukast

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a ningún paciente se le administra tratamiento con montelukast en el SUH.

5.3.9.17. Teofilinas

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a ningún paciente se le administra tratamiento con teofilinas en el SUH ($p=0,725$).

5.3.9.18. Mucolíticos

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a 2 pacientes (20%) se le administra tratamiento con mucolíticos en el SUH (OR 2,047; IC al 95%: 0,427-9,807; $p=0,360$).

5.3.10. Tratamiento al alta

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a 79 pacientes se le prescribe tratamiento al alta (OR 0,852; IC al 95%: 0,190-3,818; $p=0,834$). (Tabla 15).

	Total	Reconsultan	No Reconsultan	Valor de
	N (%)	N (%)	N (%)	P
	746 (100)	82 (11)	664 (89)	
Montelukast	62 (8,2)	6 (7,3)	56 (8,3)	0,760
Roflumilast	6 (0,7)	0 (0)	6 (0,8)	0,430
Corticoterapia vo, im o iv	526 (70,5)	59 (72)	467 (70,3)	0,755
Corticoterapia inhalada	56 (7,4)	8 (9,8)	48 (7,1)	0,384
LAMA	473 (63,4)	50 (61)	423 (63,7)	0,635
Anticolinérgicos corta duración	156 (20,8)	18 (22)	138 (20,7)	0,786
LABA	59 (7,8)	10 (12,2)	49 (7,2)	0,114
SABA	434 (58,1)	47 (57,3)	387 (58,2)	0,876
LABA+CE	577 (77,3)	61 (74,4)	516 (77,7)	0,503
LABA+LAMA	23 (2,8)	3 (3,7)	20 (2,7)	0,628
Antibióticos	577 (77,3)	60 (73,2)	517 (77,8)	0,342

Teofilinas	60 (7,9)	8 (9,8)	52 (7,7)	0,514
Mucolíticos	362 (48,5)	37 (45,1)	325 (48,9)	0,522
Oxigenoterapia	201 (26,8)	26 (31,7)	175 (26,2)	0,292
VMNI CPAP	84 (11,1)	9 (11)	75 (11,2)	0,658
VMNI BiPAP	10 (1,3)	2 (2,4)	8 (1,2)	
Nebulización salbutamol	4 (0,4)	0 (0)	4 (0,5)	0,862
Nebulización bromuroo ipatropio	1 (0,1)	0 (0)	1 (0,2)	
Nebulización salbutamol+bromuro	2 (0,3)	0 (0)	2 (0,3)	

Tabla 15. Tratamiento pautado al alta

5.3.10.1. Montelukast

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a 6 pacientes (9,8%) se le prescribe tratamiento al alta con montelukast (OR 0,873; IC al 95%: 0,364-2,095; p=0,760).

5.3.10.2. Roflumilast

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a ningún paciente se le prescribe tratamiento al alta con roflumilast (p=0,430).

5.3.10.3. Corticoterapia vía oral, intravenosa o intramuscular

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a 59 pacientes (11,2%) se le prescribe tratamiento al alta con corticoterapia vía oral, intravenosa o intramuscular (OR 1,084; IC al 95%: 0,651-1,806; p=0,755).

5.3.10.4. Corticoterapia inhalada

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a 8 pacientes (14,5%) se le prescribe tratamiento al alta con corticoterapia inhalada (OR 1,417; IC al 95%: 0,645-3,114; p=0,384).

5.3.10.5. LAMA

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a 50 pacientes (10,6%) se le prescribe tratamiento al alta con LAMA (OR 0,892; IC al 95%: 0,557-1,429; p=0,635).

5.3.10.6. Anticolinérgicos de corta duración

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a 18 pacientes (11,6%) se le prescribe tratamiento al alta con anticolinérgicos de corta duración (OR 1,080; IC al 95%: 0,619-1,882; p=0,786).

5.3.10.7. LABA

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a 10 pacientes (17,2%) se le prescribe tratamiento al alta con LABA (OR 1,780; IC al 95%: 0,863-3,670; p=0,114).

5.3.10.8. SABA

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a 47 pacientes (10,9%) se le prescribe tratamiento al alta con SABA (OR 0,964; IC al 95%: 0,606-1,533; p=0,876).

5.3.10.9. LABA+Corticoides

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a 61 pacientes (10,6%) se le prescribe tratamiento al alta con LABA + corticoides (OR 0,835; IC al 95%: 0,492-1,416; p=0,503).

5.3.10.10. LABA + LAMA

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a 3 pacientes (14,3%) se le prescribe tratamiento al alta con LABA + LAMA (OR 1,359; IC al 95%: 0,391-4,716; p=0,628).

5.3.10.11. Antibioterapia

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a 60 pacientes (10,4%) se le prescribe antibiótico al alta (OR 0,777; IC al 95%: 0,461-1,309; p=0,342).

5.3.10.12. Tipo de antibiótico

Del total de los 745 pacientes, 82 reconsultaron en < 72 horas y 663 no reconsultaron en < 72 horas (p=0,477). De los 82 pacientes que reconsultaron: 6 pacientes (14,63%) llevaban tratamiento al alta con amoxicilina-clavulánico; 2 pacientes (28,57%) llevaban tratamiento al alta con amoxicilina-clavulánico+azitromicina; 1 paciente (100%) llevaban tratamiento al alta con amoxicilina-clavulánico+levofloxacino; 2 pacientes (9,52%) llevaban tratamiento al alta con cefditoreno; 1 paciente (5%) llevaba tratamiento al alta con cefuroxima; 1 paciente (11,11%) llevaba tratamiento al alta con ciprofloxacino; 1 paciente

(16,67%) llevaba tratamiento al alta con claritromicina; 26 pacientes (9,92%) llevaban tratamiento al alta con levofloxacino; 20 pacientes (12,42%) llevaba tratamiento al alta con moxifloxacino.

5.3.10.13. *Teofilinas*

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a 8 pacientes (13,6%) se le prescribe teofilinas al alta (OR 1,297; IC al 95%: 0,593-2,840; p=0,514).

5.3.10.14. *Mucolíticos*

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a 37 pacientes (10,2%) se le prescribe mucolíticos al alta (OR 0,860; IC al 95%: 0,543-1,364; p=0,522).

5.3.10.15. *Oxigenoterapia domiciliaria*

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a 26 pacientes (13%) se le prescribe oxigenoterapia al alta (OR 1,305; IC al 95%: 0,794-2,143; p=0,292).

5.3.10.16. *VMNI*

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a 9 pacientes (10,8%) se le prescribe VMNI con CPAP al alta y a 2 pacientes (20%) se les prescribe BiPAP al alta. (p=0,658).

5.3.10.17. *Nebulización al alta*

De los 82 pacientes que reconsultan en < 72 horas, a ningún paciente se le prescribe nebulización con salbutamol ni nebulización con bromuro de ipatropio ni nebulización con salbutamol+bromuro de ipatropio al alta. (p=0,862).

5.4. RELACIÓN ENTRE VARIABLES CUANTITATIVAS Y RECONSULTAS EN < 72 HORAS

5.4.1. Edad

De los 82 pacientes que reconsultan, tienen una edad media de 73,60 años (DS $\pm$ 9,2). De los que no reconsultan, tienen una edad media de 73,76 años (DS $\pm$ 11,03). El valor estimado de $p = 0,888$

5.4.2. FEV1

De los 82 pacientes que reconsultan, tienen una FEV1 media de 47,8 ml (DS $\pm$ 18,5). De los que no reconsultan, tienen una FEV1 media de 47,4 ml (DS $\pm$ 18,5). El valor estimado de $p = 0,858$.

5.4.3. Saturación de oxígeno

De los 82 pacientes que reconsultan, tienen una saturación de oxígeno media de 93,49% (DS $\pm$ 3,32). De los que no reconsultan, tienen una SatO2 media de 93,49% (DS $\pm$ 3,3). El valor estimado de $p = 0,224$.

5.5. RELACIÓN ENTRE ÍNDICE DE CHARLSON Y RECONSULTAS

Cuando se realiza el cálculo entre el Índice de Charlson y las reconsultas, se objetiva una media de $3,89 \pm 2,1$ para los pacientes que reconsultan y un $3,13 \pm 2,1$ para los pacientes que no reconsultan ($p = 0,03$).

Tras acotar los pacientes con un Índice de Charlson ≥ 3 , comparándolos con un IC < 3 objetivamos que del total de pacientes que reconsultan, la probabilidad

de que reconsulten y tengan un índice de Charlson < 3 es de un 8%, mientras que si presentaba un índice de Charlson ≥ 3 la probabilidad fue del 16,2% (tabla 16).

	TOTAL N (%)	RECONSULTAN N (%)	NO RECONSULTAN N (%)	Valor de p
	746 (100)	82 (11)	664 (89)	
Charlson < 3	462 (100)	36 (8)	426 (92)	0,001
Charlson ≥ 3	284 (100)	46 (16,2)	238 (83,8)	

Tabla 16. Relación entre Índice de Charlson y reconsultas

5.6. REGRESIÓN LOGÍSTICA DE LAS VARIABLES

Tras el análisis de la regresión logística binaria para detectar la relación de las variables independientes con la reconsulta en menos de 72 horas sólo se mantuvo en el modelo el Charlson menor a 3. (Tabla 17)

La capacidad predictiva del modelo fue del 88,4%.

<i>Variable</i>	<i>B</i>	<i>OR</i>	<i>Intervalo confianza (95%)</i>	<i>p</i>
Constante	-1,185	0,205		<0,001
Charlson < 3	-0,829	0.436	0,267-0,713	0,001

Tabla 17. Tabla de regresión logística

VI – DISCUSIÓN

6. DISCUSIÓN

A pesar de que el EPOC es una enfermedad muy habitual y su exacerbación genera un importante motivo de consulta en los Servicios Hospitalarios de Urgencias, existe poca evidencia en el momento actual centrada en el efecto que produce la comorbilidad del paciente con el riesgo de reconsulta por EAEPOC.

Ninguna herramienta de detección es perfectamente precisa. Los esfuerzos a lo largo de los años se han basado en elaborar modelos de predicción enfocados a puntuaciones de riesgo e identificadores de riesgo, para identificar aquellos pacientes que tienen más riesgo de reconsulta en los SUH, pero de forma generalizada, no concretamente en aquellos pacientes con EAEPOC.

El papel de los SUH en la atención a pacientes con EAEPOC en los que se realice un ICC es crucial para prever el índice de reconsulta en los SUH.

Uno de los puntos fundamentales en la toma de decisiones del Urgenciólogo es, valorar si el paciente tiene riesgo de reconsulta por EAEPOC o no en el momento que consulta en el SUH, y con ello, evitar las reconsultas y el aumento de morbilidad y mortalidad que supone para el paciente, y el alto consumo de recursos y coste económico para la administración.

6.1. HALLAZGOS MÁS RELEVANTES

6.1.1. Exacerbación de EPOC

Nuestro estudio muestra que la edad, el sexo, el FEV1, la saturación oxígeno, el tratamiento domiciliario, soporte respiratorio con CPAP o BIPAP domiciliaria; el tipo de tratamiento inhalado al alta o los antecedentes de IAM, o de ICC, de enfermedad cerebral, de EPOC, de enfermedad del tejido conectivo, de enfermedad hepática leve, ser diabético, o diabético con lesiones secundarias a dicha enfermedad, hemiplejia, enfermedad renal, leucemia, linfoma maligno, metástasis sólida, VIH, no influye en las reconsultas.

En el lado contrapuesto, en el análisis bivariado, se ha visto que sí influye significativamente en las reconsultas: la presencia de un tratamiento basal, el tratamiento con oxígeno domiciliario de forma crónica, la prescripción de un tratamiento de base con corticoides vía oral, intramuscular o intravenosa, la administración en Urgencias de corticoides inhalados, vía oral, intramuscular o intravenosa; el tratamiento al alta con B-2 de larga duración; tener un índice de Charlson ≥ 3 , el tener antecedentes de EVP, demencia, enfermedad ulcerosa, enfermedad hepática moderada-grave, neoplasia.

Sin embargo, en el análisis por regresión logística sólo permanece en el modelo la presencia de un índice de Charlson mayor o igual a tres.

6.1.2. Reconsultas influidas por los antecedentes personales

Se ha visto que sí influye significativamente en las reconsultas: la presencia de un tratamiento de base crónico; llevar oxígeno domiciliario de forma crónica; tener específicamente un tratamiento de base con corticoides ya sea vía oral, intramuscular o intravenosa; tener como antecedentes algunas de estas enfermedades: EVP, demencia, enfermedad ulcerosa, enfermedad hepática moderada-grave o neoplasia.

6.1.3. Reconsultas influidas por lo administrado en el SUH

Aquellos pacientes a los que se les administraron corticoides inhalados o corticoterapia vía oral, intramuscular o intravenosa, tuvieron más posibilidades de reconsultas por EAEPOC que los pacientes a los que no se les administró.

6.1.4. Reconsultas influidas por puntuación Charlson

Los pacientes que presentaban un ICC ≥ 3 , fueron más propensos de reconsultar en los SUH que los que no tenían una puntuación en el índice de Comorbilidad de Charlson ≥ 3 .

6.1.5. Reconsultas influidas por el tratamiento al alta de los SUH

Los pacientes que fueron dados de alta con B-2 de corta duración tuvieron más posibilidad de reconsultas en < 72 horas por EAEPOC que los que no llevaban dicho tratamiento al alta.

6.1.6. Índice de comorbilidad de Charlson

El índice de Charlson se construye a través de la valoración de una serie de patologías crónicas. En el análisis bivariado de estas patologías crónicas se objetiva que presentan una relación directamente proporcional y estadísticamente significativa, además de un IC $\geq$ a 3, la presencia de enfermedad ulcerosa, neoplasia y metástasis sólida. Además, existe una relación directamente proporcional cercana a la significación estadística de la insuficiencia cardiaca congestiva, la enfermedad venosa periférica y la diabetes mellitus.

Sin embargo, en el análisis multivariante sólo permanece en el modelo el índice Charlson lo que indica que es más importante la suma global de enfermedades crónicas que la presencia puntual de una ellas. A pesar de este resultado, es posible que cada patología crónica no tenga el mismo peso específico. Independientemente de esta hipótesis, para el día a día del Urgenciólogo, la toma de decisiones debe ser ágil y precisa por lo que utilizar el índice de Charlson presenta un perfil mejor que una escala de varios ítems con fuerza diferente.

En conclusión, es más importante realizar el Índice de Charlson de forma global que por patologías por separado, es decir, que tenemos que pasar un cuestionario del índice de Charlson, en vez de decir por separado si presenta o no una enfermedad específica.

6.1.7. Comparación con otros estudios

Nuestro estudio es pionero en la investigación del índice de Charlson en relación con las reconsultas en los SUH en menos de 72 horas en los pacientes con exacerbación aguda por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, por lo que no existen otros estudios para realizar una comparación directa. Sin embargo, existen estudios que relacionan el índice de Charlson con la EPOC o las reconsultas en el SUH de forma independiente.

En un análisis de regresión múltiple retrospectivo realizado a 958 pacientes adultos que acudieron al SUH de un Hospital de la ciudad de Akron (Ohio), entre junio 2012 y octubre 2013, estudiaron las características de los pacientes que reconsultaban en los SUH a los 30 días. Evidenciaron que la polifarmacia y un índice de Charlson alto, predicen el riesgo de consulta a los 30 días (63). De forma global, el porcentaje de reconsultas de este estudio fue del 14,3%. En nuestro caso fue del 11%, es decir, menor al estudiado. Esta discrepancia, probablemente, sea debida a una población diferente y, principalmente, a que el punto de corte para considerar la consulta fue de un mes mientras que nuestro estudio se establece en 72 horas. Sin embargo, el 12% de los pacientes que reconsultaron presentaron un índice de Charlson mayor o igual a 5. En nuestro caso, al estudiar los pacientes con un índice de Charlson mayor o igual a 3

obtuvimos un 16,2%. Este aumento puede deberse a que todos nuestros pacientes son EPOC y, por tanto, ya presentan una patología crónica, que, además, se incluye en el propio índice de Charlson. Por tanto, podemos afirmar que estos porcentajes son similares. Es importante señalar que tanto este estudio como el nuestro, un índice de Charlson alto permanece en los análisis multivariantes como factor de riesgo independiente para la reconsultas y confirman la importancia de este índice como predictor de reconsultas. (Figura 10-12) (Tabla 18).

Figure 1. Charlson score distribution at admission.

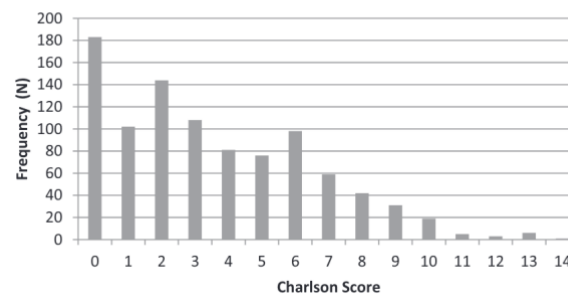


Figura 10. Fuente: Admission data predict high hospital readmission risk. 2015

Figure 2. Readmission risk by Charlson score.

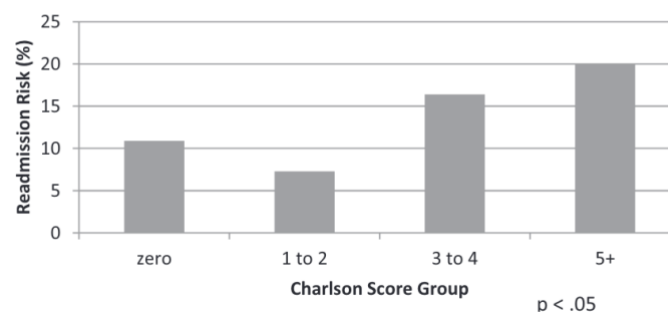


Figura 11. Fuente: Admission data predict high hospital readmission risk. 2015.

Table 1. Characteristics of the Study Sample and Readmission Risk

Characteristics	Admissions, n (%)	Readmission Risk (%)	Glimmix P Value
Age (years)			
18–49	346 (36.1)	13.6	.6
50–64	341 (35.6)	15.5	
≥65	271 (28.3)	13.7	
Sex			
Female	608 (63.5)	14.0	1.0
Male	350 (36.5)	14.9	
Insurance status			
Medicaid	351 (36.6)	16.0	.5
Medicare	246 (25.7)	14.2	
Commercial	225 (23.5)	14.7	
Self-pay	136 (14.2)	9.6	
ED use in the previous 6 months			
Yes	497 (51.9)	16.1	.3
No	461 (48.1)	12.4	
Smoking			
Yes	298 (31.1)	14.1	.55
No	660 (68.9)	14.4	
Polypharmacy			
Yes	649 (67.8)	17.7	.0003
No	309 (32.3)	7.1	
RN-rated cognitive issue			
Yes	75 (7.8)	21.3	.11
No	883 (92.2)	13.7	
Self-rated financial issue			
Yes	109 (11.4)	11.0	.4
No	848 (88.6)	14.7	
Self-rated social support issue			
Yes	52 (5.4)	5.8	.14
No	906 (94.6)	14.8	
Admission for HF, PNA, or COPD			
Yes	440 (45.9)	18.6	.003
No	518 (54.1)	10.6	
30-Day readmission risk	958 (100.0)	14.3	

COPD, chronic obstructive pulmonary disease; ED, emergency department; HF, heart failure; PNA, pneumonia; RN, registered nurse.

Tabla 18. Fuente: Admission data predict high hospital readmission risk

Figure 3. Charlson score and polypharmacy dichotomies predict less than 30-day readmission. The graph shows the receiver operating characteristics curve for the model. Area under the curve = 0.8505.

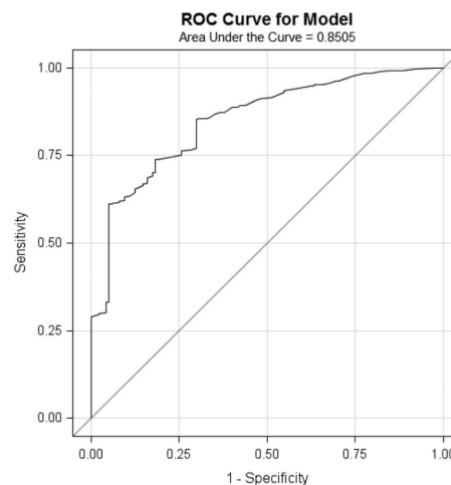


Figura 12. Fuente: Admission data predict high hospital readmission risk

En otro estudio observacional descriptivo y transversal, realizado en un Servicio de Urgencias de Aragón entre los años 2013-2017, analizaban las características clínico/epidemiológicas de los pacientes fallecidos y su relación con el Índice de Charlson, demostrando una relación estadísticamente significativa entre este índice y la mayoría de las variables del estudio, excepto la edad y el año de nacimiento. Demostraron que dichos pacientes poseían altos índices de comorbilidad, elevada edad, numerosa patología crónica avanzada y polifarmacia, coincidiendo de nuevo con nuestros resultados en cuanto a la importancia de las comorbilidades y el tratamiento crónico en el aumento de la morbi-mortalidad en el SUH (71).

Un grupo de expertos españoles, formado por 6 especialistas en Medicina Interna, elaboró unas recomendaciones para predecir el riesgo de mortalidad y reingresos al año en los pacientes hospitalizados por EPOC (72). Estas recomendaciones estaban fundamentadas en el índice CODEX, (comorbilidad, obstrucción, disnea, exacerbaciones) cuyo cálculo incluye las comorbilidades basadas en el Índice de Charlson, entre otras variables (FEV₁, grado de disnea, exacerbaciones y seguimiento de los pacientes). En nuestro estudio no se analiza el impacto de número de exacerbaciones ni el grado de disnea en la probabilidad de reconsultas. Nuestros resultados coinciden en la importancia de las comorbilidades, medidas a través del índice de Charlson, con el impacto del pronóstico del paciente. Sin embargo, los hallazgos obtenidos no coinciden con la importancia de la FEV₁. Esta discrepancia puede ser debida a que este factor sea más determinante a la hora de el pronóstico vital del paciente o la probabilidad de ingreso de estos pacientes por lo que estarían fuera del análisis de nuestro estudio.

Otro estudio retrospectivo publicado en 2021, realizado a 285 pacientes con una media de edad de 80 años que requirieron ventilación mecánica invasiva (VMI) en el Servicio de Urgencias, examinó los factores asociados a la mortalidad intrahospitalaria incluyendo el ICC entre otras variables (datos demográficos, comorbilidades y puntajes de gravedad al ingreso) (73), y concluyó que una alta puntuación en el índice de comorbilidad de Charlson, fue factor independiente asociado a mortalidad hospitalaria. Una vez más, recalca la importancia de las comorbilidades en el impacto del pronóstico en los pacientes valorados en los SUH.

Un estudio realizado en Shanghai, (54) cuyo objetivo era determinar el impacto de las comorbilidades en la EAEPOC, qué comorbilidades conducían a un mal pronóstico y establecer un sistema de medida de riesgo de la exacerbación que tuviera relación con las comorbilidades. Objetivaron que más de la mitad de la población estudiada presentaba al menos una comorbilidad. Demostraron que utilizando el índice integral BODEx (IMC, FEV₁, disnea, exacerbaciones graves) para calcular una aproximación pronóstica del EPOC y cuatro enfermedades mostró una gran asociación de riesgo de exacerbación de la EPOC. Con lo cual, podemos concluir que la presencia de comorbilidades es un factor de riesgo para las reconsultas por exacerbación aguda de EPOC, si bien es cierto que este estudio no incluye el ICC.

VII – CONCLUSIONES

7. CONCLUSIONES

- 1- La presencia de morbilidad medida como un índice de Charlson mayor o igual a 3 se comporta como un factor de riesgo independiente de reconsulta en paciente con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el servicio de urgencias hospitalaria en menos de 72 horas.
- 2- El índice de Charlson como medida global de la comorbilidad es superior a la hora de predecir la probabilidad de reconsultas en los pacientes con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en menos de 72 horas frente a las enfermedades crónicas de forma aislada.
- 3- Dentro de las enfermedades que se incluyen en el índice de Charlson, la enfermedad venosa periférica, la demencia, la enfermedad ulcerosa, la enfermedad hepática y la existencia de una neoplasia tienden a presentar una mayor relevancia con respecto a las otras enfermedades crónicas incluidas en dicho índice.
- 4- Los pacientes con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica tratados en el Servicio de Urgencias con corticoterapia, independientemente de su vía de administración,

muestra una tendencia a aumentar la probabilidad de reconsultas en 72 horas.

- 5- La prescripción al alta del Servicio de Urgencias con beta₂-agonistas de corta duración en los pacientes con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica presenta una posible relación directamente proporcional con las reconsultas al Servicio de Urgencias en las siguientes 72 horas.
- 6- El tipo de antibioterapia ya sea prescrita en el Servicio de Urgencias o al alta de los pacientes con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, no muestra una asociación con la probabilidad de reconsulta en menos de 72 horas.
- 7- Los pacientes con exacerbación aguda de su enfermedad pulmonar obstructiva crónica que precisan de valoración en el Servicio de Urgencias tienden a indicar una mayor probabilidad de reconsulta a dicho servicio en menos de 72 horas si presenta un tratamiento crónico para su enfermedad, se encuentran en tratamiento con oxigenoterapia crónica domiciliaria o la prescripción de corticoterapia crónica.

VIII - LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

8. LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

8.1. LIMITACIONES

Una de las limitaciones que encontramos fue, que al no recoger los pacientes que acuden a Urgencias los martes, jueves, viernes y domingos podría suceder que, durante esos días, hubiera más o menos reconsultas. Sin embargo, el tamaño muestral amplio palia esta limitación.

Probablemente, la mayor limitación del estudio es su carácter retrospectivo por lo que nos encontramos con un sesgo a la hora de recoger de forma completa o adecuada todos los datos necesarios, como el tratamiento crónico, el FEV1, la administración o no de medicación en Urgencias...etc. El hecho de la existencia de historia clínica electrónica disminuye el sesgo de información.

A pesar de estas limitaciones, el estudio aporta datos de suficiente interés y robustos para ser considerados en la práctica clínica diaria.

Realmente, este es el inicio de una nueva línea de estudio sobre comorbilidades relacionadas con las reconsultas y sería preciso realizar estudios enfocados a utilizar el índice de Charlson para solucionar las limitaciones actuales que nos ayuden a confirmar nuestros resultados.

8.2. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Este estudio es una aproximación a los factores relacionados con las reconsultas en el SUH. Sería conveniente realizar estudios, ya de ámbito prospectivo, que profundicen en estos factores. Sería interesante, también, si un seguimiento más estrecho de estos pacientes, principalmente por parte del equipo

de atención primaria disminuiría el número de reconsultas o, al menos, el número de ingresos hospitalarios relacionados con estas reconsultas.

IX - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Management of refractory chronic obstructive pulmonary disease - UpToDate [Internet]. [citado 14 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/management-of-refractory-chronic-obstructive-pulmonary-disease?search=prevalencia%20de%20la%20exacerbacion%20de%20epoc%20&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=1
2. Chronic obstructive pulmonary disease: Definition, clinical manifestations, diagnosis, and staging - UpToDate [Internet]. [citado 14 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/chronic-obstructive-pulmonary-disease-definition-clinical-manifestations-diagnosis-and-staging?search=prevalencia%20de%20la%20exacerbacion%20de%20epoc%20&source=search_result&selectedTitle=10~150&usage_type=default&display_rank=5
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD [Internet]. [citado 21 de enero de 2023]. 2023 GOLD Report. Disponible en: <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>
4. Informe 2017 de la Iniciativa Global para el Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica: Resumen Ejecutivo de GOLD - ClinicalKey [Internet]. [citado 22 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/1-s2.0-S0300289617300352>
5. Celedon JC, Speizer FE, Drazen JM, Weiss ST, Campbell EJ, Carey VJ, et al. Bronchodilator responsiveness and serum total IgE levels in families of probands with severe early-onset COPD. *Eur Respir J*. noviembre de 1999;14(5):1009-14. doi:10.1183/09031936.99.14510099 PubMed PMID: 10596682.
6. Guldaval F, Polat G, Doruk S, Karadeniz G, Ayranci A, Türk M, et al. What are the Differences Between Smoker and Non-smoker COPD Cases? Is it a Different Phenotype? *Turk Thorac J*. 7 de mayo de 2021;22(4):284-8. doi:10.5152/TurkThoracJ.2021.20147 PubMed PMID: 35110244; PubMed Central PMCID: PMC8975314.
7. Lee SJ, Kim SW, Kong KA, Ryu YJ, Lee JH, Chang JH. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease among never-smokers in Korea. *Int J Chron*

- Obstruct Pulmon Dis. 2015;10:497-506. doi:10.2147/COPD.S77662 PubMed PMID: 25784796; PubMed Central PMCID: PMC4356706.
8. Lee SH, Hwang ED, Lim JE, Moon S, Kang YA, Jung JY, et al. The Risk Factors and Characteristics of COPD Among Nonsmokers in Korea: An Analysis of KNHANES IV and V. *Lung*. junio de 2016;194(3):353-61. doi:10.1007/s00408-016-9871-6 PubMed PMID: 27038474.
 9. Salvi S, Barnes PJ. Is Exposure to Biomass Smoke the Biggest Risk Factor for COPD Globally? *CHEST*. 1 de julio de 2010;138(1):3-6. doi:10.1378/chest.10-0645
 10. Lin HH, Murray M, Cohen T, Colijn C, Ezzati M. Effects of smoking and solid-fuel use on COPD, lung cancer, and tuberculosis in China: a time-based, multiple risk factor, modelling study. *Lancet*. 25 de octubre de 2008;372(9648):1473-83. doi:10.1016/S0140-6736(08)61345-8 PubMed PMID: 18835640; PubMed Central PMCID: PMC2652750.
 11. Hu G, Zhou Y, Tian J, Yao W, Li J, Li B, et al. Risk of COPD From Exposure to Biomass Smoke: A Metaanalysis. *CHEST*. 1 de julio de 2010;138(1):20-31. doi:10.1378/chest.08-2114
 12. Dumas O, Varraso R, Boggs KM, Quinot C, Zock JP, Henneberger PK, et al. Association of Occupational Exposure to Disinfectants With Incidence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Among US Female Nurses. *JAMA Netw Open*. 2 de octubre de 2019;2(10):e1913563. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.13563 PubMed PMID: 31626315; PubMed Central PMCID: PMC6813668.
 13. Syamlal G, Doney B, Mazurek JM. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Prevalence Among Adults Who Have Never Smoked, by Industry and Occupation – United States, 2013–2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 5 de abril de 2019;68(13):303-7. doi:10.15585/mmwr.mm6813a2 PubMed PMID: 30946736; PubMed Central PMCID: PMC6611472.
 14. López-Campos JL, Fernández-Villar A, Calero-Acuña C, Represas-Represas C, López-Ramírez C, Fernández VL, et al. Exposición laboral y a biomasa en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: resultados de un análisis transversal del estudio On-Sint. *Arch Bronconeumol*. 1 de enero de 2017;53(1):7-12. doi:10.1016/j.arbres.2016.04.013
 15. Romero Starke K, Friedrich S, Schubert M, Kämpf D, Girbig M, Pretzsch A, et al. Are Healthcare Workers at an Increased Risk for Obstructive Respiratory Diseases Due to Cleaning and Disinfection Agents? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 13 de mayo de 2021;18(10):5159. doi:10.3390/ijerph18105159 PubMed PMID: 34068014; PubMed Central PMCID: PMC8152277.

16. McGeachie MJ, Yates KP, Zhou X, Guo F, Sternberg AL, Van Natta ML, et al. Patterns of Growth and Decline in Lung Function in Persistent Childhood Asthma. *N Engl J Med*. 12 de mayo de 2016;374(19):1842-52. doi:10.1056/NEJMoa1513737 PubMed PMID: 27168434; PubMed Central PMCID: PMC5032024.
17. Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest*. julio de 2004;126(1):59-65. doi:10.1378/chest.126.1.59 PubMed PMID: 15249443.
18. Dharmage SC, Perret JL, Burgess JA, Lodge CJ, Johns DP, Thomas PS, et al. Current asthma contributes as much as smoking to chronic bronchitis in middle age: a prospective population-based study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:1911-20. doi:10.2147/COPD.S103908 PubMed PMID: 27574415; PubMed Central PMCID: PMC4993278.
19. Gan WQ, Man SP, Postma DS, Camp P, Sin DD. Female smokers beyond the perimenopausal period are at increased risk of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res*. 2006;7(1):52. doi:10.1186/1465-9921-7-52 PubMed PMID: 16571126; PubMed Central PMCID: PMC1435894.
20. Gottlieb DJ, Sparrow D, O'Connor GT, Weiss ST. Skin test reactivity to common aeroallergens and decline of lung function. The Normative Aging Study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 20 de diciembre de 2012. Located at: world. doi:10.1164/ajrccm.153.2.8564098
21. Hubbard RC, Ogushi F, Fells GA, Cantin AM, Jallat S, Courtney M, et al. Oxidants spontaneously released by alveolar macrophages of cigarette smokers can inactivate the active site of alpha 1-antitrypsin, rendering it ineffective as an inhibitor of neutrophil elastase. *J Clin Invest*. noviembre de 1987;80(5):1289-95. doi:10.1172/JCI113204 PubMed PMID: 2824559; PubMed Central PMCID: PMC442382.
22. Ogushi F, Hubbard RC, Vogelmeier C, Fells GA, Crystal RG. Risk factors for emphysema. Cigarette smoking is associated with a reduction in the association rate constant of lung alpha 1-antitrypsin for neutrophil elastase. *J Clin Invest*. marzo de 1991;87(3):1060-5. doi:10.1172/JCI115066 PubMed PMID: 1999486; PubMed Central PMCID: PMC329901.
23. Fischer BM, Voynow JA, Ghio AJ. COPD: balancing oxidants and antioxidants. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2 de febrero de 2015;10:261-76. doi:10.2147/COPD.S42414 PubMed PMID: 25673984; PubMed Central PMCID: PMC4321570.
24. Menezes AMB, Hallal PC, Perez-Padilla R, Jardim JRB, Muiño A, Lopez MV, et al. Tuberculosis and airflow obstruction: evidence from the PLATINO study in Latin America. *Eur Respir J*. diciembre de 2007;30(6):1180-5. doi:10.1183/09031936.00083507 PubMed PMID: 17804445.

25. Byrne AL, Marais BJ, Mitnick CD, Lecca L, Marks GB. Tuberculosis and chronic respiratory disease: a systematic review. *Int J Infect Dis.* marzo de 2015;32:138-46. doi:10.1016/j.ijid.2014.12.016 PubMed PMID: 25809770.
26. Tracey M, Villar A, Dow L, Coggon D, Lampe FC, Holgate ST. The influence of increased bronchial responsiveness, atopy, and serum IgE on decline in FEV1. A longitudinal study in the elderly. *Am J Respir Crit Care Med.* marzo de 1995;151(3 Pt 1):656-62. doi:10.1164/ajrccm/151.3_Pt_1.656 PubMed PMID: 7881652.
27. Hodgins P, Henneberger PK, Wang ML, Petsonk EL. Bronchial responsiveness and five-year FEV1 decline: a study in miners and nonminers. *Am J Respir Crit Care Med.* mayo de 1998;157(5 Pt 1):1390-6. doi:10.1164/ajrccm.157.5.9701123 PubMed PMID: 9603113.
28. Parker DR, O'Connor GT, Sparrow D, Segal MR, Weiss ST. The relationship of nonspecific airway responsiveness and atopy to the rate of decline of lung function. The Normative Aging Study. *Am Rev Respir Dis.* marzo de 1990;141(3):589-94. doi:10.1164/ajrccm/141.3.589 PubMed PMID: 2178525.
29. Rijcken B, Schouten JP, Xu X, Rosner B, Weiss ST. Airway hyperresponsiveness to histamine associated with accelerated decline in FEV1. *Am J Respir Crit Care Med.* mayo de 1995;151(5):1377-82. doi:10.1164/ajrccm.151.5.7735588 PubMed PMID: 7735588.
30. Complications and long-term pulmonary outcomes of bronchopulmonary dysplasia - UpToDate [Internet]. [citado 16 de enero de 2023]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/complications-and-long-term-pulmonary-outcomes-of-bronchopulmonary-dysplasia?sectionName=PULMONARY%20FUNCTION&search=epoc%20y%20factores%20de%20riesgo&topicRef=4982&anchor=H4&source=see_link#H4
31. Vom Hove M, Prenzel F, Uhlig HH, Robel-Tillig E. Pulmonary outcome in former preterm, very low birth weight children with bronchopulmonary dysplasia: a case-control follow-up at school age. *J Pediatr.* enero de 2014;164(1):40-45.e4. doi:10.1016/j.jpeds.2013.07.045 PubMed PMID: 24055328.
32. Cazzato S, Ridolfi L, Bernardi F, Faldella G, Bertelli L. Lung function outcome at school age in very low birth weight children. *Pediatr Pulmonol.* agosto de 2013;48(8):830-7. doi:10.1002/ppul.22676 PubMed PMID: 23129340.
33. Wong PM, Lees AN, Louw J, Lee FY, French N, Gain K, et al. Emphysema in young adult survivors of moderate-to-severe bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J.* agosto de 2008;32(2):321-8. doi:10.1183/09031936.00127107 PubMed PMID: 18385172.
34. Silverman EK, Chapman HA, Drazen JM, Weiss ST, Rosner B, Campbell EJ, et al. Genetic epidemiology of severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease. Risk to relatives for airflow obstruction and chronic

- bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med.* junio de 1998;157(6 Pt 1):1770-8. doi:10.1164/ajrccm.157.6.9706014 PubMed PMID: 9620904.
35. Silverman EK. Genetics of chronic obstructive pulmonary disease. *Novartis Found Symp.* 2001;234:45-58; discussion 58-64. PubMed PMID: 11199103.
36. Rowińska-Zakrzewska E. [Familial predisposition to chronic obstructive pulmonary disease]. *Pneumonol Alergol Pol.* 2009;77(4):407-10. PubMed PMID: 19722147.
37. Marciniak SJ, Lomas DA. What can naturally occurring mutations tell us about the pathogenesis of COPD? *Thorax.* abril de 2009;64(4):359-64. doi:10.1136/thx.2008.099408 PubMed PMID: 19329735.
38. COPD exacerbations: Management - UpToDate [Internet]. [citado 14 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/copd-exacerbations-management?search=exacerbacion%20de%20epoc%20en%20urgencias&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
39. Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD, Agusti A, Brook R, Criner GJ, et al. An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: The Rome Proposal. *Am J Respir Crit Care Med.* diciembre de 2021;204(11):1251-8. doi:10.1164/rccm.202108-1819PP
40. Bhatt SP. Rome Criteria for Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Not Built in a Day. *Am J Respir Crit Care Med.* 205(9):1124-5. doi:10.1164/rccm.202110-2253LE PubMed PMID: 35196475; PubMed Central PMCID: PMC9851482.
41. Vedel-Krogh S, Nielsen SF, Lange P, Vestbo J, Nordestgaard BG. Blood Eosinophils and Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. The Copenhagen General Population Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 de mayo de 2016;193(9):965-74. doi:10.1164/rccm.201509-1869OC PubMed PMID: 26641631.
42. Oshagbemi OA, Keene SJ, Driessen JHM, Jordan R, Wouters EFM, de Boer A, et al. Trends in moderate and severe exacerbations among COPD patients in the UK from 2005 to 2013. *Respir Med.* noviembre de 2018;144:1-6. doi:10.1016/j.rmed.2018.09.010 PubMed PMID: 30366578.
43. Evaluation for infection in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease - UpToDate [Internet]. [citado 14 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/evaluation-for-infection-in-exacerbations-of-chronic-obstructive-pulmonary-disease?search=manejo%20exacerbacion%20de%20epoc%20en%20espa%C3%B1a&source=search_result&selectedTitle=10~150&usage_type=default&display_rank=7#H779607059

44. Rosell A, Monsó E, Soler N, Torres F, Angrill J, Riise G, et al. Microbiologic determinants of exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med*. 25 de abril de 2005;165(8):891-7. doi:10.1001/archinte.165.8.891 PubMed PMID: 15851640.
45. Bouquet J, Tabor DE, Silver JS, Nair V, Tovchigrechko A, Griffin MP, et al. Microbial burden and viral exacerbations in a longitudinal multicenter COPD cohort. *Respir Res*. 30 de marzo de 2020;21(1):77. doi:10.1186/s12931-020-01340-0 PubMed PMID: 32228581; PubMed Central PMCID: PMC7104712.
46. Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, Romagnoli M, Casolari P, Caramori G, et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de mayo de 2006;173(10):1114-21. doi:10.1164/rccm.200506-859OC PubMed PMID: 16484677.
47. T S, R HO, A B, I M, G S, S M, et al. Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 11 de enero de 2001;164(9). doi:10.1164/ajrccm.164.9.2105011 PubMed PMID: 11719299.
48. Falsey AR, Hennessey PA, Formica MA, Cox C, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med*. 28 de abril de 2005;352(17):1749-59. doi:10.1056/NEJMoa043951 PubMed PMID: 15858184.
49. Poole S, Brendish NJ, Clark TW. SARS-CoV-2 has displaced other seasonal respiratory viruses: Results from a prospective cohort study. *J Infect*. diciembre de 2020;81(6):966-72. doi:10.1016/j.jinf.2020.11.010 PubMed PMID: 33207254; PubMed Central PMCID: PMC7666810.
50. Chan KPF, Ma TF, Kwok WC, Leung JKC, Chiang KY, Ho JCM, et al. Significant reduction in hospital admissions for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Hong Kong during coronavirus disease 2019 pandemic. *Respir Med*. septiembre de 2020;171:106085. doi:10.1016/j.rmed.2020.106085 PubMed PMID: 32917356; PubMed Central PMCID: PMC7354382.
51. Hernández-Terán A, Vega-Sánchez AE, Mejía-Nepomuceno F, Serna-Muñoz R, Rodríguez-Llamazares S, Salido-Guadarrama I, et al. Microbiota composition in the lower respiratory tract is associated with severity in patients with acute respiratory distress by influenza. *Virol J*. 1 de febrero de 2023;20(1):19. doi:10.1186/s12985-023-01979-3 PubMed PMID: 36726151; PubMed Central PMCID: PMC9891757.
52. Murphy TF. *Pseudomonas aeruginosa* in adults with chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med*. marzo de 2009;15(2):138-42. doi:10.1097/MCP.0b013e328321861a PubMed PMID: 19532029.

53. Sethi S, Wrona C, Grant BJB, Murphy TF. Strain-specific immune response to *Haemophilus influenzae* in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de febrero de 2004;169(4):448-53. doi:10.1164/rccm.200308-1181OC PubMed PMID: 14597486.
54. Ge H, Liu X, Gu W, Feng X, Zhang F, Han F, et al. Distribution of COPD Comorbidities and Creation of Acute Exacerbation Risk Score: Results from SCICP. *J Inflamm Res*. 2021;14:3335-48. doi:10.2147/JIR.S315600 PubMed PMID: 34290518; PubMed Central PMCID: PMC8289369.
55. Sethi S, Sethi R, Eschberger K, Lobbins P, Cai X, Grant BJB, et al. Airway bacterial concentrations and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de agosto de 2007;176(4):356-61. doi:10.1164/rccm.200703-417OC PubMed PMID: 17478618.
56. Beaty CD, Grayston JT, Wang SP, Kuo CC, Reto CS, Martin TR. Chlamydia pneumoniae, strain TWAR, infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. diciembre de 1991;144(6):1408-10. doi:10.1164/ajrccm/144.6.1408 PubMed PMID: 1741558.
57. Nseir S, Cavestri B, Di Pompeo C, Diarra M, Brisson H, Lemyze M, et al. Factors predicting bacterial involvement in severe acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2008;76(3):253-60. doi:10.1159/000139611 PubMed PMID: 18547944.
58. Sim YS, Lee JH, Lee EG, Choi JY, Lee CH, An TJ, et al. COPD Exacerbation-Related Pathogens and Previous COPD Treatment. *J Clin Med*. 23 de diciembre de 2022;12(1):111. doi:10.3390/jcm12010111 PubMed PMID: 36614912; PubMed Central PMCID: PMC9821136.
59. Wilkinson TMA, Hurst JR, Perera WR, Wilks M, Donaldson GC, Wedzicha JA. Effect of interactions between lower airway bacterial and rhinoviral infection in exacerbations of COPD. *Chest*. febrero de 2006;129(2):317-24. doi:10.1378/chest.129.2.317 PubMed PMID: 16478847; PubMed Central PMCID: PMC7094441.
60. Dacydchenko SV, Bova AA. [The role of respiratory infection in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease]. *Klin Med (Mosk)*. 2007;85(5):10-5. PubMed PMID: 17665597.
61. Otero González I, Blanco Aparicio M, Montero Martínez C, Valiño López P, Vereá Hernando H. Características epidemiológicas de las exacerbaciones por EPOC y asma en un hospital general. *Arch Bronconeumol*. 1 de junio de 2002;38(6):256-62. doi:10.1016/S0300-2896(02)75209-5
62. Liu D, Peng SH, Zhang J, Bai SH, Liu HX, Qu JM. Prediction of short term re-exacerbation in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1265-73.

- doi:10.2147/COPD.S83378 PubMed PMID: 26170655; PubMed Central PMCID: PMC4494178.
63. Logue E, Smucker W, Regan C. Admission Data Predict High Hospital Readmission Risk. *J Am Board Fam Med*. febrero de 2016;29(1):50-9. doi:10.3122/jabfm.2016.01.150127 PubMed PMID: 26769877.
 64. Ruan H, Zhang H, Wang J, Zhao H, Han W, Li J. Readmission rate for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *Respiratory Medicine*. enero de 2023;206:107090. doi:10.1016/j.rmed.2022.107090
 65. Wang L, Li G, Ezeana CF, Ogunti R, Puppala M, He T, et al. An AI-driven clinical care pathway to reduce 30-day readmission for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. *Sci Rep*. 30 de noviembre de 2022;12:20633. doi:10.1038/s41598-022-22434-3 PubMed PMID: 36450795; PubMed Central PMCID: PMC9712389.
 66. Shepperd S, Parkes J, McClaren J, Phillips C. Discharge planning from hospital to home. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(1):CD000313. doi:10.1002/14651858.CD000313.pub2 PubMed PMID: 14973952.
 67. van Walraven C, Dhalla IA, Bell C, Etchells E, Stiell IG, Zarnke K, et al. Derivation and validation of an index to predict early death or unplanned readmission after discharge from hospital to the community. *CMAJ*. 6 de abril de 2010;182(6):551-7. doi:10.1503/cmaj.091117 PubMed PMID: 20194559; PubMed Central PMCID: PMC2845681.
 68. Donzé JD, Williams MV, Robinson EJ, Zimlichman E, Aujesky D, Vasilevskis EE, et al. International Validity of the HOSPITAL Score to Predict 30-Day Potentially Avoidable Hospital Readmissions. *JAMA Intern Med*. 1 de abril de 2016;176(4):496-502. doi:10.1001/jamainternmed.2015.8462 PubMed PMID: 26954698; PubMed Central PMCID: PMC5070968.
 69. Revista Científica de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias [Internet]. [citado 12 de febrero de 2023]. Revista Científica de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. Disponible en: <http://emergencias.portalsemes.org/>
 70. García-Gutiérrez S, Quintana JM, Unzueta A, Esteban C, González N, Barrio I, et al. Creación de una escala para evaluar la gravedad de las exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EA-EPOC) en los servicios de urgencias hospitalarios.
 71. García DV, Escuin ML de la R, Bes CG, Navarro AC. Características epidemiológicas de los pacientes fallecidos en los servicios de urgencias hospitalarios del sistema aragonés de salud y su relación con el índice de comorbilidad. *Emergencias: Revista de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias*. 2020;32(3 (Junio)):162-8.

72. Boixeda R, Díez-Manglano J, Gómez-Antúnez M, López-García F, Recio J, Almagro P. Consensus for managing patients with chronic obstructive pulmonary disease according to the CODEX index. *Rev Clin Esp (Barc)*. diciembre de 2019;219(9):494-504. doi:10.1016/j.rce.2019.03.006 PubMed PMID: 31030885.
73. Ruiz VR, Grande-Ratti MF, Martínez B, Midley A, Sylvestre V, Mayer GF. In-hospital mortality associated factors in elderly patients with invasive mechanical ventilation in the emergency department. *Enferm Intensiva (Engl Ed)*. septiembre de 2021;32(3):145-52. doi:10.1016/j.enfie.2020.08.002 PubMed PMID: 34340950.

X – ANEXOS

10. ANEXOS

ANEXO 1. INFORME FAVORABLE DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA UCAM



COMITÉ DE ÉTICA DE LA UCAM

DATOS DEL PROYECTO

Título:	"Relación entre el índice de Charlson y las reconsultas de los pacientes con exacerbación de la EPOC en Urgencias"	
Investigador Principal	Nombre	Correo-e
Dr.	César Cinesi Gómez	ccinesi@ucam.edu

INFORME DEL COMITÉ

Fecha	27/09/2019	Código	CE091901
--------------	------------	---------------	----------

Tipo de Experimentación

Investigación experimental clínica con seres humanos	
Utilización de tejidos humanos procedentes de pacientes, tejidos embrionarios o fetales	
Utilización de tejidos humanos, tejidos embrionarios o fetales procedentes de bancos de muestras o tejidos	
Investigación observacional con seres humanos, psicológica o comportamental en humanos	X
Uso de datos personales, información genética, etc.	X
Experimentación animal	
Utilización de agentes biológicos de riesgo para la salud humana, animal o las plantas	
Uso de organismos modificados genéticamente (OMGs)	

Comentarios Respecto al Tipo de Experimentación

Nada Obsta

Comentarios Respecto a la Metodología de Experimentación

Nada Obsta





COMITÉ DE ÉTICA DE LA UCAM

Sugerencias al Investigador

A la vista de la solicitud de informe adjunto por el Investigador y de las recomendaciones anteriormente expuestas el dictamen del Comité es:

Emitir Informe Favorable	☒
Emitir Informe Desfavorable	☐
Emitir Informe Favorable condicionado a Subsanación	☐

MOTIVACIÓN

Incrementará conocimientos en su área

Vº Bº El Presidente,

Fdo.: José Alberto Cánovas Sánchez



El Secretario,

Fdo.: José Alarcón Teruel

