

Tesis doctoral

Universidad de Granada

Programa de doctorado en Medicina Clínica y Salud Pública

**Intervención enfermera durante la exacerbación en pacientes con enfermedad  
pulmonar obstructiva crónica**



María Granados Santiago

Directora: Marie Carmen Valenza

Departamento de Enfermería

Granada, 2022

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales  
Autor: María Granados Santiago  
ISBN: 978-84-1117-248-6  
URI: <http://hdl.handle.net/10481/73163>

## INDICE

RESUMEN .....	4
LISTADO DE ABREVIATURAS .....	6
INTRODUCCIÓN.....	8
1. Características fundamentales de la EPOC.....	8
2. Etiología.....	8
3. Prevalencia de la EPOC .....	8
4. Mortalidad asociada a la enfermedad .....	10
5. Costes asociados a la EPOC .....	11
6. Diagnóstico de la enfermedad.....	12
7. Clasificación de la severidad .....	13
8. Curso clínico de la enfermedad.....	15
8.1.Sintomatología .....	16
8.2.Exacerbaciones .....	17
8.3.Comorbilidades .....	18
9. Tratamiento farmacológico.....	21
9.1.Paciente estable .....	21
9.2.Paciente exacerbado .....	23
10. Tratamiento no farmacológico.....	25
11. Papel de la enfermería respiratoria .....	27
OBJETIVOS.....	28
1. Objetivo principal .....	28

2. Objetivos específicos .....	28
METODOLOGÍA.....	29
1. Diseño de estudio.....	29
2. Participantes.....	29
3. Aleatorización.....	29
4. Variables de estudio.....	30
5. Grupo control.....	31
6. Grupo intervención.....	32
7. Análisis estadístico.....	34
8. Cálculo del tamaño muestral.....	35
RESULTADOS .....	36
DISCUSIÓN .....	42
CONCLUSIÓN .....	45
REFERENCIAS .....	46
PRODUCCIÓN CIENTÍFICA RELACIONADA .....	71
1. Artículos científicos .....	71
2. Capítulos de libros .....	73
3. Participación en congresos/jornadas internacionales .....	73
4. Participación en congresos/jornadas nacionales.....	81
5. Becas .....	83

## **RESUMEN**

Los pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) experimentan un deterioro progresivo en el estado funcional y en la calidad de vida: caracterizado por periodos de estabilidad clínica alternados por exacerbaciones. Para minimizar el tiempo de hospitalización podría ser beneficioso implementar estrategias de automanejo y participación de los pacientes. Programas de toma de decisiones compartidas están emergiendo en las últimas décadas siendo un proceso interpersonal e interdependiente del profesional sanitario donde el paciente colabora en tomar decisiones específicas sobre sus cuidados de salud. Además, el incremento del compromiso del paciente implica reconocer y entender su enfermedad mediante el rol activo del paciente teniendo el conocimiento y las habilidades necesarias.

El objetivo principal de esta tesis doctoral es evaluar la efectividad de un programa de compromiso y toma de decisiones compartidas (C-TDC) durante la hospitalización. Los objetivos específicos son evaluar el conocimiento de los pacientes con EPOC, el manejo del tratamiento farmacológico, el estado funcional, el estado nutricional, los niveles físicos y el impacto del estado percibido de salud al ingreso, al alta hospitalaria y a los 3 meses tras la hospitalización.

Los pacientes con exacerbación aguda de EPOC fueron aleatorizados entre el grupo control recibiendo tratamiento estándar o un grupo intervención recibiendo un programa individualizado de C-TCD añadido a un tratamiento estándar. El programa C-TCD incluyó un programa de salud personalizado enfocado en aplicar el conocimiento de la enfermedad, manejo de los cuidados de salud, y reforzar los comportamientos de nutrición y ejercicio teniendo en cuenta las preferencias de los pacientes.

Los resultados obtenidos mostraron mejoras significativas en el estado percibido de salud al alta hospitalaria en los pacientes incluidos en el grupo intervención comparado con el grupo control ( $60.28 \pm 21.65$  vs  $54.13 \pm 22.69$ ,  $p=0.036$ ). Además, el estado percibido de salud, el conocimiento de la enfermedad, adherencia del tratamiento farmacológico, estado funcional y estilos de vida fueron significativamente a los 3 meses de seguimiento en el grupo intervención.

La conclusión obtenida indica que el programa de C-TCD aumenta significativamente todas las variables clínicas evaluadas durante la hospitalización y a los 3 meses de seguimiento en el grupo intervención.

## **LISTADO DE ABREVIATURAS**

6MWT: six-minute walk test

AOS: apnea obstructiva del sueño

AVAD: años de vida ajustados por discapacidad

BiPAP: presión positiva de dos niveles en las vías respiratorias

CAT: COPD Assessment Test

CPAP: presión positiva continua de las vías respiratorias

COPD-Q: Chronic Obstructive Pulmonary Disease Knowledge Questionnaire

C-TDC: programa individualizado de compromiso y toma de decisiones

ERS: European Respiratory Society

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

EQ-5D: EuroQol-5D

FEV<sub>1</sub>: fuerza espiratoria en el primer segundo

FIM: Medida de Independencia Funcional

FSS: Escala de Severidad de la Fatiga

FVC: capacidad vital forzada

GOLD: Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

HAD: escala Hospital Anxiety and Depression (HAD)

IMC: índice de masa corporal

IPAQ: Cuestionario Internacional de la Actividad Física

mMRC: Modified British Medical Research Council

MNA: Mini Nutricional Assessment

MRC: escala Medical Research Council

PCR: proteína C reactiva

STS: test 5 Times Sit-to-Stand

TAI: Test de Adherencia a los Inhaladores

## **INTRODUCCIÓN**

### **1. CARACTERÍSTICAS FUNDAMENTALES DE LA EPOC**

La enfermedad crónica obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad prevenible y tratable caracterizada por la presencia de síntomas respiratorios debido a una limitación del flujo aéreo irreversible. La limitación del flujo aéreo es progresiva y se asocia a una respuesta inflamatoria anormal en las vías respiratorias y/o alveolares causadas generalmente por la exposición a partículas o gases nocivos.<sup>1,2</sup> La respuesta inflamatoria incluye fenómenos tanto de inmunidad innata como adaptativa donde participan principalmente neutrófilos, linfocitos T, linfocitos B y macrófagos.<sup>3</sup>

### **2. ETIOLOGÍA**

La etiopatogenia de la EPOC está relacionada con factores de riesgo externos y/o de base genética. Los más comunes son los factores de riesgo externos relacionados con la exposición e inhalación continuada de diversos polvos, productos químicos, vapores y humos, principalmente los procedentes del tabaco y de la combustión de biomasa.<sup>4</sup> El factor de riesgo de base genética más común es el déficit total o parcial en grupos familiares o étnicos de la alfa 1-antitripsina,<sup>5</sup> siendo responsable del 1-3% de los pacientes con EPOC.<sup>6</sup> Además, la presencia de asma materna y paterna, tabaquismo materno, asma infantil e infecciones respiratorias en los primeros años de vida son factores asociados al deterioro de la función pulmonar, favoreciendo el desarrollo de la enfermedad en el futuro.<sup>7,8</sup>

### **3. PREVALENCIA DE LA EPOC**

Actualmente, la EPOC es la tercera causa del total de muertes de todo el mundo.<sup>9</sup> Se estima que 544,9 millones (7,1%) de personas en todo el mundo tenían un diagnóstico de enfermedad respiratoria crónica, siendo con un 3,92% la EPOC la más prevalente a nivel

mundial (55,1% en hombres y el 54,8% en mujeres).<sup>10</sup> En Europa la prevalencia global es del 12,38% sin diferencias entre el norte de Europa, Europa Occidental, Europa Central y el sur de Europa.<sup>11</sup>

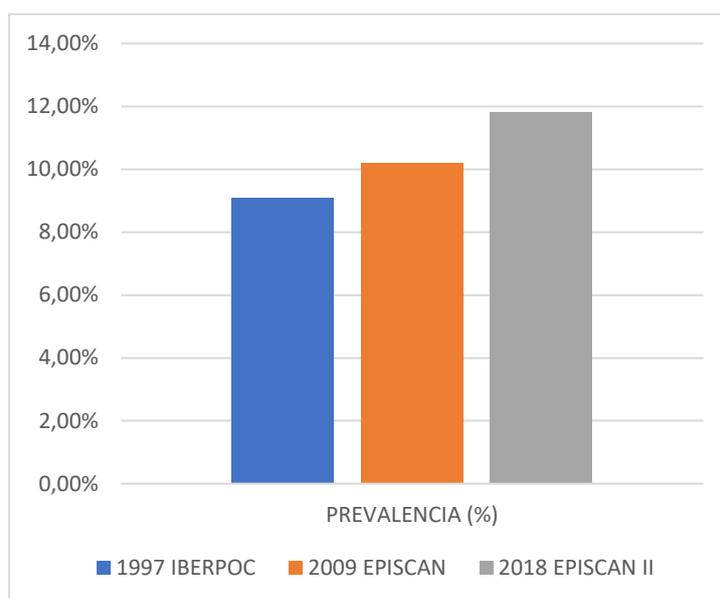
En España, uno de los primeros estudios para evaluar la prevalencia de EPOC fue el estudio IBERPOC realizado en 1997. Este estudio siguió los criterios propuestos por la European Respiratory Society (ERS) ( $FEV_1/FVC < 88\%$  en hombres,  $< 89\%$  en mujeres) e incluyó las zonas geográficas: Madrid, Cáceres, Burgos, Sevilla, Oviedo, Barcelona y Vizcaya. Se estimó que 1.228.000 (9,1%) personas entre 40 y 69 años presentaban un diagnóstico de EPOC (14,3% en hombres y en 3,9% mujeres).<sup>12</sup>

Posteriormente, el estudio “The Epidemiologic Study of COPD in Spain” (EPISCAN) publicado en 2009 determinó la prevalencia de EPOC. Se llevó a cabo en las regiones demográficas de Barcelona, Madrid, Burgos, Córdoba, Sevilla, Huesca, Requena, Oviedo, Vic and Vigo. Según los criterios propuestos por Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) ( $FEV_1/FVC < 0,70$  post-broncodilatador), la prevalencia de EPOC en pacientes entre 40 y 80 años en España era del 10,2% (15,1% hombres, 5,6% mujeres) con una mayor frecuencia en fumadores (26%), siendo 30,9% los pacientes exfumadores. Del total de pacientes identificados con EPOC, solo el 26,9% habían sido previamente diagnosticados. Los factores de riesgo asociados significativamente con la EPOC fueron la edad avanzada, el sexo masculino, el mayor consumo de tabaco y bajo nivel educativo.<sup>13</sup>

Recientemente, se ha llevado a cabo el estudio EPISCAN II en las regiones de Asturias, Barcelona, Burgos, Cáceres, Murcia, Guadalajara, Huesca, Tenerife, Logroño, Madrid, Oviedo, Mallorca, Pamplona, Salamanca, Santander, Sevilla, Valencia, Vigo, Vitoria y Zaragoza. Según los criterios de GOLD ( $FEV_1/FVC < 0,70$  post-broncodilatador), la prevalencia de EPOC en población española mayor de 40 años aumenta 1,6% con

respecto a la última década hasta llegar a 11,8% en 2018 (14,6% hombres, 9,4% mujeres). Esta prevalencia es mayor a medida que aumenta la edad llegando a ser del 35% en hombres y 26% en mujeres de 80 años. El infradiagnóstico de EPOC fue del 74,7%, con mayor frecuencia en mujeres (80,6%) y con una alta variabilidad entre las regiones.<sup>14</sup> La Figura 1 muestra la progresión de la prevalencia en España desde el 1997.

Figura 1. Prevalencia de EPOC en España a partir de 40 años.



#### 4. MORTALIDAD ASOCIADA A LA ENFERMEDAD

Las enfermedades respiratorias crónicas contribuyeron al 8,96% de muertes por enfermedades no transmisibles en 2016, siendo la EPOC la que produce la mayoría de las muertes por esta causa con 2,92 millones de personas a nivel mundial con una edad media de 47 años.<sup>15</sup>

En 2016, se registraron 56.124 muertes en España debido al consumo de tabaco donde el 51% de las muertes se asociaron al cáncer de pulmón y la EPOC.<sup>16</sup>

En cuanto a la morbilidad, la EPOC es la décimo cuarta enfermedad con más años vividos con discapacidad con un aumento del 16,2% entre el periodo del año 2005-2015, siendo

un 2,8% de años vividos con discapacidad totales.<sup>17</sup> En España, se llevó a cabo un estudio que calculó los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) (resultado de sumar los años de vida perdidos y los años vividos con discapacidad) observando que la EPOC ocupa el cuarto lugar con más AVAD. Se observó en la población mayor de 60 años un 4,6% de AVAD (hombres 7,4%, mujeres 1,9%) frente a 5,9% (hombres 11,6%, mujeres 2,7%) en la población mayor de 80 años.<sup>18</sup>

Durante los próximos años se estima un incremento de los casos de EPOC debido al envejecimiento de la población y al aumento de la prevalencia del tabaquismo en adolescentes y mujeres, posicionando a España en la cabeza de Europa.<sup>19</sup> Se estima que, entre las 10 principales causas de muerte en el mundo, la EPOC sea la cuarta causa con 7,8% total de muertos en el mundo para el 2030.<sup>20</sup>

A pesar de la alta prevalencia y la morbimortalidad asociada a la EPOC a nivel mundial, Boehm et al. 2019 evaluó el interés público sobre la EPOC analizando la frecuencia de búsqueda a través de Google. Los resultados mostraron un bajo interés en la búsqueda relacionada con la “enfermedad pulmonar obstructiva crónica” mostrando un mayor volumen de búsqueda coincidiendo con una variación estacional. Este análisis reveló que la EPOC muestra poco interés público, lo que indica que existe una necesidad urgente de aumentar los niveles de conciencia sobre la enfermedad para incentivar su prevención.<sup>21</sup>

## **5. COSTES ASOCIADOS A LA EPOC**

Las hospitalizaciones prevenibles por EPOC en España disminuyeron un 20,38% en hombres y un 9,59% en mujeres entre el 2002 y el 2013. Las hospitalizaciones de mujeres aumentaron un 10,9% y la edad media de los pacientes aumentó de 73,2 a 74,2 años (hombres desde 72,8 a 74,7 años frente a una disminución de 74,5 a 72,5 en mujer).<sup>22</sup>

Según el sistema nacional de salud de España se registraron 5.415 pacientes con EPOC leve (GOLD I), 21.595 pacientes con EPOC moderado (GOLD II), 53.167 pacientes con EPOC severo (GOLD III) y 6.776 pacientes con EPOC muy severo (GOLD IV) que recibieron el alta hospitalaria en 2019, con una estancia hospitalaria media de 5, 6, 7 y 11 días respectivamente.<sup>23</sup>

En España, el coste anual asociado a la asistencia ambulatoria es de 13.499€ y el asociado a la asistencia hospitalaria es 29.486€.<sup>24</sup> El coste medio hospitalario de cada exacerbación oscila entre 347,7€ y 482,8€, variando en función de la severidad y estado clínico del paciente.<sup>25</sup> Este coste es significativamente mayor en pacientes con comorbilidades de neumonía, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, hipertensión, cáncer de pulmón, ansiedad/depresión y osteoporosis añadida a la exacerbación de EPOC.<sup>26</sup>

## **6. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD**

El diagnóstico debe considerarse en aquellos pacientes que presenten síntomas como disnea, tos crónica o producción de esputo, frecuentes infecciones del tracto respiratorio inferior y/o antecedentes de exposición a factores de riesgo de la enfermedad.<sup>27</sup>

El diagnóstico de EPOC en este contexto clínico se confirma con la presencia de la limitación del flujo aéreo a través de una espirometría post-broncodilatador. La prueba broncodilatadora (PBD) observa la reversibilidad de la obstrucción bronquial mediante una espirometría post-broncodilatador. La limitación del flujo aéreo está influenciada por la inflamación de la pared bronquial, la hipersecreción bronquial de moco y la contracción del músculo liso. El efecto del tratamiento broncodilatador produce una respuesta bronquial física que incrementa el volumen espirado.<sup>28</sup> La espirometría debe medir el máximo volumen de aire espirado con el máximo esfuerzo posible partiendo de una inspiración máxima (FVC), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>)

y la relación entre ambas ( $FEV_1/FVC$ ). La presencia de limitación de flujo aéreo post-broncodilatador aparece cuando  $FEV_1/FVC < 0,70$ ,<sup>27</sup> aunque hay que tener en cuenta que este valor puede infravalorar el nivel de obstrucción en jóvenes y sobrevalorar en personas de edad avanzada.<sup>29</sup>

## 7. CLASIFICACIÓN DE LA SEVERIDAD

La severidad del límite aéreo de la EPOC depende de la gravedad espirométrica, el nivel de los síntomas y la presencia de complicaciones. La clasificación según GOLD para determinar la severidad de la EPOC basada en el  $FEV_1$  predicho obtenido en la espirometría post-broncodilatador se muestra en la tabla 1.<sup>30</sup>

Tabla 1. La severidad de la EPOC.

Grado	$FEV_1$ predicho
GOLD I: leve	$FEV_1 \geq 80\%$ predicho
GOLD II: moderado	$50\% \leq FEV_1 < 80\%$ predicho
GOLD III: severo	$30\% \leq FEV_1 < 50\%$ predicho
GOLD IV: muy severo	$FEV_1 < 30\%$ predicho o $FEV_1 < 50\%$ predicho más fallo respiratorio crónico

En España, los pacientes con EPOC presentan una severidad moderada de la enfermedad (53,4%), seguido de una severidad leve (35,5%) y severa (11,2%).<sup>31</sup>

Asociado a la limitación del flujo aéreo se encuentra relacionados otros síntomas, principalmente la disnea. La disnea es la sensación de falta de aire o dificultad para respirar.<sup>32</sup> Está relacionada con una disminución de la capacidad al ejercicio lo cual es un factor clave en los pacientes con EPOC que limita las actividades de la vida diaria e impacta negativamente en la calidad de vida de estos pacientes.<sup>33</sup>

Por ello, la sociedad GOLD en la revisión realizada en el 2011<sup>27</sup> introdujo una visión multidimensional del paciente con EPOC a través del índice BODE. Este índice tiene en cuenta otras dimensiones de la enfermedad añadidas a la evaluación de la capacidad respiratoria con el fin de predecir la mortalidad en estos pacientes. El índice de BODE<sup>34</sup> incluye una evaluación del índice de masa corporal, obstrucción de la vía aérea obteniendo el FEV<sub>1</sub> predicho post-broncodilatador, disnea percibida a través de la escala Medical Research Council (MRC) y la capacidad al ejercicio medido con el test de la marcha de los 6 minutos. La puntuación total oscila entre 0 y 10 puntos, siendo las puntuaciones más altas las que indican un peor estado del paciente. La tabla 2 incluye las dimensiones que componen el índice BODE.

Tabla 2. Índice de BODE

ÍNDICE	Marcadores	Puntuación			
		0	1	2	3
B	IMC	> 21	≤ 21		
O	FEV <sub>1</sub> (%)	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
D	Disnea	0-1	2	3	4
E	6MWT (m)	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149

IMC: índice de masa corporal; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; 6MWT: six-minute walk test.

Actualmente, la sociedad GOLD en su revisión de 2020 incluyó la escala Modified British Medical Research Council (mMRC) para la evaluación de los síntomas y severidad de la EPOC como predictor de la mortalidad.<sup>27</sup> La escala mMRC es una escala de 5 ítems basada en la severidad de la disnea relacionada con la actividad física que oscila de 0 (ningún ejercicio le produce disnea) a 4 (la disnea incapacita al paciente a realizar actividades básicas).<sup>35</sup> La tabla 3 muestra los diferentes ítems de la escala mMRC.

Tabla 3. Escala mMRC.

GRADO	ACTIVIDAD
0	Tan solo me falta el aire al realizar ejercicio intenso
1	Me falta el aire al andar deprisa en llano, o al andar subiendo una pendiente poco pronunciada
2	No puedo mantener el paso de otras personas de mi misma edad en llano o tengo que detenerme para respirar al andar en llano a mi propio paso
3	Me detengo para respirar después de andar unos 100 metros después de andar pocos minutos en llano
4	Tengo demasiada dificultad respiratoria para salir de casa o me cuesta respirar al vestirme o desvestirme

Además, para observar el estado de salud relacionado con el impacto de la enfermedad se propone emplear el cuestionario COPD Assessment Test (CAT).<sup>27</sup> Es un cuestionario validado en múltiples idiomas de 8 ítems que permite medir el deterioro en el estado de salud de los pacientes con EPOC. El rango de puntuación es de 0 a 40 puntos, siendo la puntuación mayor la que indica un mayor deterioro en el estado de salud.<sup>36</sup>

## 8. CURSO CLÍNICO DE LA ENFERMEDAD

El curso clínico de la EPOC se caracteriza de periodos estables donde prevalece un control de la sintomatología propia de la enfermedad y de las comorbilidades, en la medida de lo posible, mantenido en el tiempo.<sup>37</sup> Esta estabilidad dependiendo del perfil del paciente se verá interrumpida con frecuencia por episodios transitorios de aumento de síntomas, definidos como exacerbaciones.

## 8.1. Sintomatología

Los principales síntomas en los pacientes con EPOC son la disnea, la tos crónica y la producción de esputo.<sup>27</sup> Adicionalmente, los síntomas propios de la enfermedad de EPOC pueden contribuir a manifestaciones extrapulmonares de la enfermedad como problemas psicológicos, musculo esqueléticos y/o posturales que disminuyen el estado de salud y la calidad de vida en estos pacientes.<sup>38-39</sup>

La disnea es la sensación de ahogo caracterizada por la falta de aire o la dificultad para respirar.<sup>40</sup> Es el síntoma principal que limita el ejercicio y las actividades básicas de la vida diaria en pacientes con EPOC avanzada,<sup>41</sup> lo que conlleva al posterior desacondicionamiento muscular.<sup>42,43</sup> Además, la percepción de disnea puede tener un impacto significativamente negativo en el bienestar psicológico de los pacientes con EPOC.<sup>44</sup> La ansiedad y el miedo relacionado con la aparición de la disnea se asocian con índices de disnea basales más altos en pacientes con EPOC.<sup>45</sup> Todas estas consecuencias relacionadas con la disnea van a contribuir a la disminución de la calidad de vida de estos pacientes.<sup>46</sup>

La tos y la producción de esputo son síntomas comunes en la población diagnosticada de EPOC. Las principales causas de la tos crónica y la producción de esputo son el tabaquismo, las bronquiectasias y la bronquitis crónica las cuales pueden estar relacionadas entre sí en algunos pacientes.<sup>47</sup> Estos síntomas predicen la progresión de la enfermedad y la incidencia de las exacerbaciones y hospitalizaciones.<sup>48</sup> La tos crónica y la producción excesiva de esputo afectan en muchos aspectos de la vida diaria del paciente, independientemente de la etapa de la enfermedad.<sup>49</sup>

La fatiga es descrita por los pacientes como una sensación global de cansancio y falta de energía que dificulta la realización de las actividades de la vida diaria.<sup>50</sup> Es un síntoma

muy presente en esta población, con una prevalencia entre el 50-70%.<sup>51</sup> Sin embargo, este síntoma pasa desapercibido en la práctica clínica frente a los mencionados anteriormente.<sup>52</sup> Los pacientes perciben el impacto de la fatiga en su vida diaria como un factor clave en la disminución de su calidad de vida.<sup>53</sup>

## 8.2. Exacerbaciones

Las exacerbaciones se definen como episodios de inestabilidad que favorecen la progresión de la enfermedad debido al aumento de los síntomas respiratorios, principalmente disnea, tos y producción de esputo.<sup>54</sup> La aparición frecuente de estas exacerbaciones tiene un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes con EPOC asociado generalmente a un deterioro de la función pulmonar.<sup>55-57</sup> Además, todo ello va a ir acompañado de un aumento de los ingresos hospitalarios y de la morbilidad en estos pacientes.<sup>58-60</sup> Según múltiples estudios, generan elevados costes sanitarios, afectan a la progresión de la enfermedad y aumentan el riesgo de muerte.<sup>56, 61,62</sup>

Las exacerbaciones de la EPOC son causadas por interacciones entre el paciente, los virus respiratorios, las bacterias de las vías respiratorias y la contaminación del ambiente lo que produce un aumento de la inflamación dentro de la vía aérea.<sup>7,63</sup>

Las exacerbaciones se clasifican en:<sup>27</sup>

- Media: tratado solamente con broncodilatadores de acción corta.
- Moderada: tratado con broncodilatadores de acción corta más antibióticos y/o corticosteroides.
- Severa: los pacientes que requieren hospitalizaciones y/o atención de urgencia.  
Puede estar también asociado a una insuficiencia respiratoria aguda.

Las exacerbaciones son más frecuentes entre los meses de noviembre y febrero incrementando la morbilidad en la estación de invierno.<sup>64</sup> La duración media del tiempo

de recuperación de la función pulmonar tras una exacerbación aguda en estos pacientes es de 6-7 días.<sup>65</sup> Sin embargo, los pacientes con exacerbaciones frecuentes tienen una mayor inflamación de las vías respiratorias en el estado estable que dificulta la recuperación y aumenta frecuencia de exacerbaciones.<sup>66,67</sup> Además, la hospitalización en los pacientes con exacerbación severa muestra un deterioro funcional y físico incluyendo una disminución de la fuerza muscular y la estabilidad postural.<sup>68</sup>

El FEV1% predicho, el historial de ingresos por exacerbación aguda de EPOC y la calidad de vida de los pacientes con EPOC fueron predictores de exacerbaciones en pacientes independientemente de la severidad de la enfermedad.<sup>69</sup> Además, la limitación para realizar las actividades básicas de la vida diaria se considera una variable predictiva de reingreso en estos pacientes.<sup>70</sup> Los niveles altos de marcadores inflamatorios como proteína C reactiva (PCR) y neutrófilos, así como un recuento bajo de eosinófilos (especialmente en ausencia de inflamación) predice la mortalidad en la EPOC.<sup>71</sup>

### 8.3. Comorbilidades

Las comorbilidades son las patologías que coexisten con la enfermedad primaria, excluyendo enfermedades o procesos secundarios a la propia enfermedad. La presencia de comorbilidades es un factor de riesgo asociado con el aumento de la mortalidad en la población con EPOC.<sup>72</sup> Además, el aumento de la esperanza de vida y la aparición de comorbilidades a edades tempranas puede generar un gran deterioro en la calidad de vida con una mayor demanda de los recursos sanitarios.<sup>73</sup>

Entre los pacientes con EPOC se observó que el 78,6% presentan al menos una comorbilidad, el 68,8% al menos dos y el 47,9% tres o más.<sup>74</sup> La presencia de comorbilidades se asocia a una peor progresión de la EPOC, con peor calidad de vida y un mayor riesgo de hospitalizaciones y de muerte.<sup>72,75</sup>

Las comorbilidades más prevalentes en los pacientes con EPOC son las enfermedades cardiovasculares, los trastornos metabólicos, los trastornos psiquiátricos y neurológicos, las enfermedades gastrointestinales, los trastornos musculoesqueléticos, las afecciones respiratorias no relacionadas con la EPOC y el cáncer.<sup>76</sup>

- Enfermedades cardiovasculares: se ha observado que un 10% de caída del FEV<sub>1</sub> se asocia a enfermedades cardiovasculares en pacientes con EPOC, incrementando la mortalidad en un 28%.<sup>77</sup> La presencia de insuficiencia cardíaca en pacientes con EPOC incrementa la severidad de los síntomas un 20% en los pacientes ambulatorios mayores de 65 años y un 30% en los pacientes hospitalizados.<sup>78</sup> Además, el incremento del estrés oxidativo, el tabaquismo, la frecuencia de exacerbaciones y la inflamación sistémica contribuyen a la rigidez arterial en los pacientes con EPOC que favorecen la aparición de hipertensión sistémica.<sup>79,80</sup>
- Trastornos metabolismo: la presencia de diabetes en pacientes con EPOC aumenta el riesgo de exacerbaciones, neumonías y la presencia de enfermedades cardiovasculares.<sup>81</sup> Además, la aparición de anemia en estos pacientes limita en gran medida la capacidad al ejercicio y aumenta la percepción de disnea de forma desproporcionada frente al grado de obstrucción.<sup>82,83</sup>
- Trastornos psiquiátricos y neurológicos: la ansiedad y/o la depresión son frecuentes en los pacientes con EPOC posiblemente derivado de la dependencia del paciente a lo largo que progresa la enfermedad y el consiguiente deterioro de la calidad de vida.<sup>84,85</sup> También es una de las causas de la incapacidad para abandonar el hábito tabáquico.<sup>86</sup> Además, el 9% de los pacientes con EPOC presentan deterioro cognitivo (tipo no Alzheimer) frente a un 7% de la población general,<sup>87</sup> debido al envejecimiento, presencia de enfermedades cardiovasculares,

tabaquismo, hipoxemia e hipercapnia.<sup>88</sup> Esto incrementa la discapacidad funcional y la demanda de servicios de atención y disminuye la adherencia al tratamiento obteniendo peores resultados de salud.<sup>87</sup>

- Enfermedades gastrointestinales: el reflujo gastroesofágico puede incrementar la presencia de tos crónica debido a la estimulación directa del reflejo de la tos a nivel del tracto respiratorio y/o a nivel esofágico-bronquial.<sup>89</sup> Se ha observado que tienen un impacto significativo en la severidad de los síntomas de la tos y el esputo en los pacientes con EPOC.<sup>90</sup>
- Trastornos musculoesqueléticos: el aumento de la edad, el tabaquismo, el sedentarismo, el aumento del estrés oxidativo, la inflamación sistémica, la malnutrición y el uso de corticoides aumentan la prevalencia de osteoporosis, fracturas, debilidad muscular y caquexia.<sup>91</sup>
- Afecciones respiratorias no relacionadas con la EPOC: la apnea obstructiva del sueño (AOS) aparece frecuentemente en pacientes con sobrepeso y/o tratamiento con corticoides. La presencia de AOS en pacientes con EPOC incrementa el riesgo de exacerbaciones y de mortalidad si no se adhieren correctamente al tratamiento con CPAP o BiPAP.<sup>92</sup>
- Cáncer: los pacientes mayores de 60 años con índice de masa corporal (IMC) menor 25 kg/m<sup>2</sup>, consumo de tabaco mayor de 60 paquetes al año y la capacidad de difusión del monóxido de carbono menor del 60% se asociaron de forma independiente con el diagnóstico de cáncer de pulmón. Además, los pacientes con perfil enfisematoso tienen un mayor estrés oxidativo a nivel local con una reparación inadecuada del parénquima que fomenta el desarrollo de cáncer de pulmón.<sup>93</sup>

El diagnóstico y abordaje de las comorbilidades en pacientes con EPOC necesita un enfoque holístico con intervenciones farmacológicas y no farmacológicas. Establecer una estrategia multidisciplinar es clave para proporcionar un tratamiento adaptado a las necesidades de los pacientes diagnosticados de EPOC con o sin comorbilidades.<sup>94,95</sup>

## **9. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**

### **9.1. Paciente estable**

El concepto de estabilidad implica la ausencia de cambios clínicos significativos en el tiempo. El mantenimiento estable de la enfermedad durante un periodo de tiempo adaptada a la gravedad de la propia enfermedad permite mantener un control del estado del paciente. Para establecer una situación de control óptimo de la EPOC se debe disminuir el impacto en la salud del paciente acorde con la severidad inicial y la ausencia de exacerbaciones en los últimos 3 meses.<sup>96</sup>

El objetivo del tratamiento del EPOC estable es reducir los síntomas y el riesgo a través de atención primaria. Reducir los síntomas incluye aliviar los mismos, mejorar la tolerancia al ejercicio y mejorar el estado de salud; y para reducir el riesgo es necesario prevenir la progresión de la enfermedad, prevenir y tratar las exacerbaciones y reducir la mortalidad. Las principales medidas para lograr estos objetivos incluyen tratamiento farmacológico y no farmacológico.<sup>27,97</sup>

Es crucial realizar una evaluación del estado inicial del paciente para ajustar el tratamiento a sus necesidades prestando especial atención a las comorbilidades optimizando su control. La base del tratamiento farmacológico de la EPOC estable son los broncodilatadores y los glucocorticoides.<sup>27</sup>

- Broncodilatadores. Se administran de forma inhalada. Hay tres tipos: agonistas beta-2-adrenérgicos, anticolinérgicos y metilxantinas.

- Agonistas beta-2-adrenérgicos. Consigue la relajación del musculo liso y la broncodilatación. Los efectos adversos más destacados son: temblores, palpitaciones, taquicardia, cefalea, insomnio e hipopotasemia.<sup>98</sup>
  - Acción corta (salbutamol, terbutalina) aumenta de forma leve pero significativa el FEV<sub>1</sub> y la FVC, y mejora la disnea. Duración de 4-6 horas.
  - Acción larga (salmeterol, formoterol) mejora discretamente el FEV<sub>1</sub>, la disnea y la calidad de vida. Disminuye las exacerbaciones.<sup>99</sup> Duración alrededor de 12 horas.
- Anticolinérgicos. Bloquean los receptores muscarínicos. Los efectos adversos más comunes son sequedad de boca, retención urinaria, irritación faríngea e incremento de la presión ocular.<sup>100-102</sup>
  - Acción corta (bromuro ipratropio) mejora la función pulmonar (FEV<sub>1</sub>) y la tolerancia al ejercicio.<sup>103</sup> Duración de 6-8 horas.
  - Acción larga (bromuro de tiotropio) mejora a mejora la función pulmonar (FEV<sub>1</sub> y FVC). Duración de 24 horas.
- Metilxantinas (teofilina). Mejora el FEV<sub>1</sub> y disminuye la frecuencia y duración de las exacerbaciones. Duración mayor de 24 horas. Presenta un estrecho margen terapéutico e interacción con otros medicamentos. Los efectos adversos más frecuentes son arritmias cardiacas, convulsiones, taquicardia, hipopotasemia, hematemesis y hemorragia gástrica.<sup>104</sup>
- Glucocorticoides. Se pueden administrar de forma oral o inhalada. En el caso del paciente EPOC estable no se recomienda el uso de corticoides orales a largo plazo por el riesgo de efectos adversos.<sup>105</sup>

- Inhalados. Reducen la mortalidad de los pacientes con  $FEV_1 < 50\%$  y reducen las exacerbaciones.<sup>106</sup> Los efectos adversos más frecuentes son aumento del riesgo de neumonía, candidiasis oral, disfonía y equimosis.<sup>107-</sup>

109

Todos ellos se pueden emplear de forma individual o combinada entre ellos. La combinación agonista beta-2-adrenérgicos de acción larga junto con anticolinérgico de acción larga mejora la obstrucción pulmonar, disminuye el atrapamiento aéreo y reduce el uso de la medicación de rescate (agonistas beta-2-adrenérgicos de acción corta).<sup>110</sup> La combinación de agonista beta-2-adrenérgicos más corticoides inhalados se emplea en paciente EPOC con una severidad moderada-grave con síntomas permanentes y exacerbaciones frecuentes.<sup>111</sup>

Otros fármacos como los agentes mucolíticos<sup>112</sup>, antitusígenos<sup>113</sup> y/o antibióticos<sup>114</sup> pueden ser administrados a lo largo del progreso de la enfermedad, aunque algunos pueden no ser efectivos como los antitusígenos.<sup>49,115</sup> También se recomendarán la vacunación de la antigripal y antineumocócica para disminuir el riesgo de infección respiratoria y las exacerbaciones.<sup>116</sup>

## 9.2. Paciente exacerbado

Las exacerbaciones independientemente de su duración y severidad van a interferir en el estado de salud de estos pacientes.<sup>117</sup> Por ello, es importante brindar educación a los pacientes sobre la sintomatología propia de las exacerbaciones para reducir el número de las visitas a los servicios médicos y fomentar el control y automanejo de estos pacientes.<sup>118</sup>

El objetivo del tratamiento de las exacerbaciones es minimizar los efectos negativos que puedan producir en el paciente a través de la atención hospitalaria. Las indicaciones para

evaluar la necesidad de hospitalización durante la exacerbación aguda de EPOC se basan en: a) severidad de los síntomas, b) insuficiencia respiratoria aguda, c) inicio de cianosis y/o edema, d) presencia de comorbilidades, e) fallo en la respuesta a los medicamentos, y f) insuficiencia de soporte en casa.<sup>27</sup>

El tratamiento farmacológico empleado durante las exacerbaciones de estos pacientes incluye principalmente:<sup>27,119</sup>

- Broncodilatadores: los agonista beta-2-adrenérgicos y anticolinérgicos de acción corta son los empleados inicialmente para el tratamiento de las exacerbaciones.
- Corticosteroides: mejoran la función pulmonar mejorando la oxigenación y disminuyen el fracaso terapéutico. La dosis recomendada es máximo 40 mg de prednisona al día durante cinco días.
- Antibióticos: No deben de incluirse de forma sistemática. Se incluyen si el paciente presenta un incremento en la disnea, volumen y/o purulencia del esputo. El antibiótico de primera elección amoxicilina-ácido clavulánico, o en los casos de alergia a la penicilina se administrará levofloxacino o moxifloxacino.

Además, dependiendo de las condiciones clínicas del paciente es apropiado restaurar el balance hídrico, administrar diuréticos, anticoagulantes y tratamientos específicos para las comorbilidades que presenta el paciente, que pueden afectadas por el agravamiento de la sintomatología propia de la EPOC.<sup>94</sup>

## **10. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO**

El tratamiento no farmacológico es un tratamiento complementario al farmacológico en estado estable o exacerbado de los pacientes con EPOC. La base del tratamiento no farmacológico incluye estrategias para dejar el hábito tabáquico, rehabilitación pulmonar,

mejorar la actividad física, mantener una adecuada nutrición y promover el autocuidado y la educación sanitaria.<sup>27</sup>

- Hábito tabáquico. La eliminación del hábito tabáquico es la medida más efectiva para prevenir esta enfermedad y disminuir la mortalidad de estos pacientes.<sup>120</sup> La combinación de consejo antitabáquico individual y grupal; y el tratamiento sustitutivo con nicotina han demostrado una tasa de abstinencia elevada a largo plazo.<sup>121</sup>
- Rehabilitación respiratoria. Mejora el rendimiento físico y la autonomía del paciente. Múltiples estudios indican que aquellos que incluyen un entrenamiento muscular mejoran la disnea, capacidad al ejercicio y la calidad de vida de estos pacientes.<sup>122,123</sup> Todo ello favorece a una disminución de los ingresos hospitalarios, disminución de la mortalidad y mejora de la calidad de vida tras sufrir una exacerbación.<sup>124</sup>
- Actividad física. Aquellos pacientes con EPOC que realizan actividad física de forma habitual presentan menos disnea y tos, así como mejor funcionalidad, capacidad de ejercicio y fuerza durante una agudización, independientemente de la severidad.<sup>125</sup> Por ello, incluir intervenciones para incrementar los niveles de actividad física en los pacientes con EPOC de manera individualizada mejora la calidad de vida tanto en el paciente estable como exacerbado.<sup>126-128</sup>
- Nutrición. En los pacientes con EPOC aparece bajo peso corporal derivado del deterioro de la función pulmonar, reducción de la masa diafragmática y disminución de la actividad física. Por ello, el asesoramiento y soporte nutricional debería incluirse como parte del abordaje de estos pacientes.<sup>129</sup>
- Autocuidado y educación sanitaria. Es uno de los puntos clave dentro del tratamiento no farmacológico en estos pacientes.<sup>118,130</sup> La educación dirigida a

enseñar habilidades, comprender la enfermedad, guiar en el cambio de conductas de salud, aumentar la adherencia al tratamiento prescrito, identificar el empeoramiento de la sintomatología permite mejorar el control de la enfermedad y conseguir una disminución de los ingresos hospitalarios.<sup>131,132</sup>

Adicionalmente, se emplea soporte respiratorio, si procede, a través de:<sup>27</sup>

- Oxígeno suplementario. Puede administrarse tanto en domicilio para aumentar la supervivencia y reducir el riesgo de exacerbación de los pacientes o durante la hospitalización. El objetivo principal en ambos casos es para mejorar la hipoxemia de pacientes con el objetivo de mantener la saturación entre 88-92% y/o una  $\text{PaO}_2 \geq 60 \text{ mmHg}$ .<sup>133</sup>
- Oxígeno de alto flujo. Permite mantener la vía aérea caliente y humidificada con un flujo de oxígeno superior a 60 L/min en adultos. Es una alternativa al oxígeno suplementario o a la ventilación no invasiva cuando el paciente presenta una insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda.<sup>134</sup>
- Ventilación mecánica no invasiva. Para pacientes con disnea severa con aumento del trabajo respiratorio y acidosis respiratoria ( $\text{pH} < 7,35$ ). Este tipo de ventilación administrada de manera nocturna consigue una mejoría de la gasometría arterial durante el día.<sup>135</sup> En la figura 2 se muestra las indicaciones para administrar este tipo de soporte ventilatorio.

Figura 2. Indicaciones de la ventilación mecánica no invasiva.

Presencia de alguno de los siguientes puntos:

- Síntomas de fatiga muscular respiratoria, uso de los músculos accesorios, disnea y/o cefalea matutina.
- $\text{PaCO}_2 \leq 45 \text{ mmHg}$  o  $\text{pH} \leq 7,35$ .
- Persistencia de hipoxemia aún con oxígeno suplementario.

- Ventilación invasiva. Para pacientes que no toleran los soportes ventilatorios anteriores, con disminución de la consciencia, agitación y/o severa inestabilidad hemodinámica.

## **11. PAPEL DE LA ENFERMERÍA RESPIRATORIA**

El papel de la enfermería respiratoria es diverso para dar respuesta a las necesidades de los pacientes con enfermedades respiratorias en áreas específicas de la medicina respiratoria dentro de la atención primaria y hospitalaria.<sup>136</sup>

El profesional de enfermería proporciona apoyo y educación según las necesidades detectadas en los pacientes con EPOC estable en la atención primaria. La educación incluye manejo farmacológico, identificación de los signos de una exacerbación y la evaluación de los hábitos de vida saludable. El objetivo es mejorar el automanejo y los aspectos funcionales y psicosociales de los pacientes.<sup>137</sup>

En la atención hospitalaria, el personal de enfermería es fundamental para la administración de la medicación lograr una adherencia adecuada al tratamiento. La educación en hábitos de vida saludable eliminando el hábito tabáquico, fomentando la actividad física y una correcta alimentación que permitan mejorar su estado de salud.<sup>138</sup>

Los síntomas propios de la enfermedad y la presencia de comorbilidades severas pueden reducir la adherencia a los planes de acción para la exacerbación de la EPOC. El apoyo de autocuidado personalizado con un enfoque holístico puede ayudar a los pacientes a actuar mejor ante el aumento de los síntomas de exacerbación y mejorar la adherencia a los planes de acción para la exacerbación de la EPOC.<sup>139</sup>

## **OBJETIVOS**

### **1. OBJETIVO PRINCIPAL**

El objetivo principal de este estudio es evaluar la efectividad de un programa de compromiso y toma de decisiones compartidas durante la hospitalización de los pacientes con exacerbación aguda de EPOC.

### **2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Evaluar el conocimiento de los pacientes con EPOC al ingreso, al alta hospitalaria y a los 3 meses tras la hospitalización.
- Determinar el manejo del tratamiento farmacológico al ingreso, al alta hospitalaria y a los 3 meses tras la hospitalización.
- Evaluar el estado nutricional al ingreso, al alta hospitalaria y a los 3 meses tras la hospitalización.
- Determinar el estado funcional y los niveles físicos al ingreso, al alta hospitalaria y a los 3 meses tras la hospitalización.
- Evaluar el impacto del estado percibido de salud al ingreso, al alta hospitalaria y a los 3 meses tras la hospitalización.

## **METODOLOGÍA**

### **1. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se realizó un estudio clínico aleatorizado en pacientes hospitalizados por exacerbación aguda de EPOC. Los pacientes fueron asignados entre el grupo control donde recibían tratamiento médico y farmacológico, y el grupo intervención donde recibían un programa individualizado de compromiso y toma de decisiones (C-TDC) añadido al tratamiento estándar. El comité de ética para este estudio se obtuvo del Comité de Ética de Investigación Biomédica de Granada. Este seguía la Declaración de Helsinki revisada en 2013. Este estudio se registró en [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov), identificado como NCT03772639. Durante la realización del estudio se siguió la guía de la CONSORT.<sup>140</sup>

### **2. PARTICIPANTES**

Los pacientes se reclutaron en el servicio de Neumología del Hospital Virgen de las Nieves y del Hospital San Cecilio (Granada, España). Los pacientes fueron informados del protocolo de investigación tras estar de acuerdo con la participación del estudio. Posteriormente se realizó la firma del consentimiento informado. Los criterios de inclusión fueron los pacientes hospitalizados por exacerbación aguda de EPOC. Se excluyeron pacientes con incapacidad para proporcionar el consentimiento informado, pacientes con enfermedades psiquiátricas o con problemas cognitivos, enfermedades neurológicas progresivas, fallo orgánico, cáncer o inhabilidad para cooperar con la realización de las pruebas. Los pacientes con EPOC que fueron hospitalizados por exacerbación en el mes previo al estudio fueron excluidos.

### **3. ALEATORIZACIÓN**

Los participantes tras la firma del consentimiento informado fueron aleatorizados para ser divididos entre el grupo control y el grupo intervención. Se realizó una secuenciación

de números incluidas en sobres cerrados para la asignación de grupos. La secuencia fue preparada por una persona ajena utilizando una secuencia aleatorizada generada por un ordenador.

#### **4. VARIABLES DE MEDIDA**

Los datos descriptivos de los pacientes que se incluyeron fueron edad, índice de masa corporal y estancia en el hospital. Además, FEV<sub>1</sub> fue evaluado con un espirómetro (CareFusion, Micro Spirometer, Basingstoke, UK) siguiendo los criterios de American Thoracic Society.<sup>141</sup> La percepción de la disnea fue evaluada mediante la escala modificada de Borg<sup>142</sup> y la percepción de fatiga con la Escala de Severidad de la Fatiga (FSS).<sup>143</sup> Adicionalmente, la capacidad de ejercicio fue evaluada con el test 5 Times Sit-to-Stand (STS),<sup>144</sup> las comorbilidades fueron evaluados con el índice de Comorbilidad de Charlson<sup>145</sup> y los niveles de ansiedad y de depresión fueron medidos usando la escala de Hospital Anxiety and Depression (HAD).<sup>146</sup>

La variable principal del estudio es el estado percibido de salud. Las variables secundarias fueron el conocimiento de la enfermedad, el manejo farmacológico, la funcionalidad general y los estilos de vida.

El estado de salud fue medido con EuroQol-5D (EQ-5D). Esta medida está compuesta de dos secciones, una parte descriptiva sobre el deterioro de la salud y una escala numérica sobre la percepción de la salud. La parte descriptiva incluye cinco dimensiones: movilidad, auto-cuidado, actividades cotidianas, dolor/malestar, y ansiedad/depresión. El rango de la escala numérica es desde 0 (el peor estado de salud) a 100 (el mejor estado de salud).<sup>147</sup>

El conocimiento de la enfermedad fue evaluado con el cuestionario de Chronic Obstructive Pulmonary Disease Knowledge Questionnaire (COPD-Q). Es un cuestionario

validado que mide el conocimiento del paciente sobre la enfermedad de EPOC indicando el máximo conocimiento de la enfermedad con un máximo de 13 puntos.<sup>148</sup>

El manejo del tratamiento farmacológico en los pacientes con EPOC se evaluó con el Test de Adherencia a los Inhaladores (TAI).<sup>149</sup> La adherencia del tratamiento se mide usando los primeros 10-items de los cuestionarios. A mayor puntuación mayor adherencia al tratamiento.

La funcionalidad se midió con la Medida de Independencia Funcional (FIM).<sup>150</sup> Se evalúa a través de dos áreas, motor y cognitiva. La puntuación total varía entre 18 puntos (total dependencia) hasta 126 (completa independencia).

Los cambios en los estilos de vida incluyeron actividad física y nutrición. Estos fueron evaluados con el Cuestionario Internacional de la Actividad Física (IPAQ),<sup>151</sup> y Mini Nutricional Assessment (MNA)<sup>152</sup> respectivamente. El IPAQ evalúa la actividad física total a través de la formula MET·minutos·días por semana. El cuestionario MNA incluye preguntas sobre la dieta habitual, pérdida de peso, movilidad, problemas neuropsicológicos e índice de masa corporal. La puntuación más baja de 17 en MNA es considerado manutrición.<sup>153</sup> El MNA fue evaluado al inicio y a los 3 meses de seguimiento debido a que durante la hospitalización los pacientes recibían un menú estandarizado.

Un investigador cegado evaluó las principales variables en el hospital al ingreso, al alta hospitalaria y a los 3 meses tras la hospitalización.

## **5. GRUPO CONTROL**

Todos los pacientes recibieron un tratamiento estándar (cuidado médico y farmacológico) incluyendo esteroides, antibióticos, broncodilatadores inhalados y oxigenoterapia. La terapia antibiótica incluye inhibidores lactama / beta-lactamasa o fluoroquinolona en cada

caso. Los inhaladores de acción corta agonista beta-2-adrenérgicos y agentes anticolinérgicos fueron usados para reducir los síntomas y mejorar la obstrucción de la vía aérea. Los glucocorticoides inhalados incluyeron dipropionato de beclometasona, budesonida, flunisolida, propionato de fluticasona y triamcinolona acetona. Además, durante la hospitalización recibieron diuréticos, anticoagulantes y tratamientos cardiovasculares en caso necesario.<sup>127</sup>

## **6. GRUPO INTERVENCIÓN**

El grupo intervención recibieron una intervención C-TDC añadida al tratamiento estándar. El programa C-TDC fue desarrollado enfocado en los objetivos de automanejo en EPOC<sup>154</sup> los cuales incluyen:

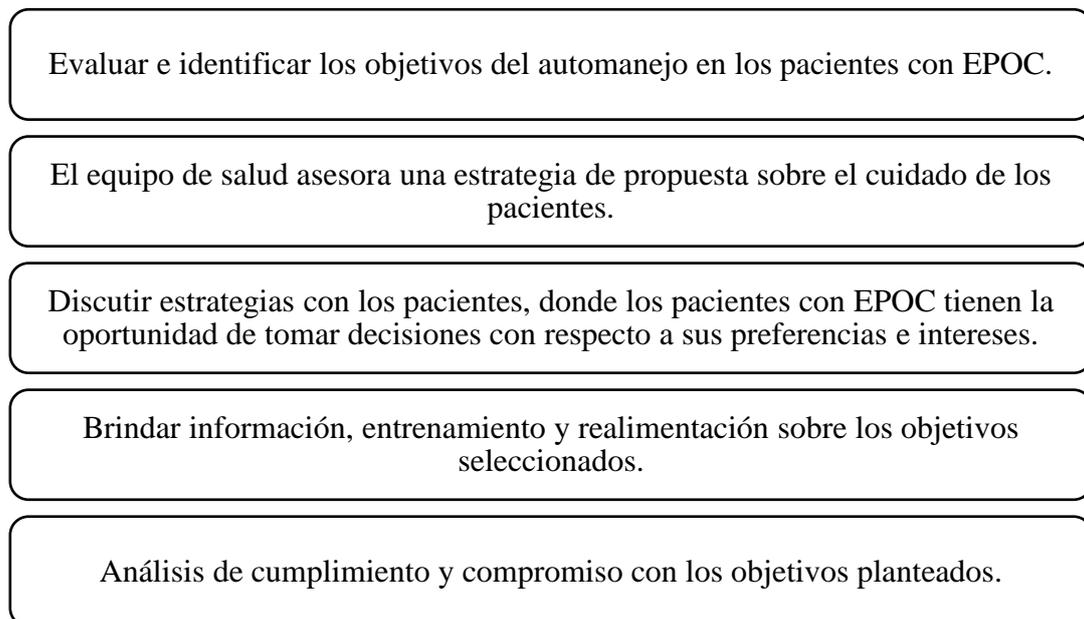
- Manejo farmacológico. La finalidad es conseguir un tratamiento eficaz mejorando el conocimiento y habilidades suficientes para poder cumplir con el régimen terapéutico establecido. Identificar los factores de riesgo que dificultan la adhesión al tratamiento,<sup>155</sup> proporcionar información sobre la correcta administración, la pauta establecida y los posibles efectos secundarios de cada fármaco; y resolver las dudas y creencias erróneas que favorezcan el incumplimiento terapéutico.
  - El principal tratamiento de los pacientes con EPOC son los fármacos inhalados. Sin embargo, son muchos los pacientes que cometen fallos durante la técnica de administración impidiendo que se produzca el efecto terapéutico deseado tras la administración.<sup>156</sup> Por ello, proporcionar educación sobre la técnica, la usabilidad correcta y el mantenimiento y limpieza entre los distintos dispositivos es imprescindible para mejorar la adhesión y el compromiso.

- Control sintomático. En estos pacientes los síntomas respiratorios que presentan generan una limitación de las actividades de la vida diaria.<sup>157</sup> Elaborar estrategias que permitan al paciente aliviar los síntomas derivados de la enfermedad potencialmente limitantes en su día a día permite mejorar su calidad de vida. Además, abordar aquellos síntomas derivados de los efectos adversos de la medicación prescrita permite mejorar la adherencia al tratamiento.<sup>158</sup>
- Promoción de los estilos de vida saludables, haciendo hincapié en:
  - Nutrición. La finalidad es mejorar la capacidad para seguir una alimentación equilibrada para prevenir un empeoramiento del estado de salud actual y la aparición de otras patologías.<sup>159</sup> El objetivo es conseguir que los pacientes expresen su dieta habitual y en base a ella, reorganicen sus conocimientos sobre la alimentación y la dieta variada y equilibrada. Para ello, es necesario que analicen las dificultades y busquen alternativas según sus preferencias para conseguir mantener una dieta equilibrada.
  - Niveles de actividad. El objetivo es aumentar la capacidad de ejercicio en los pacientes para mejorar su supervivencia y disminuir la mortalidad.<sup>160</sup> La actividad propuesta debe de abordarse de manera individualizada a cada paciente adaptada a su perfil clínico. Es muy importante elegir actividades físicas que motiven al paciente, o mejoren su condición física diaria para animar al paciente a integrar dichas actividades en su vida diaria.
  - Hábito tabáquico. Estrategias para ayudar a los pacientes que consumen tabaco a dejar de fumar para mejorar el pronóstico de la enfermedad y aliviar la sintomatología derivada del dicho consumo.<sup>161</sup>

El proceso de toma de decisiones consiste en un cuidado personalizado desarrollado colaborativamente entre el equipo multidisciplinar incluyendo información educativa sobre la enfermedad de EPOC, manejo de cuidados de salud y necesidades de los pacientes, y refuerzo de los estilos de vida adecuados. El programa fue desarrollado durante la hospitalización siguiendo la guía de los profesionales de forma individualizada, tomando en consideración el perfil clínico de los pacientes y sus prioridades, intereses y preferencias. El contenido del programa fue trabajado con el paciente en la resolución de problemas con el objetivo de detectar información confusa sobre la enfermedad considerando riesgos y beneficios de cada información.

Las características principales del programa C-TDC se muestra en la figura 3

Figura 3. Características clave del programa C-TDC.



## 7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos fueron analizados usando el programa Statistical Package for the Social Sciences version 20.0 (International Business Machines, Armonk, NY). El análisis estadístico (media  $\pm$  desviación típica) se usaron para determinar las características de los

participantes. Previamente al análisis estadístico, el test Kolmogorov – Smirnov fue realizado para evaluar la continuidad de los datos. Las variables categóricas fueron analizadas con estadística descriptiva y comparada con tablas de contingencia. La distribución normal al ingreso fue comparada por un análisis de varianza. La distribución no normal de las variables se comparó usando el test Kruskal – Wallis, con un nivel de significación de alfa de 0,05. Para cada resultado de las variables de medida, se realizaron dos grupos (grupo control y grupo tratamiento) analizando la varianza. El análisis estadístico se realizó a un nivel de confianza del 95%. Un valor de p inferior a 0,05 se consideró estadísticamente significativo.

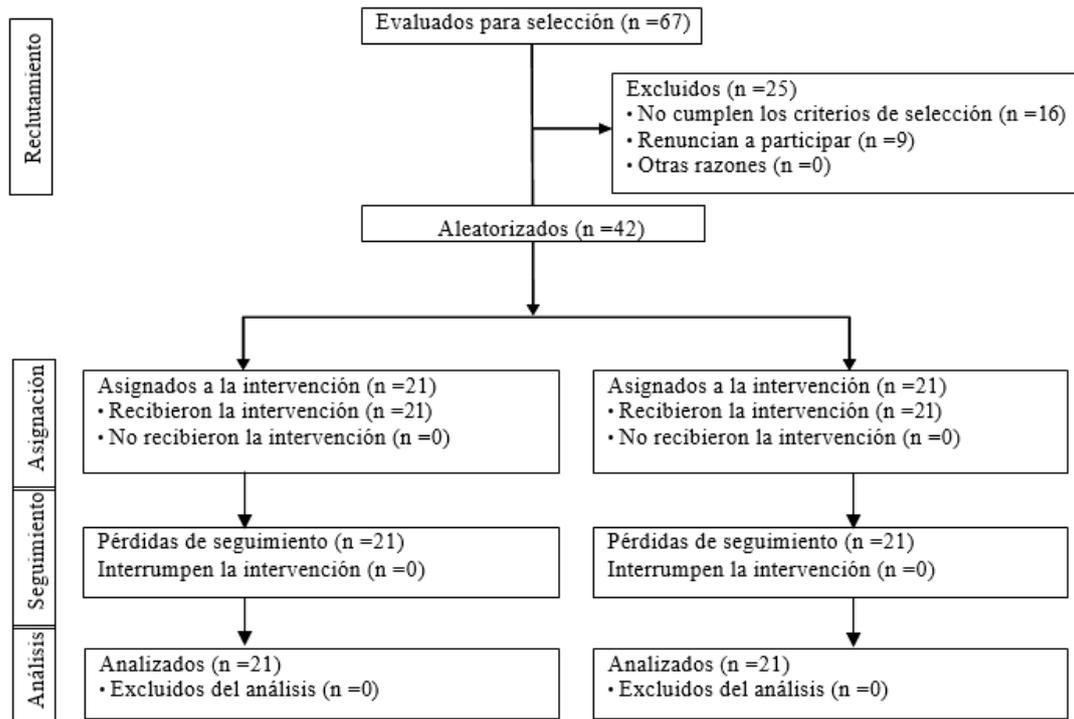
## **8. CALCULACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL**

El tamaño muestral fue calculado estimando la diferencia mínima significativa (punto de corte  $\geq 80$ ) EQ-5D VAS. Nuestro análisis indicó que el tamaño de la muestra de 57 pacientes (19 por grupo) se necesitaron para detectar diferencias clínicamente significativas de 15 puntos con el 80% de poder para la VAS en el estado percibido de salud en ambos grupos.<sup>13</sup> Se anticipó que aproximadamente el 10% de los participantes podían abandonar el estudio; por lo tanto, incluimos a 20 participantes por grupo.

## RESULTADOS

La incorporación, selección y distribución de los pacientes en el estudio se muestra en la Figura 4.

Figura 4. Diagrama de flujo.



Finalmente, 42 pacientes fueron incluidos y aleatorizados en ambos grupos. Las características del ingreso por grupo se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4. Características iniciales de los pacientes de ambos grupos.

	Grupo Control (n=21)	Grupo Intervención (n=21)	p-valor
Edad (Años)	74.20±9.25	69.33±9.89	0.155

IMC (Kg/cm <sup>2</sup> )	26.17±5.33	28.13±5.33	0.322
FEV <sub>1</sub> %	37.15±16.33	33.24±12.88	0.484
Escala de Borg Modificada	5.60±3.74	5.33±2.72	0.820
FSS	42.73±15.94	48.06±12.23	0.299
5-TSTS	31.79±21.86	24.02±18.40	0.290
Índice de Charlson	5.67±1.56	4.76±1.82	0.164
Escala HAD	9.80±4.75	11.56±6.75	0.389
Duración de la hospitalización (días)	9.17±3.93	8.53±2.29	0.621

Datos expresados en Media±DT. GI: Grupo intervención; GC: Grupo control; IMC: Índice de masa corporal; FEV<sub>1</sub>: volumen expiratorio máximo en el primer segundo. FSS: Escala de la Severidad de la Fatiga; 5-TSTS: 5 times sit to stand; HAD: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión.

Ambos grupos son similares en todas las variables. Las variables clínicas mientras un moderado a severo perfil entre ambos grupos medidos con el FEV<sub>1</sub> predicho (37,15 grupo control y 33,24 grupo intervención) y la escala modificada de Borg (5,6 y 5,33 respectivamente). La estancia hospitalaria no muestra cambios significativos entre grupos (8,53±2,29 grupo intervención y 9,17±3,93 grupo control), siendo el grupo intervención el que tiene una estancia hospitalaria más corta.

Las medidas de cambio desde el ingreso al alta hospitalaria fueron mostradas en la Tabla 5.

Tabla 5. Resultados entre el ingreso y el alta hospitalaria.

	Grupo Control (n=21)			Grupo Intervención (n=21)			p-valor
	Ingreso	Alta hospitalaria	95% IC	Ingreso	Alta hospitalaria	95% IC	
<b>Estado Percibido de Salud</b>							
Movilidad	1.93±0.53	1.59±0.63	(-0.83, 0.55)	1.85±0.59	1.43±0.74	(-1.16, 0.48)	0.437
Auto-cuidado	1.96±0.76	1.73±0.80	(-1.01, 0.25)*	1.93±0.77	1.23±0.65	(-1.47, -0.05)**	<0.001
Actividades cotidianas	2.22±0.75	2.03±0.87	(-0.94, 0.33)*	2.14±0.80	1.49±0.50	(-1.48, -0.03)**	<0.001
Dolor/Malestar	1.65±0.80	1.21±0.37	(-0.81, -0.07)*	1.67±0.72	1.02±0.58	(-1.23, -0.06)**	<0.001
Ansiedad/Depresión	1.94±0.81	1.51±0.29	(-0.72, -0.14)*	1.88±0.72	1.45±0.34	(-0.74, -0.08)**	0.153
Estado General de Salud	46.50±21.30	54.13±22.69	(11.94, 30.93)*	44.55±20.67	60.28±21.65	(8.94, 32.43)**	<0.036
<b>Conocimiento de EPOC</b>							
COPD-Q	8.47±1.68	8.77±1.55	(-1.38, 1.85)	8.72±1.74	12.66±0.29	(3.64, 4.24)**	<0.001
<b>Manejo de tratamiento</b>							
Adherencia al tratamiento	47.6±4.78	48.96±3.21	(-1.47, 1.51)	46.4±5.58	49.98±4.12	(0.62, 1.66)**	0.527
<b>Funcionalidad</b>							
Área Motora	77.75±12.51	81.15±13.80	(-0.32, 17.9)	79.74±10.12	84.65±14.01	(-11.53, 13.82)	0.647
Área Cognitiva	33.48±2.00	34.08±3.86	(-1.5, 2.26)	32.56±3.16	36.48±2.31	(0.39, 3.23)	0.562
Total FIM	112.13±7.99	115.74±9.77	(-5.88, 9.66)	112.30±8.74	120.97±10.35	(-5.68, 11.0)	0.062
<b>Estilos de vida</b>							
IPAQ	1844.44±1966.54	1734.35±1971.2	(-2076.28, 1856.11)	1747.68±2617.32	1698.53±2615.3	(-2664.45, 2566.17)	0.874
MNA	22.30±4.64	-	-	19.75±5.66	-	-	-

Datos expresados en Media±DT. IC: Intervalo de confianza. \*Entre el ingreso y el alta hospitalaria diferencias significativas p<0.05. \*\* Entre el ingreso y el alta hospitalaria diferencias significativas p≤0.001. COPD-Q: Cuestionario del Conocimiento Chronic Obstructive Pulmonary Disease Knowledge; FIM: Escala de Medida de Independencia Funcional; IPAQ: International Physical Activity Questionnaire; MNA: Mini Nutritional Assessment.

Al ingreso, no había diferencias significativas entre los resultados de las variables medidas. Al alta hospitalaria ambos grupos mostraron mejoras en la mayoría de los resultados con una reducción de los niveles de actividad evaluados con el cuestionario IPAQ. Además, se observaron diferencias significativas en ambos grupos en las medidas descriptivas del estado percibido de salud y en el estado general de salud.

Cuando ambos grupos fueron comparados al alta hospitalaria mostraron diferencias significativas las medidas descriptivas del estado de salud percibido, el estado general de salud, el nivel de actividad, el conocimiento del EPOC y la adherencia al tratamiento farmacológico en el grupo intervención.

Los resultados de las variables principales desde el alta hospitalaria hasta los 3 meses de seguimiento se muestran en la Tabla 6.

Tabla 6. Cambios en las variables principales desde el alta hospitalaria al seguimiento de los 3 meses.

	Grupo Control (n=21)			Grupo Intervención (n=21)			p-valor
	Alta hospitalaria	Seguimiento	95% IC	Alta hospitalaria	Seguimiento	95% IC	
<b>Estado Percibido de Salud</b>							
Movilidad	1.59±0.63	1.82±0.55	(-0.32, 0.78)	1.43±0.74	1.33±0.51	(-0.60, 0.42)	<0.001
Auto-cuidado	1.73±0.80	1.85±0.72	(-0.53, 0.92)	1.23±0.65	1.20±0.73	(-0.67, 0.72)	<0.001
Actividades cotidianas	2.03±0.87	2.15±0.62	(-0.68, 1)	1.49±0.50	1.74±0.84	(-0.05, 0.98) *	0.050
Dolor/Malestar	1.21±0.37	1.52±0.32	(-0.02, 0.64)*	1.02±0.58	1.34±0.74	(-1.03, 0.04)*	0.045
Ansiedad/Depresión	1.51±0.29	1.75±0.72	(-0.96, 0.43)	1.45±0.34	1.62±0.13	(-0.03, 0.32)*	0.221
Estado General de Salud	54.13±22.69	51.13±28.28	(-25.67, 19.95)	60.28±21.65	59.41±20.57	(-20.52, 22.78)	<0.001
<b>Conocimiento de EPOC</b>							
COPD-Q	8.77±1.55	8.69±1.62	(-1.7, 1.55)	12.66±0.29	12.57±0.34	(-0.47, 0.25)	<0.001
<b>Manejo de tratamiento</b>							
Adherencia al tratamiento	48.96±3.21	47.84±2.73	(-2.16, 0.03)	49.98±4.12	49.64±0.32	(-0.66, 0.31)	0.032
<b>Funcionalidad</b>							
Área Motora	81.15±13.80	77.50±6.25	(-1.76, 3.26)	84.65±14.01	82.79±15.62	(-10.86, 13.05)	0.024
Área Cognitiva	34.08±3.86	32.24±0.67	(-0.51, 0.83)	36.48±2.31	34.6±0.27	(-0.15, 0.39)	0.723
Total FIM	115.74±9.77	112.74±7.77	(-5.12, 0.94)	120.97±10.35	118.7±5.9	(-6.63, 10.03)	0.041
<b>Estilos de vida</b>							
IPAQ	1734.35±1971.2	1854.53±1983.7	(-1863.51, 2103.89)	1698.53±2615.3	2470.54±2120.11	(707-02, 2893.12)**	<0.001
MNA	22.30±4.64	18.87±4.52	(-2.85, 3.87)	19.75±5.66	23.9±5.78	(2.85, 4.87)	0.034

Datos expresados en Media±DT. IC: Intervalo de confianza. \*Entre el alta hospitalaria y el seguimiento diferencias significativas p<0.05. \*\* Entre el alta hospitalaria y el seguimiento diferencias significativas p≤0.001. COPD-Q: Cuestionario del Conocimiento Chronic Obstructive Pulmonary Disease Knowledge; FIM: Escala de Medida de Independencia Funcional; IPAQ: International Physical Activity Questionnaire; MNA: Mini Nutritional Assessment.

Ambos grupos mostraron cambios en todas las variables medidas desde el alta hospitalaria al seguimiento.

En el grupo control todas las variables medidas reducen sus valores, siendo significativas en el caso de la variable descriptiva del dolor ( $p=0,045$ ). Para el grupo intervención todas las variables se mantuvieron o mejoraron al seguimiento. Las mejoras fueron significativas en el caso del nivel de actividad física. Pequeñas reducciones significativas fueron encontradas en las variables descriptivas de actividades cotidianas, dolor, ansiedad y depresión en el estado percibido de salud.

Cuando ambos grupos fueron comparados al seguimiento, todas las medidas mostraron valores más altos en el grupo intervención, con diferencias significativas entre grupos ( $p<0,05$ ) para el estado percibido de salud, conocimiento de EPOC, adherencia al tratamiento, funcionalidad, nivel de actividad y nutrición.

## DISCUSIÓN

El principal objetivo en este estudio fue analizar la efectividad de un programa de C-TDC desarrollado durante la estancia hospitalaria en pacientes con exacerbación aguda de EPOC.

Los principales resultados de este estudio mostraron que un programa de C-TDC mejora significativamente el estado general de salud, el conocimiento del EPOC y la adherencia al tratamiento farmacológico. A los tres meses desde el alta hospitalaria hay una diferencia significativa entre grupos en el estado percibido de salud, el conocimiento del EPOC, el manejo farmacológico, la funcionalidad y el estilo de vida con mayores valores para el grupo intervención.

Por lo tanto, estos resultados demuestran la aplicabilidad de un programa de C-TDC añadido al tratamiento estándar durante la exacerbación aguda de EPOC es una estrategia útil produciendo cambios que persisten después de 3 meses después de la intervención.

En el ámbito del estado de salud del paciente, ambos grupos alcanzaron una mejora significativa ( $p < 0,05$ ) después de la intervención. Estas mejoras persisten 3 meses después del alta hospitalaria solo en el grupo de intervención. La media del cambio del estado general de salud después de la intervención medida con el EuroQol-5D fue de 12 puntos,  $16 \pm 5,6$  puntos para el grupo intervención y  $8 \pm 3,4$  puntos para el grupo control. Esta medida de cambio para ambos grupos superó la diferencia mínima clínicamente significativa para el EuroQol-5D que se encuentra entre 6,5 y 10.<sup>162</sup> A los 3 meses de seguimiento, solo el grupo intervención mantenía estas diferencias mínimas significativas ( $15 \pm 4,9$  puntos). Además, este estudio mostró que el conocimiento de la enfermedad, los hábitos de vida saludable y el manejo farmacológico mejoraron en el grupo intervención comparados con el grupo control en toda la línea temporal.

Una reciente revisión sugiere que el compromiso del paciente debería de ser incluido en la evaluación individualizando y mejorando la efectividad del automanejo de la enfermedad crónica. Las medidas del compromiso del paciente deben estar incluidas en la evaluación del conocimiento y las habilidades para prevenir y manejar la enfermedad crónica.<sup>163</sup> Nuestro estudio incluyó la evaluación del conocimiento y del manejo del tratamiento farmacológico. Los beneficios reportados podrían ser explicados por el compromiso del paciente medido por la calidad de vida.<sup>164,165</sup> Otros estudios proponen previamente el compromiso del paciente en pacientes con EPOC incluyendo la educación, la actividad física y la nutrición con mejoras significativas en la calidad de vida.<sup>166,167</sup>

La funcionalidad mejora en ambos grupos durante la hospitalización, pero las diferencias entre grupos solo se muestran en el seguimiento a los 3 meses en el área motora y en la funcionalidad general en favor del grupo intervención. Las mejoras en la funcionalidad podría ser resultado de las mejoras en el estado percibido de salud y en los estilos de vida siendo resultado de más actividad y habilidades del paciente.

Múltiples revisiones sistemáticas de TDC observaron cambios significativos en la funcionalidad aumentando las decisiones a largo plazo.<sup>168,169</sup> Los pacientes mostraron un aumento del dominio afectivo-cognitivo con una mayor satisfacción y menos conflicto de decisiones después de la intervención.<sup>169</sup>

Diferentes programas han sido desarrollados durante la hospitalización en pacientes con EPOC enfocados en la educación.<sup>130,170,171</sup> Collinsworth et al.<sup>130</sup> Desarrollaron una educación en EPOC y programas de automanejo durante la hospitalización. Si bien sus resultados eran positivos en cuanto a la tasa de readmisión, pero no se encontraron mejoras significativas en el perfil clínico ni funcional de los pacientes. Sin embargo, nuestro estudio ha mostrado diferencias significativas en el grupo de intervención en las variables actitudinales y funcionales.

Varias limitaciones del estudio fueron consideradas. Primero, es importante mencionar la dificultad del control de la frecuencia de reingreso o cambios sintomáticos durante el tiempo del seguimiento. Segundo, el tamaño de la muestra era relativamente pequeño pero suficiente para detectar las diferencias clínicamente significativas en la evaluación de la calidad de vida. Además, las medidas del estado nutricional fueron recogidas solo al ingreso y al seguimiento debido a que durante la hospitalización los pacientes recibían un menú estandarizado. Además, la población incluida en el estudio presentaba un perfil moderado y severo del EPOC. Diversos estudios son necesarios para determinar si los beneficios de añadir un programa de C-TDC al tratamiento estándar permanecería en el tiempo en diferentes estados del EPOC.

## **CONCLUSIÓN**

Un programa de C-TDC mejora significativamente el estado general de salud, el conocimiento de la enfermedad, la adherencia al tratamiento farmacológico y los hábitos del estilo de vida. Esta intervención podría ser una estrategia útil para los pacientes con EPOC durante la hospitalización.

## REFERENCIAS

1. Singh D, Agusti A, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, Celli BR, Criner GJ, Frith P, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J*. 2019 May 18;53(5):1900164. doi: 10.1183/13993003.00164-2019.
2. Celli BR, MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004 Jun;23(6):932-46. doi: 10.1183/09031936.04.00014304.
3. Barnes PJ. Cellular and molecular mechanisms of asthma and COPD. *Clin Sci (Lond)*. 2017 Jul 1;131(13):1541-1558. doi: 10.1042/CS20160487.
4. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet*. 2007 Sep 1;370(9589):765-73. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61380-4.
5. Lara B. EPOC y déficit de alfa-1-antitripsina. *Archivos de Bronconeumología*. 2010;46:2-8. doi: 10.1016/S0300-2896(10)70026-0.
6. Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha1-antitrypsin deficiency. *Lancet*. 2005 Jun 25-Jul 1;365(9478):2225-36. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66781-5.
7. Wedzicha JA, Seemungal TAR. COPD exacerbations: defining their cause and preventions. *Lancet*. 2007 Sep 1;370(9589):786-96. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61382-8.
8. Bush A. Lung Development and Aging. *Ann Am Thorac Soc*. 2016 Dec;13 Suppl 5:S438-S446. doi: 10.1513/AnnalsATS.201602-112AW.
9. World Health Organization. The top 10 causes of death [Internet]. 2020[citado 14 de diciembre de 2021]. Recuperado a partir de: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>

10. Soriano JB, Kendrick PJ, Paulson KR, Gupta V, Abrams EM, Adedoyin RA, et al. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med*. 2020 Jun;8(6):585-596. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30105-3.
11. Blanco I, Diego I, Bueno P, Fernández E, Casas-Maldonado F, Esquinas C, et al. Geographical distribution of COPD prevalence in Europe, estimated by an inverse distance weighting interpolation technique. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;13:57-67. doi: 10.2147/COPD.S150853. eCollection 2018.
12. Peña VS, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest*. 2000;118(4):981-9. doi: 10.1378/chest.118.4.981.
13. Miravittles M, Soriano JB, García-Río F, Muñoz L, Duran-Tauleria E, Sánchez G, Sobradillo V, Ancochea J. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax*. 2009 Oct;64(10):863-8. doi: 10.1136/thx.2009.115725.
14. Soriano JB, Alfageme I, Miravittles M, de Lucas P, Soler-Cataluña JJ, García-Río F, Casanova C. Prevalence and Determinants of COPD in Spain: EPISCAN II. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2021 Jan;57(1):61-69. doi: 10.1016/j.arbres.2020.07.024.
15. GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017 Sep 16;390(10100):1151-1210. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32152-9.

16. Pérez Ríos M, Schiaffino A, Montes A, Fernández E, López MJ, Martínez-Sánchez JM, Sureda X, Martínez C, et al. Smoking-Attributable mortality in Spain in 2016. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*. 2020; 56(9):559-563. doi:10.1016/j.arbr.2020.07.005
17. GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Respir Med*. 2017 Sep;5(9):691-706. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30293-X.
18. Gènova-Maleras R, Álvarez-Martín E, Catalá-López F, de Larrea-Baz NF, Morant-Ginestar C. Burden of disease in the elderly population in Spain *Gac Sanit*. 2011 Dec;25 Suppl 2:47-50. doi: 10.1016/j.gaceta.2011.09.018.
19. GBD 2015 Tobacco Collaborators. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990-2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2017 May 13;389(10082):1885-1906. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30819-X.
20. Mathers CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006 Nov;3(11):e442. doi: 10.1371/journal.pmed.0030442.
21. Boehm A, Pizzini A, Sonnweber T, Loeffler-Ragg J, Lamina C, Weiss G, Tancevski I. Assessing global COPD awareness with Google Trends. *Eur Respir J*. 2019 Jun 27;53(6):1900351. doi: 10.1183/13993003.00351-2019
22. Librero J, Ibañez-Beroiz B, Peiró S, Ridao-López M, Rodríguez-Bernal CL, Gómez-Romero FJ, Bernal-Delgado E, et al. Trends and area variations in Potentially Preventable Admissions for COPD in Spain (2002–2013): a

- significant decline and convergence between areas. *BMC Health Serv Res.* 2016 Aug 9;16(a):367. doi: 10.1186/s12913-016-1624-y.
23. Ministerio de sanidad. Registro de Altas de los hospitales generales del sistema nacional de salud [citado 14 de noviembre de 2021]. Recuperado a partir de: <https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/cmbd.htm>
24. Masa JF, Sobradillo V, Villasante C, Jiménez-Ruiz CA, Fernández-Fau L, Viejo JL, Miravittles M. Costs of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Spain. Estimation From a Population-Based Study. *Arch Bronconeumol.* 2004 Feb;40(2):72-9. doi: 10.1016/s1579-2129(06)60198-5.
25. Pérez M, Puig-Peiró R, Aceituno S, Lizán L. Impacto económico de las exacerbaciones agudas en EPOC desde la perspectiva del SNS español. *Rev Patol Respir.* 2016;19(3):89-95.
26. Deniz S, Şengül A, Aydemir Y, Çeldir Emre J, Hikmet Özhan M. Clinical factors and comorbidities affecting the cost of hospital-treated COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016 Dec 2;11:3023-3030. doi: 10.2147/COPD.S120637
27. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2020. Recuperado a partir de: <http://www.goldcopd.org>
28. Alonso AT. Prueba broncodilatadora. *Revista de asma.* 2016;1(2).
29. Hansen JE, Sun XG, Wasserman K. Spirometric criteria for airway obstruction: Use percentage of FEV1/FVC ratio below the fifth percentile, not < 70%. *Chest.* 2007 Feb;131(2):349-55. doi: 10.1378/chest.06-1349 29
30. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive

- pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Sep 15;176(6):532-55. doi: 10.1164/rccm.200703-456SO.
31. Carrasco Garrido P, de Miguel Díez J, Rejas Gutiérrez J, Martín Centeno A, Gobartt Vázquez E, Gil de Miguel A, et al. Negative impact of chronic obstructive pulmonary disease on the health-related quality of life of patients. Results of the EPIDEPOC study. *Health Qual Life Outcomes*. 2006 May 23;4:31. doi: 10.1186/1477-7525-4-31.
  32. O'Donnell DE, Banzett RB, Carrieri-Kohlman V, Casaburi R, Davenport PW, Gandevia SC, et al. Pathophysiology of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: a roundtable. *m Thorac Soc*. 2007 May;4(2):145-68. doi: 10.1513/pats.200611-159CC.
  33. Roche N. Activity limitation: a major consequence of dyspnoea in COPD. *Eur Respir Rev*. 2009 Jun;18(112):54-7. doi: 10.1183/09059180.00001309.
  34. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004 Mar 4;350(10):1005-12. doi: 10.1056/NEJMoa021322.
  35. Fletcher CM. Standardised questionnaire on respiratory symptoms: a statement prepared and approved by the MRC Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis (MRC breathlessness score). *Bmj*. 1960;2:1665.
  36. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Leidy NK. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J*. 2009 Sep;34(3):648-54. doi: 10.1183/09031936.00102509.

37. Soler-Cataluña JJ, Alcázar B, Miravittles M. Clinical Control in COPD: A New Therapeutic Objective? *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2020 Feb;56(2):68-69. doi: 10.1016/j.arbres.2019.06.004.
38. Martí JD, McWilliams D, Gimeno-Santos E. Physical Therapy and Rehabilitation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients Admitted to the Intensive Care Unit. *Semin Respir Crit Care Med*. 2020 Dec;41(6):886-898. doi: 10.1055/s-0040-1709139.
39. Machado A, Marques A, Burtin C. Extra-pulmonary manifestations of COPD and the role of pulmonary rehabilitation: a symptomcentered approach. *Expert Rev Respir Med*. 2021 Jan;15(1):131-142. doi: 10.1080/17476348.2021.1854737.
40. Anzueto A, Miravittles M. Pathophysiology of dyspnea in COPD. *Postgrad Med*. 2017 Apr;129(3):366-374. doi: 10.1080/00325481.2017.1301190.
41. Katajisto M, Kupiainen H, Rantanen P, Lindqvist A, Kilpeläinen M, Tikkanen H, Laitinen T. Physical inactivity in COPD and increased patient perception of dyspnea. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012;7:743-55. doi: 10.2147/COPD.S35497.
42. O'Donnell DE, Laveneziana P. Dyspnea and activity limitation in COPD: mechanical factors. *COPD*. 2007 Sep;4(3):225-36. doi: 10.1080/15412550701480455.
43. Lee J, Nguyen HQ, Jarrett ME, Mitchell PH, Pike KC, Fan VS. Effect of symptoms on physical performance in COPD. *Heart Lung*. Mar-Apr 2018;47(2):149-156. doi: 10.1016/j.hrtlng.2017.12.007.
44. von Leupoldt A, Dahme B. Psychological aspects in the perception of dyspnea in obstructive pulmonary diseases. *Respir Med*. 2007 Mar;101(3):411-22. doi: 10.1016/j.rmed.2006.06.011.

45. Janssens T, De Peuter S, Stans L, Verleden G, Troosters T, Decramer M, Van den Bergh O. Dyspnea perception in COPD: association between anxiety, dyspnea-related fear, and dyspnea in a pulmonary rehabilitation program. *Chest*. 2011 Sep;140(3):618-625. doi: 10.1378/chest.10-3257.
46. Gruenberger JB, Vietri J, Keininger DL, Mahler DA. Greater dyspnea is associated with lower health-related quality of life among European patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017 Mar 20;12:937-944. doi: 10.2147/COPD.S123744.
47. Miravittles M. Cough and sputum production as risk factors for poor outcomes in patients with COPD. *Respir Med*. 2011 Aug;105(8):1118-28. doi: 10.1016/j.rmed.2011.02.003.
48. Burgel PR, Nesme-Meyer P, Chanez P, Caillaud D, Carre P, Perez T, Perez T, et al. Cough and sputum production are associated with frequent exacerbations and hospitalizations in COPD subjects. *Chest*. 2009 Apr;135(4):975-982. doi: 10.1378/chest.08-2062.
49. Smith J, Woodcock A. Cough and its importance in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2006;1(3):305-14. doi: 10.2147/copd.2006.1.3.305.
50. Ream E, Richardson A. Fatigue in patients with cancer and chronic obstructive airways disease: a phenomenological enquiry. *Int J Nurs Stud*. 1997 Feb;34(1):44-53. doi: 10.1016/s0020-7489(96)00032-6.
51. Peters JB, Heijdra YF, Daudey L, Boer LM, Molema J, Dekhuijzen PNR, Schermer TR, et al. Course of normal and abnormal fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease, and its relationship with domains of health status. *Patient Educ Couns*. 2011 Nov;85(2):281-5. doi: 10.1016/j.pec.2010.08.021.

52. Spruit MA, Vercoulen JH, Sprangers MA, Wouters EF. Fatigue in COPD: an important yet ignored symptom. *Lancet Respir Med*. 2017 Jul;5(7):542-544. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30158-3
53. Kouijzer M, Brusse-Keizer M, Bode C. COPD-related fatigue: Impact on daily life and treatment opportunities from the patient's perspective. *Respir Med*. 2018 Aug;141:47-51. doi: 10.1016/j.rmed.2018.06.011
54. Calle Rubio M, Morales Chacón B, Rodríguez Hermosa JL. Exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Archivos de Bronconeumología*. 2010; 46(7):21-22. doi:10.1016/S0300-2896(10)70042-9
55. Roche N, Wedzicha JA, Patalano F, Frent SM, Larbig M, Shen S, et al. COPD exacerbations significantly impact quality of life as measured by SGRQ-C total score: results from the FLAME study. *European Respiratory Journal*. 2017;50:OA1487. doi:10.1183/1393003.congress-2017.OA1487
56. Donaldson GC, Seemungal TAR, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2002 Oct;57(10):847-52. doi: 10.1136/thorax.57.10.847.
57. Hurst JR, Skolnik N, Hansen GJ, Anzueto A, Donaldson GC, Dransfield MT, Varghese P. Understanding the impact of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations on patient health and quality of life. *Eur J Intern Med*. 2020 Mar;73:1-6. doi: 10.1016/j.ejim.2019.12.014.
58. Singanayagam A, Schembri S, Chalmers JD. Predictors of mortality in hospitalized adults with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2013 Apr;10(2):81-9. doi: 10.1513/AnnalsATS.201208-043OC.

59. Esteban C, Castro-Acosta A, Alvarez-Martínez CJ, Capelastegui A, López-Campos JL, Pozo-Rodríguez F. Predictors of one-year mortality after hospitalization for an exacerbation of COPD. *BMC Pulm Med*. 2018 Jan 25;18(1):18. doi: 10.1186/s12890-018-0574-z.
60. Müllerova H, Maselli DJ, Locantore N, Vestbo J, Hurst JR, Wedzicha JA, et al. Hospitalized exacerbations of COPD: risk factors and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Chest*. 2015 Apr;147(4):999-1007. doi: 10.1378/chest.14-0655.
61. Seemungal TAR, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 May;157(5 Pt 1):1418-22. doi: 10.1164/ajrccm.157.5.9709032.
62. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, RománSanchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005 Nov;60(11):925-31. doi: 10.1136/thx.2005.040527.
63. Ritchie AI, Wedzicha JA. Definition, Causes, Pathogenesis, and Consequences of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. *Clin Chest Med*. 2020 Sep;41(3):421-438. doi: 10.1016/j.ccm.2020.06.007.
64. Donaldson GC, Goldring JJ, Wedzicha JA. Influence of season on exacerbation characteristics in patients with COPD. *Chest*. 2012 Jan;141(1):94-100. doi: 10.1378/chest.11-0281.
65. Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 May;161(5):1608-13. doi: 10.1164/ajrccm.161.5.9908022.

66. Bhowmik A, Seemungal TAR, Sapsford RJ, Wedzicha JA. Relation of sputum inflammatory markers to symptoms and lung function changes in COPD exacerbations. *Thorax*. 2000 Feb;55(2):114-20. doi: 10.1136/thorax.55.2.114.
67. Perera WR, Hurst JR, Wilkinson TMA, Sapsford RJ, Müllerova H, Donaldson GC, Wedzicha JA. Inflammatory changes, recovery and recurrence at COPD exacerbation. *Eur Respir J*. 2007 Mar;29(3):527-34. doi: 10.1183/09031936.00092506.
68. Torres-Sánchez I, Cabrera-Martos I, Díaz-Pelegrina A, Valenza-Demet G, Moreno-Ramírez MP, Valenza MC. Physical and functional impairment during and after hospitalization in subjects with severe COPD exacerbation. *Respir Care*. 2017 Feb;62(2):209-214. doi: 10.4187/respcare.04597.
69. Hoogendoorn M, Feenstra TL, Boland M, Briggs AH, Borg S, Sven-Arne J, Risebrough NA, et al. Prediction models for exacerbations in different COPD patient populations: comparing results of five large data sources. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017 Nov 1;12:3183-3194. doi: 10.2147/COPD.S142378.
70. Fernández-García S, Represas-Represas C, Ruano-Raviña A, Mouronte-Roibás C, Botana-Rial M, Ramos-Hernández C, Fernández-Villar A. Social and clinical predictors of short-and long-term readmission after a severe exacerbation of copd. *PLoS One*. 2020 Feb 27;15(2):e0229257. doi: 10.1371/journal.pone.0229257.
71. Mendy A, Forno E, Niyonsenga T, Gasana J. Blood biomarkers as predictors of long-term mortality in COPD. *Clin Respir J*. 2018 May;12(5):1891-1899. doi: 10.1111/crj.12752.
72. Divo M, Cote C, de Torres JP, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive

- pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Jul 15;186(2):155-61. doi: 10.1164/rccm.201201-0034OC.
73. Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agusti AG. Mortality in COPD: role of comorbidities. *Eur Respir J*. 2006 Dec;28(6):1245-57. doi: 10.1183/09031936.00133805.
74. Dal Negro RW, Bonadiman L, Turco P. Prevalence of different comorbidities in COPD patients by gender and GOLD stage. *Multidiscip Respir Med*. 2015 Aug 5;10(1):24. doi: 10.1186/s40248-015-0023-2.
75. Sidney S, Sorel M, Quesenberry JCP, DeLuise C, Lanes S, Eisner MD. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program. *Chest*. 2005 Oct;128(4):2068-75. doi: 10.1378/chest.128.4.2068
76. Yin HL, Yin SQ, Lin QY, Xu Y, Xu HW, Liu T. Prevalence of comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease patients: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017 May;96(19):e6836. doi: 10.1097/MD.0000000000006836. (76
77. Maclay JD, McALLISTER DA, MacNEE W. Cardiovascular risk in chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*. 2007 Sep;12(5):634-41. doi: 10.1111/j.1440-1843.2007.01136.x.
78. Almagro P, Cabrera FJ, Diez J, Boixeda R, Ortiz MBA, Murio C, Soriano JB. Comorbidities and short-term prognosis in patients hospitalized for acute exacerbation of COPD: the EPOC en Servicios de medicina interna (ESMI) study. *Chest*. 2012 Nov;142(5):1126-1133. doi: 10.1378/chest.11-2413.
79. Finks SW, Rumbak MJ, Self TH. Treating hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2020 Jan 23;382(4):353-363. doi: 10.1056/NEJMra1805377.

80. Kapustnik V, Istomina O. Endothelial Dysfunction In Patients With Chronic Obsrtructive Pulmonary Disease With Concomitant Hypertension. *Georgian Med News*. 2016 Jul;(256-257):29-33.
81. Parappil A, Depczynski B, Collett P, Marks GB. Effect of comorbid diabetes on length of stay and risk of death in patients admitted with acute exacerbations of COPD. *Respirology*. 2010 Aug;15(6):918-22. doi: 10.1111/j.1440-1843.2010.01781.x.
82. John M, Lange A, Hoernig S, Witt C, Anker SD. Prevalence of anemia in chronic obstructive pulmonary disease: comparison to other chronic diseases. *Int J Cardiol*. 2006 Aug 28;111(3):365-70. doi: 10.1016/j.ijcard.2005.07.043.
83. Parveen S, Rangreze I, Ahmad SN, Mufti SA, Khan SS. Prevalence of anemia in patients with COPD and its potential impact on morbidity of COPD patients. *International Journal of Clinical Medicine*. 2014;05(08):452-458. doi: 10.4236/ijcm.2014.58063 (83
84. Atlantis E, Fahey P, Cochrane B, Smith S. Bidirectional associations between clinically relevant depression or anxiety and COPD: a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2013 Sep;144(3):766-777. doi: 10.1378/chest.12-1911.
85. Eisner MD, Blanc PD, Yelin EH, Katz PP, Sanchez G, Iribarren C, Omachi TA. Influence of anxiety on health outcomes in COPD. *Thorax*. 2010 Mar;65(3):229-34. doi: 10.1136/thx.2009.126201.
86. Hashimoto R, Tomioka H, Wada T, Yoshizumi Y. Outcomes and predictive factors for successful smoking cessation therapy in COPD patients with nicotine dependence. *Respir Investig*. 2020 Sep;58(5):387-394. doi: 10.1016/j.resinv.2020.03.007.

87. Siraj RA, McKeever TM, Gibson JE, Gordon AL, Bolton CE. Risk of incident dementia and cognitive impairment in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): A large UK population-based study. *Respir Med.* 2020 Dec 24;177:106288. doi: 10.1016/j.rmed.2020.106288.
88. Dodd JW, Getov SV, Jones PW. Cognitive function in COPD. *Eur Respir J.* 2010 Apr;35(4):913-22. doi: 10.1183/09031936.00125109.
89. Irwin RS. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2006 Jan;129(1 Suppl):80S-94S. doi: 10.1378/chest.129.1\_suppl.80S.
90. Hasegawa K, Sato S, Tanimura K, Fuseya Y, Uemasu K, Hamakawa Y, et al. Gastroesophageal reflux symptoms and nasal symptoms affect the severity of bronchitis symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Investig.* 2018 May;56(3):230-237. doi: 10.1016/j.resinv.2018.01.001.
91. Celli BR, Locantore N, Tal-Singer R, Riley J, Miller B, Vestbo J, et al. Emphysema and extrapulmonary tissue loss in COPD: a multi-organ loss of tissue phenotype. *Eur Respir J.* 2018 Feb 7;51(2):1702146. doi: 10.1183/13993003.02146-2017.
92. Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli BR. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 Aug 1;182(3):325-31. doi: 10.1164/rccm.200912-1869OC.
93. de-Torres JP, Marín JM, Casanova C, Pinto-Plata V, Divo M, Cote C, et al. Identification of COPD patients at high risk for lung cancer mortality using the COPD-LUCSS-DLCO. *Chest.* 2016 Apr;149(4):936-42. doi: 10.1378/chest.15-1868.

94. Hillas G, Perlikos F, Tsiligianni I, Tzanakis N. Managing comorbidities in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015 Jan 7;10:95-109. doi: 10.2147/COPD.S54473.
95. Cavallès A, Brinchault-Rabin G, Dixmier A, Goupil F, Gut-Gobert C, Marchand-Adam S, Meurice JC, et al. Comorbidities of COPD. *Eur Respir Rev.* 2013 Dec;22(130):454-75. doi: 10.1183/09059180.00008612.
96. Soler-Cataluña JJ, Alcázar-Navarrete B, Miravittles M. The concept of control of COPD in clinical practice. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014 Dec 12;9:1397-405. doi: 10.2147/COPD.S71370.
97. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, Trigueros JA, et al. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) 2017. Pharmacological Treatment of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Arch Bronconeumol.* 2017 Jun;53(6):324-335. doi: 10.1016/j.arbres.2017.03.018.
98. Ortega VE, Peters SP. Beta-2 adrenergic agonists: focus on safety and benefits versus risks. *Curr Opin Pharmacol.* 2010 Jun;10(3):246-53. doi: 10.1016/j.coph.2010.04.009.
99. Appleton S, Poole P, Smith B, Veale A, Lasserson TJ, Chan MM. Long-acting beta-2 agonists for poorly reversible chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jul 19;(3):CD001104. doi: 10.1002/14651858.CD001104.pub2.
100. Arany S, Kopycka-Kedzierawski DT, Caprio TV, Watson GE. Anticholinergic medication: Related dry mouth and effects on the salivary glands. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2021 Dec;132(6):662-670. doi: 10.1016/j.oooo.2021.08.015.

101. Battaglia S, Benfante A, Principe S, Basile L, Scichilone N. Urinary incontinence in chronic obstructive pulmonary disease: a common co-morbidity or a typical adverse effect?. *Drugs Aging*. 2019 Sep;36(9):799-806. doi: 10.1007/s40266-019-00687-4.
102. Lavrador M, Castel-Branco MM, Cabral AC, Verissimo MT, Figueiredo IV, Fernandez-Llimos F. Association between anticholinergic burden and anticholinergic adverse outcomes in the elderly: Pharmacological basis of their predictive value for adverse outcomes. *Pharmacol Res*. 2021 Jan;163:105306. doi: 10.1016/j.phrs.2020.105306.
103. Appleton S, Jones T, Poole P, Pilotto L, Adams R, Lasserson TJ, Smith B, Muhammad J. Ipratropium bromide versus short acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Apr 19;2006(2):CD001387. doi: 10.1002/14651858.CD001387.pub2.
104. Barr RG, Rowe BH, Camargo CA. Methylxanthines for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* . 2003;(2):CD002168. doi: 10.1002/14651858.CD002168.
105. Oray M, Abu Samra K, Ebrahimiadib N, Meese H, Foster CS. Long-term side effects of glucocorticoids. *Expert Opin Drug Saf*. 2016;15(4):457-65. doi: 10.1517/14740338.2016.1140743.
106. Singh S, Amin AV, Loke YK. Long-term use of inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2009 Feb 9;169(3):219-29. doi: 10.1001/archinternmed.2008.550.
107. Rohatagi S, Appajosyula S, Derendorf H, Szeffler S, Nave R, Zech K, Banerji D. Risk-benefit value of inhaled glucocorticoids: a

- pharmacokinetic/pharmacodynamic perspective. *J Clin Pharmacol.* 2004 Jan;44(1):37-47. doi: 10.1177/0091270003260334.
108. Ernst P, Gonzalez AV, Brassard P, Suissa S. Inhaled corticosteroid use in chronic obstructive pulmonary disease and the risk of hospitalization for pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007 Jul 15;176(2):162-6. doi: 10.1164/rccm.200611-1630OC.
109. Miravittles M, Auladell-Rispau A, Monteagudo M, Vázquez-Niebla JC, Mohammed J, Nuñez A, Urrútia G. Systematic review on long-term adverse effects of inhaled corticosteroids in the treatment of COPD. *Eur Respir Rev.* 2021 Jun 23;30(160):210075. doi: 10.1183/16000617.0075-2021.
110. Van Noord JA, Aumann JL, Janssens E, Verhaert J, Smeets JJ, Mueller A, Cornelissen PJG. Effects of Tiotropium With and Without Formoterol on Airflow Obstruction and Resting Hyperinflation in Patients With COPD. *Chest.* 2006 Mar;129(3):509-17. doi: 10.1378/chest.129.3.509.
111. Nannini LJ, Cates CJ, Lasserson TJ, Poole P. Combined corticosteroid and long-acting beta-agonist in one inhaler versus long-acting beta-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Oct 17;(4):CD003794. doi: 10.1002/14651858.CD003794.pub3.
112. Cazzola M, Rogliani P, Calzetta L, Hanania NA, Matera MG. Impact of mucolytic agents on COPD exacerbations: a pair-wise and network meta-analysis. *COPD.* 2017 Oct;14(5):552-563. doi: 10.1080/15412555.2017.1347918.
113. Chung KF. Currently available cough suppressants for chronic cough. *Lung.* 2008;186 Suppl 1:S82-7. doi: 10.1007/s00408-007-9030-1

114. Vollenweider DJ, Frei A, Steurer-Stey CA, Garcia-Aymerich J, Puhan MA. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Oct 29;10(10):CD010257. doi: 10.1002/14651858.CD010257.pub2.
115. Smith JA, Calverley PMA. Cough in chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonary pharmacology & therapeutics.* 2004;17(6):393-398. doi:10.1016/j.pupt.2004.09.006.
116. Lozano CD, Checa MCJ, Quintana JLL. ¿Disminuyen los ingresos hospitalarios por reagudización de EPOC y NAC con la vacunación antigripal y antineumococica?. *Evidentia.* 2018;15.
117. Vijayasaritha K, Stockley RA. Reported and unreported exacerbations of COPD: analisis by diary cards. *Chest.* 2008 Jan;133(1):34-41. doi: 10.1378/chest.07-1692.
118. Gallefoss F. The effects of patient education in COPD in a 1-year follow-up randomised, controlled trial. *Patient Educ Couns.* 2004 Mar;52(3):259-66. doi: 10.1016/S0738-3991(03)00100-9.
119. Aaron, S. D. Management and prevention of exacerbations of COPD. *BMJ.* 2014 Sep 22;349:g5237. doi: 10.1136/bmj.g5237.
120. Bai JW, Chen XX, Liu S, Yu L, Xu JF. Smoking cessation affects the natural history of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017 Nov 16;12:3323-3328. doi: 10.2147/COPD.S150243. eCollection 2017.
121. Politis A, Ioannidis V, Gourgoulisian KI, Daniil Z, Hatzoglou C. Effects of varenicline therapy in combination with advanced behavioral support on smoking cessation and quality of life in inpatients with acute exacerbation of COPD, bronchial asthma, or community-acquired pneumonia: A prospective, open-label,

- preference-based, 52-week, follow-up trial. *Chron Respir Dis*. 2018 May;15(2):146-156. doi: 10.1177/1479972317740128.
122. Mayen JAT, Aguilar PM, Abad YM, Galera R, Río FG, Sala-Walther RA, et al. Impact of a long-term respiratory rehabilitation program on patients with COPD. *European Respiratory Journal*. 2018;52:PA4150. doi: 10.1183/13993003.congress-2018.PA4150
123. Lacasse Y, Martin S, Lasserson TJ, Goldstein RS. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. A Cochrane systematic review. *Eura Medicophys*. 2007 Dec;43(4):475-85.
124. Puhan MA, Scharplatz M, Troosters T, Steurer J. Respiratory rehabilitation after acute exacerbation of COPD may reduce risk for readmission and mortality—a systematic review. *Respir Res*. 2005 Jun 8;6(1):54. doi: 10.1186/1465-9921-6-54.
125. López-López L, Torres-Sánchez I, Romero-Fernández R, Granados-Santiago M, Rodríguez-Torres J, Valenza MC. Impact of previous physical activity levels on symptomatology, functionality, and strength during an acute exacerbation in COPD patients. *Healthcare (Basel)*. 2018 Nov 29;6(4):139. doi: 10.3390/healthcare6040139.
126. Burge AT, Cox NS, Abramson MJ, Holland AE. Interventions for promoting physical activity in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Apr 16;4(4):CD012626. doi: 10.1002/14651858.CD012626.pub2.
127. Torres-Sánchez I, Valenza MC, Cebriá i Iranzo MDÀ, Lopez-Lopez L, Moreno-Ramírez MP, Ortiz-Rubio A. Effects of different physical therapy programs on perceived health status in acute exacerbation of chronic obstructive

- pulmonary disease patients: a randomized clinical trial. *Disabil Rehabil.* 2018 Aug;40(17):2025-2031. doi: 10.1080/09638288.2017.1323236.
128. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD. *Chest.* 2006 Mar;129(3):536-44. doi: 10.1378/chest.129.3.536.
129. Ferreira IM, Brooks D, Lacasse Y, Goldstein RS, White J. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Dec 12;12:CD000998. doi: 10.1002/14651858.CD000998.pub3.
130. Collinsworth AW, Brown RM, James CS, Stanford RH, Alemayehu D, Priest EL. The impact of patient education and shared decision making on hospital readmissions for COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018 Apr 24;13:1325-1332. doi: 10.2147/COPD.S154414.
131. Gadoury MA, Schwartzman K, Rouleau M, Maltais F, Julien M, Beaupre A, et al. Self-management reduces both short-and long-term hospitalisation in COPD. *Eur Respir J.* 2005 Nov;26(5):853-7. doi: 10.1183/09031936.05.00093204.
132. Worth H, Dhein Y. Does patient education modify behaviour in the management of COPD?. *Patient Educ Couns.* 2004 Mar;52(3):267-70. doi: 10.1016/S0738-3991(03)00101-0.
133. Branson RD. Oxygen therapy in COPD. *Respir Care.* 2018 Jun;63(6):734-748. doi: 10.4187/respcare.06312.
134. Vogelsinger H, Halank M, Braun S, Wilkens H, Geiser T, Ott S, et al. Efficacy and safety of nasal high-flow oxygen in COPD patients. *BMC Pulm Me.* 2017 Nov 17;17(1):143. doi: 10.1186/s12890-017-0486-3.

135. Sin DD, Wong E, Mayers I, Lien DC, Feeny D, Cheung H, et al. Effects of nocturnal noninvasive mechanical ventilation on heart rate variability of patients with advanced COPD. *Chest*. 2007 Jan;131(1):156-63. doi: 10.1378/chest.06-1423.
136. Rafferty S, Elborn S. The role of the respiratory nurse specialist. *Clinical Pulmonary Medicine*. 2004;11(4):228-236. doi: 10.1097/01.cpm.0000133360.40264.e6
137. Zakrisson AB, Engfeldt P, Hägglund D, Odencrants S, Hasselgren M, Arne M, Theander K. Nurse-led multidisciplinary programme for patients with COPD in primary health care: a controlled trial. *Prim Care Respir J*. 2011 Dec;20(4):427-33. doi: 10.4104/pcrj.2011.00060.
138. Yang R, Cai Y, Wei LI, Guo Y, Mei LU, Lyu M. Effect of multidisciplinary nursing care on acute exacerbation and pulmonary function improvement in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chinese Journal of Practical Nursing*. 2018;34(13):975-979.
139. Schrijver J, Effing TW, Brusse-Keizer M, van der Palen J, van der Valk P, Lenferink A. Predictors of patient adherence to COPD self-management exacerbation action plans. *Patient Educ Couns*. 2021 Jan;104(1):163-170. doi: 10.1016/j.pec.2020.06.015.
140. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *J Pharmacol Pharmacother*. 2010 Jul;1(2):100-7. doi: 10.4103/0976-500X.72352.
141. Watz H, Waschki B, Meyer T, Magnussen H. Physical activity in patients with COPD. *Eur. Respir. J*. 2009; 33:262-272. doi: 10.1183/09031936.00024608 (

142. Borg G.A. Psychophysical basis of perceived exertion. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1982;14:377–381.
143. Fisk JD, Ritvo PG, Ross L, Haase DA, Marrie TJ, Schlech WF. Measuring the functional impact of fatigue: initial validation of the fatigue impact scale. *Clin Infect Dis.* 1994 Jan;18 Suppl 1:S79-83. doi: 10.1093/clinids/18.supplement\_1.s79.
144. Paul SS, Canning CG. Five-repetition sit-to-stand. *J Physiother.* 2014 Sep;60(3):168. doi: 10.1016/j.jphys.2014.06.002.
145. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol.* 1994 Nov;47(11):1245-51. doi: 10.1016/0895-4356(94)90129-5.
146. Herrero MJ, Blanch J, Peri JM, De Pablo J, Pintor L, Bulbena A. A validation study of the hospital anxiety and depression scale (HADS) in a Spanish population. *Gen Hosp Psychiatry.* Jul-Aug 2003;25(4):277-83. doi: 10.1016/s0163-8343(03)00043-4.
147. Rabin R, Charro FD. EQ-SD: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med.* 2001 Jul;33(5):337-43. doi: 10.3109/07853890109002087.
148. Puente-Maestu L, Chancafe-Morgan J, Calle M. Validación de la versión en español del cuestionario COPD-Q/EPOC-Q de conocimiento de la EPOC. *Arch. de Bronconeumol.* 2016;52(1):12-16. doi: 10.1016/j.arbres.2015.03.013
149. Plaza V, Fernández-Rodríguez C, Melero C, Cosío BG, Entrenas LM, Pérez de Llano L, et al. Validation of the “Test of the Adherence to Inhalers” (TAI) for Asthma and COPD patients. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2016 Apr;29(2):142-52. doi: 10.1089/jamp.2015.1212.

150. Hamilton BB, Laughlin JA, Fiedler RC, Granger CV. Interrater reliability of the 7-level functional independence measure (FIM). *Scand J Rehabil Med*. 1994 Sep;26(3):115-9.
151. Scheeres K, Knoop H, van der Meer J, Bleijenberg G. Clinical assessment of the physical activity pattern of chronic fatigue syndrome patients: A validation of three methods. *Health Qual Life Outcomes*. 2009 Apr 1;7:29. doi: 10.1186/1477-7525-7-29.
152. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev*. 1996 Jan;54(1 Pt 2):S59-65. doi: 10.1111/j.1753-4887.1996.tb03793.x.
153. Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment. *Clin Geriatr Med*. 2002 Nov;18(4):737-57. doi: 10.1016/s0749-0690(02)00059-9.
154. Effing TW, Bourbeau J, Vercoulen J, Apter AJ, Coultas D, Meek P, et al.. Self-management programmes for COPD: Moving forward. *Chron Respir Dis*. 2012 Feb;9(1):27-35. doi: 10.1177/1479972311433574.
155. George J, Kong DC, Thoman R, Stewart K. Factors associated with medication nonadherence in patients with COPD. *Chest*. 2005 Nov;128(5):3198-204. doi: 10.1378/chest.128.5.3198.
156. Granados Santiago M, López López L, Rodríguez Torres J, Romero Fernández R, Torres Sánchez I, Valenza MC. Evidencia de la intervención enfermera en el manejo de inhaladores en pacientes con patología respiratoria crónica, una revisión bibliográfica. *Evidentia*. 2018;15.

157. Ozsoy I, Kahraman BO, Acar S, Ozalevli S, Akkoclu A, Savci S. Factors influencing activities of daily living in subjects with COPD. *Respir Care*. 2019 Feb;64(2):189-195. doi: 10.4187/respcare.05938.
158. Kini V, Ho PM. Interventions to improve medication adherence: a review. *JAMA*. 2018 Dec 18;320(23):2461-2473. doi: 10.1001/jama.2018.19271.
159. Agarwal E, Miller M, Yaxley A, Isenring E. Malnutrition in the elderly: a narrative review. *Maturitas*. 2013 Dec;76(4):296-302. doi: 10.1016/j.maturitas.2013.07.013.
160. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Antó JM. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax*. 2006 Sep;61(9):772-8. doi: 10.1136/thx.2006.060145.
161. Pezzuto A, Stellato M, Catania G, Mazzara C, Tonini S, Caricato M, et al. Short-term benefit of smoking cessation along with glycopyrronium on lung function and respiratory symptoms in mild COPD patients: a retrospective study. *J Breath Res*. 2018 Aug 6;12(4):046007. doi: 10.1088/1752-7163/aad0a8.
162. Nolan CM, Longworth L, Lord J, Canavan JL, Jones SE, Kon SSC, Man WDC. The EQ-5D-5L health status questionnaire in COPD: validity, responsiveness and minimum important difference. *Thorax*. 2016 Jun;71(6):493-500. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207782.
163. Domecq JP, Prutsky G, Elraiyah T, Wang Z, Nabhan Z, Shippee M, et al. Patient engagement in research: a systematic review. *BMC Health Serv Res*. 2014 Feb 26;14:89. doi: 10.1186/1472-6963-14-89.

164. Koff PB, Jones RH, Cashman JM, Voelkel NF, Vandivier RW. Proactive integrated care improves quality of life in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2009 May;33(5):1031-8. doi: 10.1183/09031936.00063108.
165. Fromer L. Implementing chronic care for COPD: planned visits, care coordination, and patient empowerment for improved outcomes. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2011;6:605-14. doi: 10.2147/COPD.S24692.
166. Rice K, Bourbeau J, MacDonald R, Wilt TJ. Collaborative self-management and behavioral change. *Clin Chest Med*. 2014 Jun;35(2):337-51. doi: 10.1016/j.ccm.2014.02.004.
167. Guadagnoli E, Ward P. Patient participation in decision-making. *Soc Sci Med*. 1998 Aug;47(3):329-39. doi: 10.1016/s0277-9536(98)00059-8.
168. Shay LA, Lafata JE. Where is the evidence? A systematic review of shared decision making and patient outcomes. *Med Decis Making*. 2015 Jan;35(1):114-31. doi: 10.1177/0272989X14551638.
169. Joosten EA, De Fuentes-Merillas L, De Weert GH, Sensky T, Van Der Staak CP, de Jong CA. Systematic review of the effects of shared decision-making on patient satisfaction, treatment adherence and health status. *Psychother Psychosom*. 2008;77(4):219-26. doi: 10.1159/000126073.
170. Lainscak M, Kadivec S, Kosnik M. Discharge coordinator intervention prevents hospitalizations in patients with COPD: a randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc*. 2013 Jun;14(6):450.e1-6. doi: 10.1016/j.jamda.2013.03.003.
171. Aboumatar H, Naqibuddin M, Chung S, Adebowale H, Bone L, Brown T, Cooper LA, et al. Better respiratory education and treatment help empower (BREATHE) study: methodology and baseline characteristics of a randomized controlled trial testing a transitional care program to improve patient-centered care

delivery among chronic obstructive pulmonary disease patients. *Contemp Clin Trials*. 2017 Nov;62:159-167. doi: 10.1016/j.cct.2017.08.018.

## PRODUCCIÓN CIENTÍFICA RELACIONADA

### 1. ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

2018

- Granados Santiago M, López López L, Rodríguez Torres J, Romero Fernández R, Torres Sánchez I, Valenza MC. Evidencia de la intervención enfermera en el manejo de inhaladores en pacientes con patología respiratoria crónica, una revisión bibliográfica. *Evidentia* 2018;15:e11696. Indexado: Cuiden Citation Q4
- López-López L, Torres-Sánchez I, Romero-Fernández R, Granados Santiago M, Rodríguez Torres J, Valenza MC. Impact of Previous Physical Activity Levels on Symptomatology, Functionality, and Strength during an Acute Exacerbation in COPD Patients. *Healthcare (Basel)*. 2018;6(4):139. doi: 10.3390/healthcare6040139. Indexado: Emerging Sources Citation Index
- López López L, Granados Santiago M, Donaire Galindo M, Torres Sánchez I, Ortiz Rubio A, Valenza MC. Eficacia de la electroestimulación combinada en pacientes con exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica: ensayo clínico aleatorizado. *Med Clin (Barc)*. 2018;151(8):323-328. doi: 10.1016/j.medcli.2018.03.012. Indexado: Journal Citation Reports. Categoría: Medicine, general & internal Q3

2020

- Torres-Sánchez I, Ortiz-Rubio A, Cabrera-Martos I, Granados-Santiago M, López Torres I, Valenza MC. Influence of Previous-Year Physical Activity on the Cognition of COPD Older Patients During Exacerbation. *J Phys Act Health*. 2020;17(5):519-524. doi: 10.1123/jpah.2019-0455. Indexado: Journal Citation Reports. Categoría: Public, environmental & occupational health Q2

- Granados Santiago M, Valenza MC, López-López L, Prados-Román E, Rodríguez Torres J, Cabrera Martos I. Shared decision-making and patient engagement program during acute exacerbation of COPD hospitalization: A randomized control trial. *Patient Educ Couns.* 2020;103(4):702-708. doi: 10.1016/j.pec.2019.12.004. Indexado: Journal Citation Reports. Categoría: Social sciences, interdisciplinary Q1
- Lopez-Lopez L, Valenza MC, Rodríguez Torres J, Torres Sánchez I, Granados Santiago M, Valenza Demet G. Results on health-related quality of life and functionality of a patient-centered self-management program in hospitalized COPD: a randomized control trial, *Disabil Rehabil.* 2020;42(25):3687-3695. doi: 10.1080/09638288.2019.1609099. Indexado: Journal Citation Reports. Categoría: Rehabilitation Q1

2021

- López-López L, Calvache-Mateo A, Rodríguez-Torres J, Granados Santiago M, Ortiz-Rubio A, Valenza MC. A Feasibility and Efficacy Randomized Controlled Trial of Two Exercise Programs in Severe AECOPD Patients with Resting Hypoxemia. *Healthcare (Basel).* 2021;9(9):1102. doi: 10.3390/healthcare9091102. Indexado: Journal Citation Reports. Categoría: Health care sciences & services Q3
- Smith E, Thomas M, Calik Kutukcu E, Torres-Sánchez I, Granados Santiago M, Quijano Campos JC, Sylvester K, Burtin C, Sajnic A, De Brandt J, Cruz J. ERS International Congress 2020 virtual: highlights from the Allied Respiratory Professionals' Assembly. *ERJ Open Res.* 2021;7(1):00808-2020. doi: 10.1183/23120541.00808-2020. Indexado: Scimago Journal & Country Rank. Categoría: Pulmonary and respiratory medicine Q3

- Romero Fernández R, Calvache Mateo A, Prados Román E, Granados Santiago M, Ortiz Rubio A, Valenza MC. Prevalencia y repercusión del síndrome locomotor en el perfil clínico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Rev Med Chil. 2021;149(3):378-384. doi: 10.4067/s0034-98872021000300378. Indexado: Journal Citation Reports. Categoría: Medicine, general & internal Q3

## **2. CAPÍTULO DE LIBROS**

- López López L, Prados Román E, Rodríguez Torres J, Granados Santiago M, Romero Fernández R, Valenza MC. Intervención de fisioterapia en pacientes hospitalizados con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: ensayo clínico aleatorizado. En: Cuidados, aspectos psicológicos y actividad física en relación con la salud. Almería: ASUNIVEP; 2019. p. 67-74.
- López López L, Granados Santiago M, Heredia Ciuró A, Calvache Mateo A, Pérez Gisbert L, Muñoz Viguera N. Valoración e intervención terapéutica durante exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En: Conocimientos, investigación y prácticas en el campo de la salud: actualización de competencias. Almería: ASUNIVEP; 2021. p. 243-248.

## **3. PARTICIPACIÓN EN CONGRESOS/JORNADAS INTERNACIONALES**

2017

- Torres Sánchez I, Rodríguez Torres J, Lucena Aguilera MM, Granados Santiago M, Romero Fernández R, López López L. Calidad de sueño: estado ansioso-depresivo en pacientes con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. I Congreso Internacional de Intervención e Investigación en Salud. 2017 Septiembre 28-29; Toledo, España. (póster)

- Torres Sánchez I, Rodríguez Torres J, Lucena Aguilera MM, Granados Santiago M, Romero Fernández R, López López L. Ansiedad y depresión: relación con el estado físico en exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. I Congreso Internacional de Intervención e Investigación en Salud. 2017 Septiembre 28-29; Toledo, España. (póster)
- Romero Fernández R, López López L, Torres Sánchez I, Rodríguez Torres J, Lucena Aguilera MM, Granados Santiago M. Percepción funcional en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: un estudio exploratorio. I Congreso Internacional de Intervención e Investigación en Salud. 2017 Septiembre 28-29; Toledo, España. (póster)
- Romero Fernández R, López López L, Torres Sánchez I, Rodríguez Torres J, Lucena Aguilera MM, Granados Santiago M. Relación entre la actividad física de los pacientes con EPOC y la funcionalidad percibida por sus cuidadores. I Congreso Internacional de Intervención e Investigación en Salud. 2017 Septiembre 28-29; Toledo, España. (póster)
- Granados Santiago M, Romero Fernández R, López López L, Torres Sánchez I, Rodríguez Torres J, Lucena Aguilera MM. Manejo de los inhaladores en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. I Congreso Internacional de Intervención e Investigación en Salud. 2017 Septiembre 28-29; Toledo, España. (póster)
- Granados Santiago M, Romero Fernández R, López López L, Torres Sánchez I, Rodríguez Torres J, Lucena Aguilera MM. Evaluación de una intervención de educación en el manejo de inhaladores en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica: un estudio clínico aleatorizado. I Congreso Internacional de

Intervención e Investigación en Salud. 2017 Septiembre 28-29; Toledo, España.  
(póster)

- López López L, Torres Sánchez I, Rodríguez Torres J, Lucena Aguilera MM, Granados Santiago M, Romero Fernández R. Comparación de dos intervenciones de fisioterapia en pacientes hospitalizados por exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: ensayo clínico aleatorizado. I Congreso Internacional de Intervención e Investigación en Salud. 2017 Septiembre 28-29; Toledo, España. (póster)
- Granados Santiago M, Rodríguez Torres J, Romero Fernández R, Torres Sánchez I, Pradas Hernández L, López López L. Intervenciones para la mejora de uso de inhaladores, una revisión sistemática. III Congreso Internacional en Contextos Clínicos y de la Salud. 2017 Marzo 8-10; Murcia, España. (póster)
- Romero Fernández R, Torres Sánchez I, Pradas Hernández L, Rodríguez Torres J, López López L, Granados Santiago M. Métodos de evaluación del conocimiento en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). III Congreso Internacional en Contextos Clínicos y de la Salud. 2017 Marzo 8-10; Murcia, España. (póster)

2018

- Granados Santiago M, López López L, Romero Fernández R, Ortiz Rubio A, Torres Sánchez I, Rodríguez Torres J. Factores asociados a la fragilidad en paciente hospitalizado por exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. II Congreso Internacional de Innovación e Investigación en el Ámbito de la Salud. 2018 Septiembre 6-7; Murcia, España. (póster)
- Granados Santiago M, López López L, Romero Fernández R, Ortiz Rubio A, Torres Sánchez I, Rodríguez Torres J. Evaluación del dolor a la presión en

- pacientes hospitalizados por exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. II Congreso Internacional de Innovación e Investigación en el Ámbito de la Salud. 2018 Septiembre 6-7; Murcia, España. (póster)
- López López L, Merlos Navarro S, Romero Fernández R, Granados Santiago M, Rodríguez Torres J, Torres Sánchez I. Impact of physical activity level on symptomatology and functionality during an acute exacerbation in COPD patients. ERS International Congress. 2018 Septiembre 15-19; París, Francia. European Respiratory Journal 2018 52: PA5418; doi: 10.1183/13993003.congress-2018.PA5418 (póster)
  - Torres Sánchez I, Granados Santiago M, Romero Fernández R, Valenza MC, Rodríguez Torres J, López López L. Previous physical activity level as a predictor of cognitive and emotional status during acute exacerbation of COPD. ERS International Congress. 2018 Septiembre 15-19; París, Francia. European Respiratory Journal 2018 52: PA5417; DOI: 10.1183/13993003.congress-2018.PA5417 (póster)
  - Torres Sánchez I, Granados Santiago M, López López L, Lucena Aguilera MM, Romero Fernández R, Valenza MC. Efficacy of a comprehensive education program including inhaler training and COPD management during hospitalization of AECOPD, a randomized controlled clinical. ERS International Congress. 2018 Septiembre 15-19; París, Francia. European Respiratory Journal 2018 52: PA3836; DOI: 10.1183/13993003.congress-2018.PA3836 (póster)
  - Granados Santiago M, López López L, Rodríguez Torres J, Romero Fernández R, Torres Sánchez I, López Torres I. Eficacia de una intervención de educación en el manejo de inhaladores en pacientes con exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica: un estudio clínico aleatorizado. IV Congreso

Internacional en Contextos Clínicos y de la Salud. 2018 Marzo 8-9; Murcia, España. (póster)

- Torres Sánchez I, López Torres I, Granados Santiago M, López López L, Rodríguez Torres J, Romero Fernández R. Perfil de los pacientes ingresados por exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en función del grado de severidad. IV Congreso Internacional en Contextos Clínicos y de la Salud. 2018 Marzo 8-9; Murcia, España. (póster)
- Torres Sánchez I, López Torres I, Granados Santiago M, López López L, Rodríguez Torres J, Romero Fernández R. Diferencias en el perfil clínico de los hombres y mujeres hospitalizados por exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. IV Congreso Internacional en Contextos Clínicos y de la Salud. 2018 Marzo 8-9; Murcia, España. (póster)

2019

- Romero Fernández R, Valenza MC, Morón Carrillo I, Granados Santiago M, Calvache Mateo A, Prados Román E. Vulnerabilidad emocional y locus de control interno en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. VI Congreso Internacional de Investigación en Salud. 2019 Julio 4-5; Madrid, España. (póster)
- Romero Fernández R, Granados Santiago M, Morón Carrillo I, Rodríguez Torres J, Calvache Mateo A, Valenza MC. Relationship between caregivers' burden, functional disability and quality of life in COPD patients. ERS International Congress. 2019 Septiembre/Octubre 28-2. Madrid, España. European Respiratory Journal 2019 54: PA1220; DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.PA1220 (póster)

- Granados Santiago M, Calvache Mateo A, Romero Fernández R, Rodríguez Torres J, López López L, Valenza MC. Psychosocial adjustment profile is related to functional status at long term in COPD patients. ERS International Congress. 2019 Septiembre/Octubre 28-2. Madrid, España. European Respiratory Journal 2019 54: PA1219; DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.PA1219 (póster)
- Granados Santiago M, Romero Fernández R, López Pérez EN, Rodríguez Torres J, López López L, Valenza MC. Evolution on pressure pain perception during hospitalization in COPD Acute Exacerbation. ERS International Congress. 2019 Septiembre/Octubre 28-2. Madrid, España. European Respiratory Journal 2019 54: PA1223; DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.PA1223 (póster)
- López López L, Conde Valero A, Jiménez Lozano G, Granados Santiago M, Romero Fernández R, Valenza MC. Effects of a self-management program in exacerbated Chronic Obstructive Pulmonary Disease. ERS International Congress. 2019 Septiembre/Octubre 28-2. Madrid, España. European Respiratory Journal 2019 54: PA2893; DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.PA2893 (póster)
- Granados Santiago M, Valenza MC, López López L, Romero Fernández R, Rodríguez Torres J, Calvache Mateo A. Effectiveness of a shared decision making program during hospitalization due to AECOPD. ERS International Congress. 2019 Septiembre/Octubre 28-2. Madrid, España. European Respiratory Journal 2019 54: OA267; DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.OA267 (comunicación oral)
- Granados Santiago M, Casilda López J, Calvache Mateo A, López López L, Muñoz Viguera N, Romero Fernández R. Eficacia de un programa dirigido a la

toma de decisiones durante la hospitalización de paciente con EPOC. V

Congreso Internacional en Contextos Clínicos y de la Salud. 2019 Abril 4-5;

Murcia, España. (póster)

•

2020

- Granados Santiago M, Rodríguez Torres J, Prados Román E, López López L, Montes Ruiz Cabello M, Valenza MC. Evaluation of pain pressure threshold in patients with moderate to severe symptomatic COPD and healthy controls. Virtual ERS International Congress. 2020 Septiembre 7-9. European Respiratory Journal 2020 56: 1028; DOI: 10.1183/13993003.congress-2020.1028 (póster)
- Granados Santiago M, Rodríguez Torres J, Prados Román E, López López L, Jiménez Lozano G, Valenza MC. Efficacy of an individualized discharge planning program in rib fracture patients with and without lung injury after six months follow up. Virtual ERS International Congress. 2020 Septiembre 7-9. European Respiratory Journal 2020 56: 578; DOI: 10.1183/13993003.congress-2020.578 (póster)
- López López L, Calvache Mateo A, Torres Sánchez I, Granados Santiago M, González Dueñas J, Valenza MC. Effects of a NEMS program in muscle-wasted AECOPD patients. Virtual ERS International Congress. 2020 Septiembre 7-9. European Respiratory Journal 2020 56: 943; DOI: 10.1183/13993003.congress-2020.943 (póster)
- Granados Santiago M, Rodríguez Torres J, Prados Román E, López López L, Montes Ruiz Cabello M, Valenza MC. Ascending pain pathway function in COPD patients versus healthy controls. Virtual ERS International Congress.

2020 Septiembre 7-9. European Respiratory Journal 2020 56: 1019; DOI:  
10.1183/13993003.congress-2020.1019 (póster)

2021

- Calvache Mateo A, Gómez de Castro S, Muñoz Viguera N, Granados Santiago M, López López L, Valenza Peña G. Eficacia de dos intervenciones de electroestimulación en la condición física de pacientes con exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. VIII Congreso Internacional de Investigación en Salud y Envejecimiento. 2021 Septiembre 15-16; Murcia, España. (póster)
- Granados Santiago M, López López L, Daoufi M. Impacto del síndrome locomotor en la calidad de vida y funcionalidad de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. VII Congreso Internacional en Contextos Clínicos y de la Salud. 2021 Junio 14-15; Murcia, España. (póster)
- Granados Santiago M, Pérez Gisbert L, Daoufi M. Limitación en las actividades de la vida diaria como predictor de la sobrecarga del cuidador de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa. VII Congreso Internacional en Contextos Clínicos y de la Salud. 2021 Junio 14-15; Murcia, España. (póster)
- López López L, Calvache Mateo A, Granados Santiago M, Rodríguez Torres J, Torres Sánchez I, Ortiz Rubio A, Valenza MC. Clinical and functional profile in AECOPD patients with cardiomyopathy. I Congreso de Estudiantes de Doctorado Universitas Miguel Hernández. 2021 Febrero 2; Elche, España. (póster)
- Granados Santiago M, Jiménez Lozano G, Ortiz Rubio A, Muñoz Viguera N, Cabrera Martos I, Valenza MC. The impact of locomotor syndrome on quality of life and functionality of COPD patients. Virtual ERS International Congress.

2021 Septiembre 5-8. European Respiratory Journal 2021 58: PA324; DOI: 10.1183/13993003.congress-2021.PA324 (póster)

- Calvache Mateo A, López López L, Rodríguez Torres J, Torres Sánchez I, Granados Santiago M, Martín Nuñez J, Valenza MC. Comparison of two physiotherapy treatments in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study. Virtual ERS International Congress. 2021 Septiembre 5-8. European Respiratory Journal 2021 58: PA3911; DOI: 10.1183/13993003.congress-2021.PA3911 (póster)
- Calvache Mateo A, López López L, Rodríguez Torres J, Torres Sánchez I, Granados Santiago M, Conde Valero A, Valenza MC. Effects of a NMES program in exercise capacity of hospitalized severely hypoxemic COPD patients. Virtual ERS International Congress. 2021 Septiembre 5-8. European Respiratory Journal 2021 58: PA317; DOI: 10.1183/13993003.congress-2021.PA317 (póster)
- Granados Santiago M, Heredia Ciuró A, López López L, Calvache Mateo A, Muñoz Viguera N, Valenza MC. Limitation of daily activities as predictors of caregiver burden of severe COPD patients. Virtual ERS International Congress. 2021 Septiembre 5-8. European Respiratory Journal 2021 58: PA1804; DOI: 10.1183/13993003.congress-2021.PA1804 (póster)

#### **4. PARTICIPACIÓN EN CONGRESOS/JORNADAS NACIONALES**

2017

- Valenza MC, Torres-Sánchez I, López-López L, Moreno-Ramírez MPA, Granados-Santiago M, Valenza-Demet G. Efectividad de diferentes programas de fisioterapia en el estatus de salud percibido de los pacientes hospitalizados

por exacerbación aguda de EPOC. 50 congreso nacional de la sociedad española de neumología y cirugía torácica (SEPAR)”.2017 Junio 2-5; Madrid, España. (Póster).

- Lopez-López L, Granados-Santiago M, Donaire-Galindo M, Torres-Sanchez I, Ortiz-Rubio A, Valenza MC. Sleep disturbances, psychological conditions and severity symptoms during hospitalization due to AEEPOC. ERS International Congress. 2017 Septiembre 9-13; Milán, Italia. European Respiratory Journal 2017 50: PA2561; DOI: 10.1183/1393003.congress-2017.PA2561 (Póster)

2018

- Granados Santiago M, López Torres I, López López L, Rodríguez Torres J, Ariza Mateos MJ, Valenza MC. Factores asociados a la correcta técnica de los inhaladores en pacientes con EPOC. III Jornadas/I Congreso Nacional de Investigadores en Formación: Fomentando la Interdisciplinariedad (JIFFI). 2018 Junio 20-22; Granada, España. (póster)
- López López L, Rodríguez Torres J, Ariza Mateos MJ, Granados Santiago M, López Torres I, Valenza MC. Síndrome locomotor en paciente hospitalizado por exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). III Jornadas/I Congreso Nacional de Investigadores en Formación: Fomentando la Interdisciplinariedad (JIFFI). 2018 Junio 20-22; Granada, España. (póster)
- López Torres I, López López L, Rodríguez Torres J, Granados Santiago M, Valenza MC, Ibáñez Casas I. Evaluación neuropsicológica de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). III Jornadas/I Congreso Nacional de Investigadores en Formación: Fomentando la Interdisciplinariedad (JIFFI). 2018 Junio 20-22; Granada, España. (póster)

2019

- Granados Santiago M, Romero Fernández R, López López L, Rodríguez Torres J, Calvache Mateo A, Valenza MC. Evaluación de un programa de participación y toma de decisiones compartidas aplicado en pacientes con exacerbación aguda de EPOC. IV Jornadas/II Congreso Nacional de Investigadores en Formación: Fomentando la Interdisciplinariedad (JIFFI). 2019 Junio 26-28; Granada, España. (póster)
- López López L, Rodríguez Torres J, Granados Santiago M, Romero Fernández R, Valenza Demet G, Valenza MC. Eficacia de un programa de automanejo en pacientes severos hospitalizados por exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. IV Jornadas/II Congreso Nacional de Investigadores en Formación: Fomentando la Interdisciplinariedad (JIFFI). 2019 Junio 26-28; Granada, España. (póster)

## **BECAS**

- ERS Young Scientist Sponsorship. Granados Santiago M, Heredia Ciuró A, López López L, Calvache Mateo A, Muñoz Viguera N, Valenza MC. Limitation of daily activities as predictors of caregiver burden of severe COPD patients. Virtual ERS International Congress. 2021 Septiembre 5-8. European Respiratory Journal 2021 58: PA1804; DOI: 10.1183/13993003.congress-2021.PA1804 (póster)

