

Caracterización de la EPOC en una unidad de segundo nivel de atención en salud de Bello, Antioquia; 2002-2007

COPD in a second level health care Institution in Bello, Antioquia, 2002-2007

Humberto Martínez Urrea⁽¹⁾; Víctor Daniel Calvo Betancur⁽²⁾; Martha Elena Bedoya Roldan⁽³⁾; Vanessa Guarín Jaramillo⁽³⁾

RESUMEN

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una enfermedad prevenible y tratable caracterizada por el desarrollo progresivo de la limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible.

Objetivo: Describir la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes atendidos en el Hospital Rosalpi del municipio de Bello; Antioquia.

Métodos: Se realizó un estudio epidemiológico observacional descriptivo retrospectivo tipo series de casos, en 139 pacientes con criterios de presentación clínica de la EPOC, registrados en las historias clínicas en una unidad de segundo nivel en el período 2002 - 2007.

Resultados: La presentación clínica según los criterios de Anthonisen mostró que el 74,64% de los pacientes manifestó aumento de la disnea, 77,42% aumento del esputo y 41,80% cambios en la coloración del esputo; no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre las variables sexo y edad según la presentación clínica ($p > 0,05$ respectivamente). Al observar la presencia de la EPOC, el 45,45% de los pacientes presentó bronquitis, el 25,62% enfisema y el 28,93% mixto. Entre los períodos 2003 y 2004 se encontraron diferencias significativas entre los antecedentes de tabaquismo y las exacerbaciones ($p = 0,049$ y $p = 0,014$ respectivamente).

Conclusión: Se encontró que el 42,86% de los pacientes con EPOC no presentó antecedentes de tabaquismo y el 84,40% no reportó exposición al humo de leña, lo que sugiere que el desarrollo de la enfermedad en estos pacientes probablemente se deba a otros factores, como la contaminación ambiental y/o la exposición a partículas nocivas en el entorno hogareño o laboral.

Palabras claves: EPOC, tabaquismo, exacerbaciones.

ABSTRACT

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a treatable and preventable disease, is featured by the airflow limitation not fully reversible.

Objective: Compile information from COPD patients who attend to Rosalpi Hospital (Bello-Antoquia).

Methods: It's an epidemiological, observational, descriptive and retrospective trial, type cases series in 139 patients with COPD clinical criteria, registered in the clinical histories in a second level hospital between 2002-2007.

Results: Clinical presentation for the patients accord to Anthonisen criteria was: 74.64% with dyspnea increase, 77.42% sputum production increase and 41.80% changes in sputum color. There weren't statistically significant differences in age or sex at clinical presentation ($p > 0.05$ respectively). Chronic bronchitis was present in 45.45% of the patients, emphysema 25.62% and mixed presentation 28.93%. During 2003-2004 there were statistically significant differences between tobacco exposure and exacerbations ($p = 0.049$ and $p = 0.014$ respectively).

(1) Médico Cardiólogo, profesor titular Escuela de Ciencias de la Salud; Corporación Universitaria Remington. Medellín, Colombia.

(2) Profesor en Salud Pública, Facultad de Medicina, Corporación Universitaria Remington, Sede Medellín. Medellín, Colombia.

(3) Estudiante de Medicina, Corporación Universitaria Remington. Medellín, Colombia.

Correspondencia: Humberto Martínez-Urrea, Calle 51 51-27 Edificio Coltabaco Torre 1; Conmutador:(574) 5111000, Fax: (574) 5137892, Medellín, Colombia. Correo electrónico: invmedicina@remington.edu.co

Recibido: Abril 2008. Aceptado: Junio 2008.

Conclusion: 42,86% COPD patients didn't have tobacco exposure and 84,40% didn't report smoke exposure from wood fires. This suggests that COPD in these patients arises from other factors, like air pollution or toxic contamination from their workplaces or homes.

Key words: COPD, Smoking, Exacerbations.

Rev. Colomb. Neumol. 2008; 20(2): 38-44

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una enfermedad prevenible y tratable, caracterizada por el desarrollo progresivo de la limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible. Suele ser progresiva y está asociada a una respuesta inflamatoria anormal del aparato respiratorio debida a la inhalación de partículas o gases nocivos, principalmente causada por el tabaquismo; aunque se localiza en los pulmones, produce consecuencias sistémicas significativas (1-4). La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la población de fumadores es de 1,1 billones de personas y que en el año 2025 aumentará a 1,6 billones; estas cifras son porcentualmente mayores en países pobres que en países ricos (5).

La EPOC por su elevada prevalencia, morbi-mortalidad y costo socioeconómico, es un problema sanitario de primera magnitud, cuya prevalencia se incrementa con la edad y al menos un 10% de la población mundial adulta está por encima de los 40 años, lo cual predispone a padecer la enfermedad (6). De hecho, es la única enfermedad crónica frecuente, cuya mortalidad ha aumentado en los últimos 30 años en un 163%; mientras que otras enfermedades que causan gran preocupación, como las cardiovasculares, han disminuido su mortalidad en un 60% en el mismo lapso (5). Según estimaciones recientes de la OMS (2007), actualmente unas 210 millones de personas sufren EPOC y 3 millones de personas fallecieron por esta causa en el 2005. La OMS vaticina que la EPOC se habrá convertido en la cuarta causa de muerte en todo el mundo en el 2030; en este sentido, se pronostica que la EPOC crecerá más rápidamente que todas las demás enfermedades pulmonares, incluidas el asma y el cáncer de pulmón (7). En América Latina el rango de prevalencia de esta enfermedad va desde un 7,8% en México hasta un 19,7% en Montevideo (8). En Colombia se realizó un estudio (PREPOCOL) en cinco ciudades diferentes, el cual reveló que aproximadamente 800.000 personas presentan EPOC, en la ciudad de Medellín mostró la mayor prevalencia (9).

La EPOC ha sido subvalorada por falta de conciencia de su gravedad y magnitud, junto a un importante subdiagnóstico clínico (8,10,11). La iniciativa GOLD

(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) considera que dicha patología es un grave problema de salud pública y cree que no recibe la debida atención de la comunidad sanitaria ni de las autoridades gubernamentales.

«La EPOC es como un iceberg, la carga de la enfermedad que conocemos sólo representa la cúspide del problema» (12).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio epidemiológico observacional, descriptivo, retrospectivo, tipo series de casos, en pacientes con diagnóstico clínico de EPOC registrados en las historias clínicas del Hospital Rosalpi del municipio de Bello, Antioquia, entre el 1 de enero de 2002 y el 30 de junio de 2007. Se obtuvo autorización por parte de la institución para acceder a la información consignada en 285 historias clínicas clasificadas como patología respiratoria, de las cuales se evidenció diagnóstico clínico de EPOC en 139 y, posteriormente, los datos fueron clasificados según las variables del estudio, cumpliendo con los estándares éticos nacionales e internacionales de investigación (Declaración internacional de Helsinki, la resolución nacional 8430 de 1993 del Ministerio de Salud título II artículo 11 y la resolución 19 95 de 1999).

Análisis estadístico

En el análisis descriptivo se utilizaron distribuciones absolutas y porcentuales para aquellas variables cualitativas e indicadores de resumen como la media, la mediana y la desviación estándar para las variables cuantitativas. Se estableció el criterio de normalidad de los datos mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov y, con base en ésta, se aplicó la prueba t-Students para la diferencia de medias independientes. Se utilizó la prueba Chi cuadrado de independencia para la exploración de la asociación entre variables cualitativas; un valor p inferior de 0,05 se considero estadísticamente significativo. La sistematización, el procesamiento y análisis de los datos se realizó mediante los programas G – Stat versión 2.0.1 y Epi Info versión 3.4.1.

RESULTADOS

El promedio de edad de los pacientes con EPOC fue de $66,49 \pm 12,15$ años; no se encontraron diferencias significativas entre el sexo y la edad ($t = 0,031$; $p = 0,975$). El 57,14% de los pacientes ($n=64$) presentó antecedentes de tabaquismo y 15,60% pacientes ($n=17$) presentaron exposición a humo de leña. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre las variables sexo según tabaquismo y exposición al humo de leña ($p=0,738$ y $p= 0,731$ respectivamente).

La presentación clínica según los criterios de Anthonisen mostró que el 74,64% de los pacientes ($n=103$) manifestó aumento de la disnea, 77,42% ($n=96$) aumento del esputo y el 41,80% ($n=51$) cambios en la coloración del esputo; no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre las variables sexo y edad según presentación clínica ($p>0,05$ respectivamente). Al observar la presencia de la EPOC, el 45,45% de los pacientes presentó bronquitis, el 25,62% enfisema y el 28,93% mixto. Además se halló que las tres principales comorbilidades en los pacientes con EPOC fueron: hipertensión arterial (52,52%), enfermedad ácido péptica (29,50%) e insuficiencia cardiaca congestiva (24,46%).

Comportamiento de las exacerbaciones

Al observar el número de pacientes con EPOC y el número de exacerbaciones durante el periodo 2002 y 2006, se evidencia un aumento progresivo a través del tiempo; pero entre el periodo 2003 y 2004 se manifiesta un aumento atípico tanto en los pacientes como en los casos; esto posiblemente puede explicarse por otros factores predisponentes, como la contaminación ambiental, que generan las canteras y areneras del municipio y las partículas tóxicas y/o nocivas del entorno hogareño o laboral de la industria textil (Figura 1).

Al explorar los antecedentes de tabaquismo y exposición al humo de leña según la presencia de exacerbación en los periodos 2002, 2005, 2006 y 2007, no se hallaron diferencias significativas; por el contrario en los periodos 2003 y 2004 se encontraron diferencias significativas entre antecedentes de tabaquismo y las exacerbaciones ($p = 0,049$ y $p = 0,014$ respectivamente). Llama la atención que en el periodo 2004 de los pacientes que reportaron antecedentes de tabaquismo, el 70,3% presentó exacerbaciones.

En los pacientes que reportaron exposición al humo de leña el 82,4% presentó exacerbaciones en el periodo 2003, lo cual sugiere diferencias significativas entre dichas variables ($p = 0,005$). Al explorar el sexo según exacerbación en los periodos de estudio, no se hallaron diferencias significativas.

Con una confianza del 95% se hallaron diferencias significativas en los promedios de edad en los pacientes con y sin exacerbaciones durante el periodo 2003; siendo mayor dicha diferencia en los pacientes con exacerbaciones ($t= 3,154$; $p=0,002$); de igual manera se presentaron diferencias significativas en el periodo 2004 entre dichas variables ($t= 5,016$; $p= 0,000$).

DISCUSIÓN

Los resultados de la presente investigación mostraron que el promedio de edad de los pacientes con EPOC fue de 66 años, 59,71% fueron mujeres; lo cual difiere en el sexo con el estudio de Caballero, A. et al. (PREPOCOL) (9), donde la prevalencia de la EPOC es significativamente mayor en hombres y en pacientes mayores de 60 años. El estudio de Pérez, R (PLATINO) (8) muestra que aunque la prevalencia de EPOC en Latino América continúa siendo mayor en hombres; el tabaquismo crece cada vez más en mujeres jóvenes, lo que con el tiempo posiblemente no representará diferencias significativas en las prevalencias según el sexo, como lo demuestra el estudio BOLD (12), donde los autores Schirnhofner L, et al. encontraron una proporción de personas con EPOC de un 26,1%, siendo esta proporción muy similar tanto en hombres (26,6%) como en mujeres (25,7%).

En el presente estudio se encontró que el 42,86% de pacientes con EPOC no presentaba antecedentes de tabaquismo y el 84,40% no reportó exposición al humo de leña, lo que sugiere que el desarrollo de la enfermedad en estos pacientes probablemente se deba a otros factores predisponentes, como la contaminación ambiental, el tabaquismo pasivo (13) o la exposición a gases o partículas tóxicas en el entorno hogareño o laboral (14,15), como lo indican los estudios PLATINO y BOLD (8,12).

La EPOC es una enfermedad lentamente progresiva, pero su curso se puede agravar por muchos motivos; el más frecuente es la exacerbación (16); donde el promedio de agudizaciones permisibles por año, varía entre 1 y 3 episodios (17,18). Estas agudizaciones de la enfermedad deben ser diagnosticadas según la clínica del paciente, teniendo en cuenta los criterios descritos por Anthonisen, et al. (3,19-21), los cuales pueden utilizarse para estimar la gravedad de las exacerbaciones y su posible origen infeccioso (19, 22, 23). En nuestro estudio llama la atención la alta frecuencia de los casos de exacerbaciones, donde un 33,23% de los pacientes con EPOC presentó más de 3 episodios por año, lo cual puede llevar a estos pacientes a un aumento de sus comorbilidades y a un incremento en la tasa de mortalidad (24), como lo demuestra el estudio ALAT donde las tasas de mortali-

dad en las exacerbaciones de la EPOC en algunos países de América Latina son relativamente altas, y sitúa a Colombia como el segundo país de más alta prevalencia, con un 15,9% de la mortalidad (8).

Según Anthonisen NR. et al. las agudizaciones son un acontecimiento frecuente en la historia natural de estos pacientes y representan el motivo más habitual de las visitas médicas, los ingresos hospitalarios y la muerte entre los pacientes con EPOC (19). En el estudio de Miravittles M. et al. se observa que el número de agudizaciones sufridas en el pasado es uno de los mejores predictores del riesgo de sufrir agudizaciones en el futuro (25); de igual manera los estudio de Dewan NA. et al. y Adams SG. et al. demuestran de forma consistente una tasa de fracaso en el tratamiento ambulatorio de las agudizaciones entre el 15 y el 26% (26, 27); lo anterior demuestra que un paciente con exacerbaciones debe ser tratado hospitalariamente, para así disminuir el número de episodios por año, logrando un manejo adecuado de la enfermedad.

Las principales comorbilidades encontradas en este estudio fueron hipertensión arterial, enfermedad ácido péptica e insuficiencia cardiaca congestiva, y a su vez se hallaron otras enfermedades tabaco-dependientes, como el infarto de miocardio y cáncer de pulmón, lo cual puede aumentar el impacto de la EPOC sobre el estado de salud del paciente y complicar su tratamiento, como lo demuestra la iniciativa global de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GOLD) (3).

En los pacientes con EPOC es necesario considerar las comorbilidades y los factores predictores desfavorables de la enfermedad, que puedan llevar a un pronóstico de la evolución de la misma, como lo afirma el grupo de EPOC, Semi (28).

En el presente estudio se observó que el 92,09% de los pacientes tuvo como principal ayuda diagnóstica la radiografía de tórax, y solamente al 2,16% de estos pacientes se le realizó espirometría, lo cual difiere con el estudio GOLD, donde se demuestra que la radiografía de tórax no es un examen muy útil para el diagnóstico de la EPOC (3,16,29), pero permite excluir otras enfermedades relativamente frecuentes en estos pacientes como el cáncer de pulmón, la tuberculosis, el edema agudo de pulmón y la neumonía; además, establece que la espirometría es el principal instrumento para el diagnóstico y evaluación de la EPOC, ya que es la forma más reproducible, estandarizada y objetiva de medir la limitación del flujo aéreo (3, 30). La confirmación por la espirometría es un componente fundamental del diagnóstico de la EPOC, por lo cual los médicos de atención primaria deben tener acceso a una espirometría de calidad (3,31-33). Según el estudio realizado por PREPOCOL, el criterio espirométrico demostró una prevalencia de EPOC mayor que el criterio clínico y que el diagnóstico médico previo; ilustrando que el reconocimiento de la EPOC debe aumentar entre los profesionales de la salud y que es necesario extender el uso de la espirometría (9, 34).

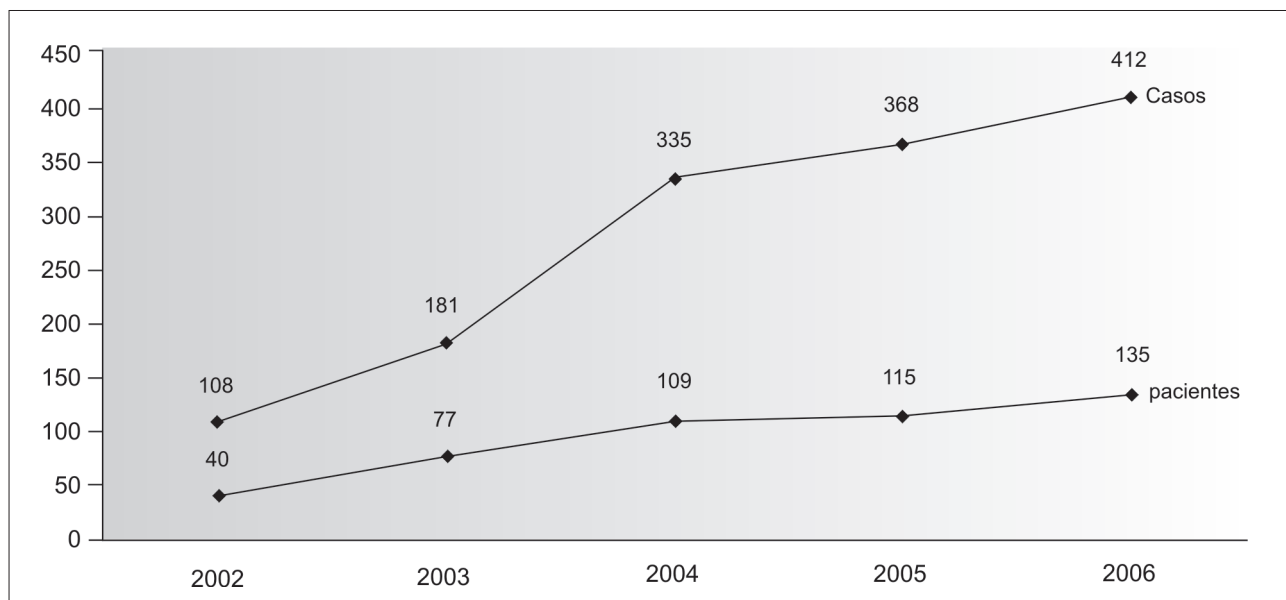


Figura 1. Distribución absoluta de pacientes y casos con exacerbaciones; Hospital Rosalpi, Bello 2002 – 2006.

Con respecto a los medicamentos, los broncodilatadores son la base del tratamiento sintomático de la enfermedad, pues mejoran la disnea en reposo y durante el ejercicio, disminuyen la frecuencia y la gravedad de las exacerbaciones y mejoran la calidad de vida (11, 35). En el presente estudio se observó que el 54,68% de los pacientes con exacerbaciones fue tratado con anticolinérgicos y el 53,24% fue tratado con beta-2 agonistas de acción corta, lo cual concuerda con las guías de manejo del tratamiento de las agudizaciones de esta enfermedad; se espera que con el empleo de estas guías se reduzca el número de exacerbaciones (36) y aumente la efectividad de la rehabilitación respiratoria (37).

Dos estudios muy importantes, conducidos por el Consejo Británico de Investigaciones Médicas (MRC) y el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (NIH) demostraron que la administración de oxígeno a largo plazo mejora la supervivencia en pacientes hipoxémicos diagnosticados con EPOC, siempre y cuando se reciba en forma continua por más de 15 horas y el paciente deje de fumar (11, 35, 38-42). Según el estudio GOLD el objetivo de la oxigenoterapia a largo plazo es preservar la función vital de los diversos órganos asegurando un aporte adecuado de oxígeno (3); también puede tener un impacto benéfico sobre las condiciones hemodinámicas, hematológicas, la tolerancia al ejercicio y la mecánica pulmonar que presente el paciente (40); además es la piedra angular del tratamiento hospitalario de las exacerbaciones de la EPOC (3), lo cual probablemente disminuya el riesgo de comorbilidades. En la presente investigación se observó que el 71,94% de los pacientes con EPOC ha requerido oxígeno durante las exacerbaciones, de los cuales el 18,71% lo ha seguido recibiendo domiciliariamente, lo cual probablemente mejorará la supervivencia a largo plazo, evitará el deterioro orgánico durante los periodos de exacerbaciones y mejorará la calidad de vida de estos pacientes.

Aunque el conocimiento de la enfermedad y la disseminación de guías de tratamiento son metas importantes, la implementación de un sistema sanitario integrado para coordinar el tratamiento del paciente con EPOC, es un objetivo importante, ya que es fundamental la participación de los pacientes y la información a los administradores en salud (43).

RECOMENDACIONES

En pacientes con EPOC, la vacuna para la influenza (antigripal) puede reducir aproximadamente en el 50% las formas graves (44) y la muerte por esta enfermedad (45,46); su aplicación se recomienda una vez al año, en mayores de 65 años, por el riesgo aumenta-

do de hospitalización y complicaciones debido a esta enfermedad (11,47); aunque está indicada en todos los pacientes con EPOC sin importar la edad (35). Se recomienda la vacuna antineumocócica en individuos con EPOC y en adultos mayores (48,49); su administración debe realizarse al menos una vez, y repetirla cada 5 o 10 años (50). Lo anterior sugiere que todas aquellas instituciones en salud que atiendan pacientes con EPOC deben implementar dentro de sus programas de atención la vacunación contra influenza y contra neumococo, ya que éstas pueden reducir la carga de la enfermedad y mejorar la evolución de la misma, disminuyendo la frecuencia de exacerbaciones.

AGRADECIMIENTOS

Al personal directivo, administrativo y técnico del Hospital Rosalpi; Bello Colombia, al permitir acceder a la información de las historias clínicas.

BIBLIOGRAFIA

1. B.R. Celli, W. MacNee, A. Agusti, A. Anzueto, B. Berg, A.S. Buist, et al. Standard for the diagnosis and treatment of patient with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23:932-946.
2. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th Edition. EEUU: McGraw-Hill; 2005.
3. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PMA, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-76.
4. Sobradillo V, Miravittles M, Jimenez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF, et al. Estudio IBERCPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 159-66.
5. World health report. Geneva: World Health Organization; 2000. Disponible en URL <http://www.who.int/whr/2000/en/statistics.htm>
6. Grupo de Neumología y Cirugía de tórax. Panorama epidemiológico e impacto económico actual. *Rev Colomb Neumol*; Vol. 66(S2): S13-S16, 2007.
7. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). [Sitio en internet]. Disponible en: <http://www.who.int/respiratory/copd/es/>. Consulta: 22 de Octubre de 2007.
8. Pérez-Padilla R, Epidemiología de EPOC en América Latina: proyecto PLATINO. ALAT, Santo Domingo, 2007.
9. Caballero A, Torres C, Maldonado D, et. al. Prevalencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia (Prepocol). Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax, Fundación Neumológica Colombiana. 2005
10. Sobradillo V, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. Geographical variations in prevalence and underdiagnosis of COPD. Results of the IBERCPOC multicentre epidemiological study. *Chest* 2000;118:981-9.

11. Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias. Guía Clínica Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica: Chile está mejor, Reforma de la salud. Chile, 2006.
12. Schirnhöfer L, Lamprecht B, Vollmer WM, Allison MJ, Studnicka M, Jensen RL, Buist AS. COPD Prevalence in Salzburg, Austria: Results From the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Study. *Chest* 2007; 131:29-36.
13. Air pollution and mortality: results from a study in Santiago, Chile. *J Exp Environ Epidemiol* 1996; 6: 97-114.
14. The UCLA population studies of chronic obstructive respiratory diseases. Impact of air pollution and smoking on annual change in forced expiratory volume in one second. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1209-17
15. The relationship between pneumonia in early childhood and impaired lung function in late adult life. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:616-9.
16. Grupo de trabajo de la Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). Actualización de las recomendaciones ALAT sobre la exacerbación infecciosa de la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2004; 40: 315 – 325.
17. Colmenares Acero R. Exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica – EPOC. [Sitio en internet]. Disponible en: <http://www.fepafem.org.ve/guiaurgencias.php>. Consulta: 25 de Noviembre de 2007.
18. Doll H y Miravittles M. La Calidad de Vida Relacionada con la Salud en Exacerbaciones Agudas de Bronquitis Crónica y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. *Pharmacoeconomics* 2005; 23(4): 345-363.
19. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW, Hershfield ES, Harding GKM, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987; 106: 196-204
20. Burge S, Wedzicha J A. COPD exacerbations: definitions and classifications. *Eur Respir J* 2003; 21 (Suppl 41): s46-s53.
21. Voelkel N F, Rubin T. COPD: Exacerbation. *Chest* 2000; 117 (Suppl): 376s-39s.
22. Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations *Chest* 2000; 117:398S-401S.
23. British Thoracic Society. COPD Guidelines Thorax 1997; (Suppl 5): S1-S32.
24. Epidemiology of Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *C Pulm Med* 2002; 9:191-7.
25. Miravittles M, Guerrero T, Mayordomo C, Sánchez-Agudo L, Nicolau F, Segú JL. On Behalf of the EOLO Group. Factors associated with increased risk of exacerbation and hospital admission in a cohort of ambulatory COPD patients: a multiple logistic regression analysis. *Respiration* 2000; 67: 495-501.
26. Dewan NA, Rafique S, Kanwar B, Satpathy H, Ryschon K, Tillotson GS, et al. Acute exacerbation of COPD. Factors associated with poor outcome. *Chest* 2000; 117: 662-71.
27. Adams SG, Melo J, Luther M, Anzueto A. Antibiotics are associated with lower relapse rates in outpatients with acute exacerbations of COPD. *Chest* 2000; 117: 1345-52.
28. Grupo EPOC . Semi. Estudio de comorbilidad en pacientes EPOC atendidos en los servicios de medicina interna. Orihuela: Servicio de Medicina Interna. Hospital Vega Baja.
29. Celli BR, Snider GL, Heffner J, Tiej B, Ziment I, Make B, et al. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152 (suppl): S77-S120.
30. Prevalence and risk factors for chronic bronchitis in Pelotas, RS, Brazil: a population-based study. *Thorax* 1994; 49:1217-21.
31. Eaton T, Withy S, Garrett JE, Mercer J, Whitlock RM, Rea HH. Spirometry in primary care practice: the importance of quality assurance and the impact of spirometry workshops. *Chest* 1999;116(2):416-23.
32. Schermer TR, Jacobs JE, Chavannes NH, Hartman J, Folgering HT, Bottema BJ, et al. Validity of spirometric testing in a general practice population of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Thorax* 2003;58(10):861-6.
33. Schermer T, Eaton T, Pauwels R, van Weel C. Spirometry in primary care: is it good enough to face demands like World COPD Day? *Eur Respir J* 2003;22(5):725-7.
34. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* 1994;272:1497-505.
35. Francisco O. Ramírez Duque. Guías de manejo de epoc. Metrosalud. Medellín; 2007.
36. Niewoehner DE, Rice K, Cote C, Paulson D, Cooper JA, Jr., Korducki L, et al. Prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with tiotropium, a once-daily inhaled anticholinergic bronchodilator: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2005;143(5):317-26.
37. Casaburi R, Kukafka D, Cooper CB, Witek TJ, Jr., Kesten S. Improvement in exercise tolerance with the combination of tiotropium and pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Chest* 2005;127(3):809-17.
38. Sociedad colombiana de neumología y cirugía de tórax. Recomendaciones para el diagnóstico y el manejo del paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). *Rev Colomb Neumol* 1997; suplemento volumen 9 diciembre.
39. Report of the Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981;1:681-5.
40. Tarry S.P, Celli B.R. Long-Term oxygen therapy. *N Engl J Med* 1995; 333(11): 710-4.
41. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980;93(3):391-8.
42. Report of the Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981;1(8222):681-6.
43. Rea H, McAuley S, Stewart A, Lamont C, Roseman P, Didsbury P. A chronic disease management programme can reduce days in hospital for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Intern Med J* 2004;34(11):608-14.
44. Wongsurakiat P, Maranetra KN, Wasi C, Kositanont U, Dejsomritrutai W, Charoenratanakul S. Acute respiratory illness in patients with COPD and the effectiveness of influenza vaccination: a randomized controlled study. *Chest* 2004; 125(6): 2011-20.
45. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1994;331(12):778-84.

46. Wongsurakiat P, Lertakyamanee J, Maranetra KN, Jongriratanakul S, Sangkaew S. Economic evaluation of influenza vaccination in Thai chronic obstructive pulmonary disease patients. *J Med Assoc Thai* 2003; 86(6): 497-508.
47. Treanor D John. Influenza - The Goal of Control. *N Engl J Med* 2007; 357: 1439-1441.
48. Jackson LA, Neuzil KM, Yu O, Benson P, Barlow WE, Adams AL, et al. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2003;348(18):1747-55.
49. Prevention of Pneumococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1997;46 (RR-08):1-24 <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00047135.htm>.
50. Hak E, van Essen GA, Buskens E, Stalman W, de Melker RA. Is immunising all patients with chronic lung disease in the community against influenza cost effective? Evidence from a general practice based clinical prospective cohort study in Utrecht, The Netherlands. *J Epidemiol Community Health* 1998;52(2):120-5.