

ANÁLISIS DE LOS COSTES DIRECTOS DURANTE UN AÑO DE PACIENTES CON EPOC SEGUIDOS EN UNA CONSULTA NEUMOLÓGICA EXTRAHOSPITALARIA

J.F. Medina Gallardo, F.J. Álvarez Gutiérrez, M.C. Bordoy Sánchez, M.T. Elías Hernández, P. Castillo Domínguez-Adame, A. Cayuela y J. Castillo Gómez.

Unidad de EPOC-Tabaquismo e Infecciones Respiratorias. CE Fleming. Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

RESUMEN

FUNDAMENTO: La elevada prevalencia de la Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en nuestro medio provoca un considerable gasto sanitario.

PACIENTES Y METODO: Se realizó un estudio prospectivo desde los años 1996-1999 en el que se analizan los gastos derivados de costes directos (medicación, exploraciones complementarias y asistencia, que incluye atención médica e ingresos hospitalarios) en 336 pacientes con EPOC seguidos durante un año en una consulta extrahospitalaria de neumología, y su relación con el grado de afectación funcional respiratoria de los mismos.

RESULTADOS: El gasto medio global fue de 893 € por paciente/año, distribuyéndose el mismo en un 46% (409€), debidos a los gastos en asistencia, 43% (384€) por medicación y el 11% (100) por técnicas complementarias.

El gasto total y sus apartados de medicación y técnicas complementarias se correlacionó con peor situación funcional. Este hecho no ocurrió con el apartado de gasto por asistencia.

CONCLUSIÓN: El coste directo en pacientes EPOC es elevado, siendo el mayor porcentaje debido a la asistencia. Los pacientes más deteriorados funcionalmente presentan mayores gastos, pero no necesariamente mayor coste por ingreso.

Palabras clave: EPOC, Economía, Coste, Gasto, Bronquitis crónica, Tratamiento, Evolución.

DIRECT COST ANÁLISIS OF PATIENTS WITH STABLE COPD IN A NEUMOLOGY CONSULT. ONE YEAR FOLLOW UP

RESUME

INTRODUCTION: Chronic obstructive disease is a high prevalence disease which is increased with age and elevated cost.

OBJETIVE: To estimate the direct medical cost of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) followed one year in a neumology consult, and the relationship with their respiratory function status. We perform a prospective study in 1996 which include 336 patients, and was analyzed the cost due to medications, diagnosis procedures and physician services.

RESULTS: mean cost were 893 €, including 46% (409€), derived for physician services, 43% (384€) for medications and 11% for diagnosis procedures.

The global cost and each part of medication cost and diagnosis procedures cost were related with a deteriorated functional status but we don't found this correlation with physician services costs. We didn't found correlation of mayor cost with age.

CONCLUSION: The cost due of patients with COPD is high, especially the percentage of physician services. The more deteriorated functional status the more cost, but it not included hospital care cost.

Key words: COPD, Economy, Cost, Chronic bronchitis, Treatment, Evolution.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una de las patologías más prevalentes en los países desarrollados. Además, dado el porcentaje de fumadores existentes es previsible un incremento de su morbimortalidad en los próximos años. Esta prevalencia, que además se ve incrementada con el progresivo envejecimiento de la población, la convierten en una de las

patologías que ocasionan un mayor coste sanitario, especialmente en los países desarrollados¹. En nuestro país la elevada prevalencia de la enfermedad quedó de manifiesto en el estudio multicéntrico IBERPOC que encontró un porcentaje superior al 9% en población mayor de 40 años y que, al igual que en estudios realizados en otros países, se incrementa con la edad².

Los gastos derivados de esta enfermedad han sido objeto de estudios en los diversos aspectos implicados

Recibido: 9 de junio de 2005. Aceptado: 31 de enero de 2006

Correspondencia:
Juan F. Medina Gallardo
C.E. Dr Fleming. Servicio de Neumología
Juan de Padilla n°8
41008 Sevilla
juanmedina@neumosur.net

en su diagnóstico y tratamiento, incluyendo los costes derivados del personal sanitario, gastos hospitalarios y medicación³⁻⁶.

Más recientemente, las nuevas estrategias utilizadas en el tratamiento de la enfermedad, como la rehabilitación respiratoria y el tratamiento domiciliario, han ocasionado cierta disminución en los costes globales^{7,8}.

Nuestro objetivo fue cuantificar los costes directos de los pacientes que acudían a nuestras consultas externas, incluyendo medicación, exploraciones complementarias y gastos derivados de la asistencia.

METODOLOGÍA

El estudio se realizó desde los años 1996-99 y se incluyen 336 pacientes diagnosticados de EPOC, clasificados según criterios de la American Thoracic Society (ATS)⁹, que acuden a una consulta externa de Neumología derivados desde atención primaria. Para una correcta cuantificación de los gastos se efectuaron 3 valoraciones (basal, a los 6 meses y al año) por parte de una enfermera en la que se completó un cuestionario que incluía:

- DATOS DE FILIACIÓN: edad, sexo, actividad laboral previa y actual.
- MEDICACIÓN, la prescrita por el neumólogo y la que realmente confesaba haber usado, aplicándose en el cómputo de gastos esta última. El valor de los medicamentos se ha extraído del precio de venta al público de los años 96 a 99, aplicando el coste proporcional a la dosis empleada por el paciente en el tiempo de seguimiento. Sólo se han contemplado los fármacos directamente relacionados con la enfermedad respiratoria y la oxigenoterapia. El coste derivado de la oxigenoterapia domiciliaria ha sido proporcionado por la empresa suministradora.
- ATENCIÓN MÉDICA. En este apartado se han valorado la asistencia tanto del médico de cabecera como del especialista, y también si tuvo que acudir a urgencias de ambulatorio u hospital. También se han incluido los ingresos hospitalarios y en la UCI. La estimación de los costes derivados de las consultas médicas, hospitalizaciones, ingresos en UCI, ECG y radiografías se hicieron según la orden ministerial de 28 junio de 1993, sobre los precios públicos de los servicios sanitarios (tabla 1).

TABLA 1

DATOS DE LOS COSTES DE ATENCIÓN MÉDICA, SEGÚN SE TRATE DE 1ª VISITA O SUCESIVAS, EN LOS DIFERENTES NIVELES DE ATENCIÓN. COSTE DE LAS DIVERSAS TÉCNICAS. LAS INDICACIONES DE LAS MISMAS FUERON LAS DERIVADAS DE LAS REALIZADAS POR PARTE DE LOS DISTINTOS FACULTATIVOS. LA ANALÍTICA BÁSICA INCLUYE HEMOGRAMA, GLUCOSA, UREA E IONES (NA Y K)

• Espirometrías	6.97 €
• Gasometrías	7.18 €
• Rx tórax	20.28 €
• ECG	60.10 €
• Analítica (básica)	0.79 €
• Médico de familia 1ª	28.90 €
2ª	14.45 €
• Especialista 1ª	140.93 €
2ª	70.46 €
• Urgencias (amb. u Hospital)	
1ª	28.90 €
2ª	14.45 €
• Ingreso en planta	281.86 €
• Ingreso UCI	746.38 €

- EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS que se hayan realizado a lo largo del año, por indicación clínica de su médico (especialista y/o de cabecera), como espirometrías, gasometrías, ECG, radiografías y analíticas. Los costes derivados de las pruebas funcionales respiratorias han sido valorados sumando los gastos del material fungible, reactivos y coste del personal (tabla 1).

Asimismo se valoró el estado funcional respiratorio según los resultados de la espirometría forzada. Se estratificó la gravedad según los criterios de la ATS, siendo analizado el coste en cada estadio. Se recogieron también otros datos, no analizados en el presente estudio, como son las bajas laborales por enfermedad, los fallecimientos por enfermedad respiratoria para calcular los años perdidos, la calidad de vida y los costes familiares.

Análisis Estadístico

Se realizó inicialmente un análisis descriptivo de la población estudiada en sus parámetros de edad y función respiratoria. Posteriormente se sumaron los costes por separado: los derivados del uso de medicación, los debidos a pruebas complementarias (gastos en técnicas) y finalmente los derivados de la atención médica e ingresos. Los costes directos se obtuvieron como la suma de los tres anteriores.

En un segundo paso se trató de establecer la relación entre los 4 apartados de gastos (medicación, técnicas, atención médica y el total) y los parámetros funcionales básicos; edad, FVC, FEV1, PaO2 y PaCO2, mediante

análisis de correlaciones bivariadas de Pearson. Esta información estadística se ha obtenido con el paquete informático SPSS, y la colaboración del departamento de estadística del Hospital.

RESULTADOS

De los 336 pacientes estudiados, 17 fallecieron en el transcurso del estudio. Las causas del fallecimiento se recogen en la tabla 2.

El análisis descriptivo de los diversos parámetros funcionales de la población estudiada aparece en la tabla 3.

TABLA 2
DATOS SOBRE LOS PACIENTES FALLECIDOS. ENTRE PARÉNTESIS LOS DÍAS INGRESADOS EN LA UCI

EDAD	OXIGENO	PAO2	FEV1	PACO2	FEV1FVC	Causa exitus	Días Ingresado
62	N	59	680	44	43	I Respiratoria	46(35)
66	N	71	2330	41	70	Accidente	0
68	S	58	830	56	58	I Respiratoria	5
69	N	69	920	50	60	I CARDIACA	2
71	N	61	1520	49	63	Cancer (NR ¹)	3
71	N	65	380	48	67	Cancer	3
58	N	65	1120	49	50	Cancer	0
71	N	82	750	41	63	I Respiratoria	6
67	S	57	600	51	67	I Respiratoria	90
67	N	61	1070	39	72	Cancer	6
63	N	74	1550	35		I Respiratoria	4
70	S	56	1330	46	79	Cancer	0
75	N	68	740	48,5	47	I Respiratoria	5
64	S	55	560	49	26	I Respiratoria	8
62	N	78	1750	46	81	IAM	0
80	N	73	740	29	38	IAM	0
69	N	80	1550	26	66	Hepatitis	9

1: causa no respiratoria

I Respiratoria: Ingreso por descompensación de su EPOC.

IAM: Infarto agudo de miocardio

FVC y FEV1, expresados en ml. PaO2 y PaCO2 expresados en mmHg.

TABLA 3
CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

	N	Media
Edad	319	67 ± 7.86
PaO2	272	71.15 ± 10.09
PaCO2	272	41.94 ± 5.81
pFEVC	305	76.5 ± 21.6
pFEV1	305	54.21 ± 20.72

El gasto medio por paciente y año fue de 893 €. De esta cantidad, los gastos derivados de la atención médica e ingresos hospitalarios suponen más del 46%(409€), la proporción más elevada. Los gastos por medicación fueron de 384€ por paciente y año, un 43% del total. Sin incluir la oxigenoterapia que supuso el 20% del total, los Beta-2 de larga duración ocuparon el 50% del gasto, mientras que los corticoides inhalados supusieron el 23% y los broncodilatadores de acción corta no superaron el 10%. Los antibióticos apenas alcanzaron el 2% del gasto total en medicación.

TABLA 4

DIFERENTES CORRELACIONES ENTRE EDAD Y PARÁMETROS FUNCIONALES, RESPECTO AL GASTO. EL MAYOR DETERIORO GASOMÉTRICO Y DE FEV1 SE RELACIONA DIRECTAMENTE CON MÁS GASTOS EN TODOS LOS APARTADOS, EXCEPTO EN EL CASO DE FEV1 Y GASTOS DE ATENCIÓN MÉDICA.

**SIGNIFICACIÓN BILATERAL P<0.001

Correlaciones	EDAD	FVC	FEV1	PaO2	PaCO2
GASTO EN MEDICACIÓN	0.068	-0.217**	-0.318**	-0.400**	0.304**
GASTO EN TÉCNICAS	0.070	-0.213**	-0.187**	-0.183**	0.211**
GASTOS EN ATENCIÓN	-0.010	-0.058	-0.036	-0.159**	0.987**
GASTO TOTAL	-0.003	-0.146**	-0.156**	-0.220**	0.084**

Las diversas técnicas empleadas aportan el 11%(100€) del gasto total. Las radiografías y las pruebas de función respiratoria suponen la mayor parte de los recursos empleados en este apartado.

Hay una correlación estadística significativa entre las pruebas de función respiratoria y el gasto, tanto del total como por separado excepto en la asistencia médica (tabla 4). Con la edad no encontramos mayor coste global, ni en los diversos apartados estudiados.

Si analizamos las diferencias de coste, según los grados de afectación funcional (según la ATS), encontramos en los pacientes en estadio III el gasto fue significativamente mayor en todos los conceptos ($p<0.001$), respecto a la categoría I. En comparación entre estadio III y II no hay diferencias significativas en cuanto a gasto en medicación y uso de técnicas. Entre las categorías I y II tampoco encontramos diferencias en cuanto al gasto total ni en atención, aunque sí en medicación y técnicas. (tabla 5)

TABLA 5

DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN CATEGORÍA ATS Y SEPAR Y SU RELACIÓN CON EL GASTO TOTAL Y POR APARTADOS. EL GASTO EN ATENCIÓN DE LOS PACIENTES MÁS LEVES SE VE MUY INCREMENTADO AL EXISTIR UN INGRESO EN UCI DE 11 DÍAS, QUE ES ADEMÁS EL ÚNICO INGRESO EN UCI DE TODA LA SERIE. ENTRE PARÉNTESIS EL GASTO DE LOS EPOC LEVE SI EXCLUIMOS EL ÚNICO PACIENTE DE TODA LA SERIE QUE INGRESÓ EN UCI

Categoría ATS	Total gasto €	Gasto medicación €	Gasto en técnicas €	Gasto en atención €
1 (n = 153)	665,75 (608)	294,49 (293)	90,08 (90)	281,17 (224)
2 (n =93)	824,60	444,56	104,79	275,24
3 (n = 90)	1352,76	474,52	113,54	764,70
Categorías SEPAR				
Leve (n=110)	670,40 (590)	276,43 (275)	83 (83)	310,78(232)
Moderadas (n=108)	763,35	387,88	105,26	270,27
Graves (n=87)	843,51	489,22	114,59	239,70
GASTOS Totales	893,74	384,25	100,44	409,05

DISCUSIÓN

La EPOC es una enfermedad de elevada prevalencia, cuyo diagnóstico, tratamiento y seguimiento requiere un elevado consumo de recursos sanitarios^{9,10,11}. Los costes directos estimados en relación a esta patología oscilan de forma importante de un país respecto a otro y según el método seguido para estimarlo, complicándose aún más con las variaciones del precio del dinero entre los países y los diferentes años estudiados. Así en Holanda (1993) se aproximaba a 876\$ por paciente, en Suecia (1991) 1085 SEK (989.3€) y en USA (1987) 646\$^{12,13,14}. En nuestra serie, con las limitaciones del

diseño en cuanto que los datos se obtienen de la información aportada por los pacientes, la media fue de 872€.

La metodología en el cálculo del gasto top-down (a partir de datos estadísticos, estudios epidemiológicos, experiencia del equipo, etc) o up-bottom (extrapolando a la población general los datos obtenidos de evaluar el coste real de una cohorte de pacientes) pueden ser causa de diferencias importantes en los resultados obtenidos. Así en España siguiendo el enfoque top-down, los gastos hospitalarios de EPOC en 1998 fueron el 36,3%, el atribuido a fármacos el 42.2% y las pruebas diagnósticas el 22.5%, mientras que el enfoque bottom-up aportaba un gasto hospitalario de el 43%, fármacos 40% y pruebas

complementarias del 17%, más parecidos a nuestros resultados¹⁵.

En un estudio reciente realizado en España a partir de los datos de los pacientes del estudio IBERPOC, y con enfoque up-bottom, el coste medio de los pacientes con EPOC previamente diagnosticados fue en 1997 de 903€, muy similar al obtenido por nosotros, si bien la media global, incluyendo los pacientes EPOC no conocidos previamente era significativamente menor¹⁶. Hay que señalar que en el estudio de Masa, por el diseño del mismo los pacientes eran más jóvenes (57 años frente a 67) y menos deteriorados funcionalmente (FEV1 de 69 frente a 54 de nuestra serie).

Los gastos derivados de las técnicas utilizadas son los menos importantes de los analizados aunque pueden existir diferencias importantes en los costes de las técnicas según las fuentes usadas, como por ejemplo entre las del estudio de Masa et al, que usa una base de datos sanitarios (SOIKOS) y la nuestra que la obtenemos de una orden ministerial¹⁶.

Al igual que en otros trabajos, los gastos en atención médica y sobre todo hospitalarios suponen la partida más importante del total del gasto, y si bien tal proporción no es tan elevada como la estimada por Strassels¹², que llega a suponer el 68% de los costes directos, sí se encuentra muy próxima a la estimada en España por el grupo DAFNE (44%), o Masa (41%), mientras en nuestros resultados ocupan el 46% del importe total^{16,17}. En este sentido, en las diferencias con los datos de Strassels puede influir el hecho de tratarse en nuestro caso de un estudio realizado casi 10 años después, con el desarrollo consiguiente de nuevos conceptos de gestión y ahorro de costes. La notoriedad del importe se refleja en el gasto de la hospitalización de pacientes con EPOC en Andalucía que alcanzó 52350375€ en 1998¹⁸.

El gasto en los pacientes con EPOC no es uniforme, viéndose afectado por la edad y la situación funcional, tal como se aprecia en el estudio de Pannier¹⁹, en el que los pacientes en estadio II precisaban de media 10 veces los requerimientos de los grupo I y los de grupo III, 3 veces los requerimientos de grupo II. A la vista de lo anterior puede hablarse de un subgrupo de EPOC de alto consumo de recursos, que serían los de mayor edad, y función respiratoria más deterioradas, como también se describe en el estudio de Soler et al²⁰. En nuestro caso con similar número de enfermos y edad media, pero menos deteriorados funcionalmente que el grupo de Soler (presentaban valores medios de FEV1 de 46% y PaO2 de 65 mmHg), también se aprecia un mayor consumo sanitario en los pacientes con peor función pulmonar y esto se objetiva en cada uno de los apartados analizados (medicación, técnicas y costes médicos). Sin embargo no encontramos relación con la edad. A diferencia del estudio anterior, donde de los 320 pacientes controlados ingresan 92 (28,7%), en nuestra serie de 336, ingresan sólo el 10%, y de ellos solo uno en la UCI.

Además, no hubo diferencias en la edad respecto a los no ingresados. Nos llama la atención el menor uso de las urgencias e ingresos en nuestra serie, sin que tengamos un claro motivo. Es posible que influya el funcionamiento de los servicios de urgencias hospitalarios de nuestra área y la actitud de los pacientes respecto a su uso. La alternativa al ingreso, como es la atención domiciliaria, no disponible entonces en nuestro centro, puede contribuir en un futuro próximo a disminuir la estancia media hospitalaria, tal como sucede en el estudio de Skwarska et al, en el que el grupo de 207 pacientes seleccionados para cuidados hospitalarios de un total de 1006 ingresados por EPOC, no mostraron diferencias en la morbimortalidad entre los pacientes ingresados y los que optan por la asistencia domiciliaria²¹.

Otro recurso en nuestro caso que favorece la atención extrahospitalaria frente al ingreso es la utilización de una consulta de neumología de resolución rápida, a la que se pueden derivar estos enfermos (bien desde médico de cabecera o urgencias) y que se atienden en el mismo día, eludiendo demoras y recibiendo una atención más dirigida. Es probable que un porcentaje importante de los pacientes con EPOC o bronquitis agudizadas que evolucionaban de manera desfavorable y requerían ingreso en el estudio del grupo DAFNE no precise ingreso si se dispusiera de este tipo de atención²². Así sucede en la experiencia de Grivil et al, en la que de 962 pacientes EPOC agudizados, sólo ingresan inicialmente el 15%. De los pacientes que no ingresaron inicialmente lo hicieron con posterioridad el 12%²³. Esta accesibilidad a las consultas específicas de EPOC puede optimizar los recursos y mejora los resultados²⁴.

Los gastos derivados del tratamiento constituyen otro de los conceptos más importantes, al igual que en otras series. Dentro de este apartado, la oxigenoterapia es una de las mayores cargas, aunque no tan importante como la estimación de Ward et al³ donde contribuye al 35% del gasto. En este aspecto, existen dos circunstancias que hacen diferente este estudio del nuestro: primero que la dosis mensual de oxígeno resulta más económica en su cálculo probablemente por el sistema de financiación del mismo (100€ frente a 309\$ al mes), y en segundo lugar que al ser la nuestra una consulta de neumología con acceso a la realización de gasometría, el tratamiento con oxígeno es seguido con estricto control, lo que puede suponer un ahorro de costes¹⁵.

Del resto de la medicación, los broncodilatadores fueron los más usados y pautados, acaparando la mayor parte del gasto en medicación. En este aspecto los beta de acción larga aunque aportan cierta carga económica a los pacientes más evolucionados aportan como claro beneficios una mejora de la cumplimentación, al precisar menos dosis diaria, y pueden mejorar la calidad de vida^{25,26}.

Los corticoides inhalados son la segunda fuente de coste en la medicación. Su uso está aumentando progre-

sivamente, pudiendo repercutir de forma notable en los costes. Este coste va a evolucionar en el futuro, en función de los resultados que intentan situarlos definitivamente en las recomendaciones terapéuticas de la EPOC^{4,27}

En conclusión, el gasto por paciente EPOC es elevado, y del conjunto del gasto, el correspondiente a la atención médica es el más importante, si bien puede

racionalizarse evitando gastos más cuantiosos como son los ingresos hospitalarios empleando nuevas fórmulas de gestión asistencial como la atención domiciliaria y las consultas especializadas de atención rápida. De ellas se van a beneficiar fundamentalmente los pacientes más deteriorados funcionalmente, que son los que más recursos consumen

BIBLIOGRAFÍA

- Viegi G, Scognamiglio A, Baldacci S, Pistelli F, Carrozzi L. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) *Respiration* 2001;68(1):4-19.
- Sobradillo V., Miravittles M, Jiménez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF et al. Estudio IBERPOC en España: prevalencia de los síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo. *Arch Bronconeumol* 1999;35:159-166.
- Ruchlin HS, Dasbach EJ. An economic overview of chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacoeconomics* 2001;19(6):623-42.
- Ward MM, Javitz HS, Smith WM, Bakst A. Direct medical cost of chronic obstructive pulmonary disease in the U.S.A. *Respir Med* 2000 Nov;94(11):1123-9.
- Pauwels RA, Buist AS, Jenkins CR, Hurd SS; GOLS Scientific committee. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: National Heart, Lung and Blood Institute and World Health Organisation Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): executive summary. *Respir Care* 2001 46 (8):798-825.
- Pelletier-Fleury N, Lanoe JL, Fleury B, Fardeau M. The cost of treating COPD patients with long-term oxygen therapy in a French population. *Chest* 1996 Aug;110(2):411-6.
- Clini E, Foglio K, Bianchi L, Porta R, Vitacca M, Ambrosino N. In-hospital short-term training program for patients with chronic airway obstruction. *Chest* 2001 Nov; 120(5):1500-5
- Farrero E, Escarrabill J, Prats E, Maderal M, Manresa F. Impact of a hospital-based home-care program on the management of COPD patients receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 2001 Feb;119(2):364-9.
- Celli B, Zinder GL, Heffner J, Tjep B, Ziment I, Make B et al. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Official statement of the American Thoracic Society. *Am J Respir Med Crit Care Med* 1995; 152:S77-S120.
- Montemayor T., Alfajeme I., Escudero C., Morera J., Sánchez Agudo L. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 1996;32:285-301.
- Siafakas NM, Vermiere P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P. ERS consensus statement: optimal assessment and management of COPD. *Eur Respir J* 1995;8:1398-1420.
- Strassels SA, Smith DH, Sulli van SD, Mahajan PS. The costs of treating COPD in the United States. *Chest* 2001 Feb;119(2):344-52
- Rutten-van Molken M.H., Postma MJ, Joore MA, Van Genugten MLL, Leidl R and Jager JC. Current and future medical cost of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in the Netherlands. *Respir Med* 1999; 93: 779-787.
- Jacobson L, Hertzman P, Löfdahl CG, Skoogh BE and Lindgren B. The economic impact of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Sweden in 1980 and 1991. *Med Respir* 2000; 94:247-255.
- Miravittles M, Figueras M. El coste de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en España. Opciones para una optimización de recursos. *Arch Bronconeumol* 2001;37:388-93
- Masa JF, Sobradillo V, Villasante CA, Jiménez-Ruiz CA, Fernández-Fau L, Viejo JL y Miravittles M. Costes de la EPOC en España. Estimación a partir de un estudio epidemiológico poblacional. *Arch Bronconeumol* 2004; 40 (2): 72-9.
- Grupo DAFNE. Costes directos de la bronquitis crónica en atención primaria. Análisis prospectivo. *Aten Primaria* 2001 Vol 27 (6):388-94
- San Román y Terán CM, Guijarro Merino R y Pérez Díaz JM. Costes de la hospitalización por EPOC en Andalucía, 1998-2002. *Arch Bronconeumol* 2005; 41(4): 236-7.
- Pannier R. Socioeconomic causes and consequences of chronic bronchitis and emphysema: and overview. *Eur Respir Dis* 1986: 69 suppl: 146:77-88.
- JJ Soler, L Sánchez, M Latorre, J alamar, P Roman y M Perpiñá. Impacto asistencial hospitalario de la EPOC. Peso específico del paciente con EPOC de alto consumo sanitario. *Arch Bronconeumol* 2001; 37:375-381
- Skwarrska E, Cohen G, Skwarski KM, Lamb C, Bushell D, Parker S et al. Randomised controlled trial of supported discharge in patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2000; 55:907-912.
- Grupo DAFNE. Estudio farmacoeconómico del tratamiento de las agudizaciones de la bronquitis crónica en atención primaria. *Atención primaria* 2000; 25:153-159.
- Gravil Jh, Al-Rawas OA, Cotton MM, Flanagan U, Irwin A, Stevenson Rd et al. Home treatment of exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease by an acute respiratory assessment service. *Lancet* 1998; 351:1853-1855.
- Ramsey Sd. Suboptimal Medical Therapy in COPD. Exploring the causes and consequences. *Chest* 2001; 117 (2): 33S-37S.
- Rennard SI, Anderson W, Wallack R, Broughton J, Bailey, W, Friedman M, Wisniewski M, Rickard K. Use of a long-acting inhaled beta-2adrenergic agonist, salmeterol xifoate, in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit care Med* 2001; 163 (8): 1087-1092.
- Patakas d, Andreadis D, Mavrofridis E, Argyropoulou P. Comparison of the effects of salmeterol and ipatropium bromide on exercise performance and breathlessness in patients with stable chronic obstructive disease. *Respir Med* 1988;92 (9): 1116-1121.
- van Grunsven PM, van Schayck CP, Derenne JP, Kerstjens HA, Renkema TE, Postma DS, Similowski T, Akkermans RP, Paskerde Jong PC, Dekhuijzen PN, van Herwaarden CL van Weel C. Long term effects of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: a metaanalysis. *Thorax* 1999; 54 (1) : 7-14.