



BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE ZONA NORTE DE PUEBLA

“BICENTENARIO DE LA INDEPENDENCIA”

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

IDENTIFICACION DE FACTORES DE RIESGO PARA HOSPITALIZACION EN EPOC
EXACERBADO



PRESENTA:

OSWALDO SÁENZ CORTÉS

ASESOR:

DRA. LORENA SORIANO RAMÍREZ

H. PUEBLA DE Z. NOVIEMBRE 2017

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Zona Norte de Puebla bajo la dirección de la Dra. Lorena Soriano Ramírez y Dr. con el título de: Factores de riesgo asociados a hospitalización por exacerbación de Enfermedad Pulmonar obstructiva Crónica.

Del Dr. Oswaldo Sáenz Cortés, hago constar que he revisado el contenido científico y la estructura metodológica por lo que autorizamos su impresión.

ATENTAMENTE

Dr. Vicente Paul Torres Pérez

Jefe de Enseñanza e Investigación Hospital General Zona Norte de Puebla

Dra. Araceli Martínez López

Coordinadora de Posgrado Hospital General Zona Norte de Puebla

Dra. Lorena Soriano Ramírez

Asesora metodológica de tesis de titulación Medicina Interna

DEDICATORIA

A mis PADRES por su apoyo incondicional, gracias a ustedes he llegado a ser lo que ahora soy.

A mi novia PAOLA por estar a mi lado todo este tiempo y apoyarme en todo momento.

A mis TIOS FELIPE Y GLORIA por su gran apoyo y siempre creer en mí.

A mis MAESTROS por sus consejos y enseñanzas, porque de ellos aprendí mucho en este camino.

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES:

Quienes con su esfuerzo e incondicional apoyo me alientan para lograr mis metas y me enseñaron que con trabajo constante y dedicación se puede lograr todo en la vida.

A MIS MAESTROS:

A los doctores del HG. Tlaxcala y del HGZN Puebla quienes desde el primer momento me recibieron con los brazos abiertos, por sus enseñanzas y consejos

A MI NOVIA PAOLA:

Por tu compañía en todo momento, sin tu apoyo en los buenos y malos momentos este camino habría sido muy diferente.

A MIS COMPAÑEROS DE RESIDENCIA:

A todos ustedes por los buenos momentos.

A LOS PACIENTES

Por dejarnos participar de su vida y su salud, nos hace crecer cada día más como médico y persona.

ÍNDICE

RESUMEN.....	6
INTRODUCCION.....	7
CAPITULO 1. PROPOSITO Y ORGANIZACION.....	8
1.1 Antecedentes.....	8
1.2 Problema de investigación.....	16
1.3 Pregunta de investigación.....	16
1.4 Objetivo general.....	18
1.5 Objetivos específicos.....	18
1.6 Justificación.....	19
1.7 Alcances y limitaciones.....	21
CAPITULO 2. MARCO TEORICO.....	22
2.1 Antecedentes específicos.....	22
CAPITULO 3. METODOLOGÍA.....	32
3.1 Tipo y diseño de la investigación.....	32
3.2 Hipótesis.....	32
3.3 Desarrollo metodológico.....	32
3.4 Selección de la muestra.....	33
3.5 Definición operacional de las variables.....	34
3.6 Descripción general del estudio.....	37
3.7 Recolección de datos.....	37
3.8 Análisis de datos.....	37
3.9 Consideraciones éticas.....	37
CAPITULO 4. RESULTADOS Y DISCUSION.....	38
4.1 Cuadros y tablas.....	38
4.2 Discusión.....	58
CAPITULO 5. CONCLUSIONES.....	62
4.1 Relativas a los objetivos específicos.....	62
4.2 Relativas al objetivo general.....	62
4.3 Limitaciones.....	62
4.4 Recomendaciones.....	63
Identificación de autores.....	64
REFERENCIAS.....	65
ANEXOS.....	69

IDENTIFICACION DE FACTORES DE RIESGO PARA HOSPITALIZACION EN EPOC EXACERBADO

Dr. Oswaldo Sáenz Cortes*, Dra. Lorena Soriano Ramírez**

RESUMEN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad caracterizada por limitación progresiva al flujo aéreo, no completamente reversible, asociada a respuesta inflamatoria crónica en vías aéreas secundaria a inhalación del humo de cigarrillo o biomasa, las exacerbaciones se caracterizan por incremento en los síntomas respiratorios más allá de las variaciones diarias, produciendo cambios del tratamiento, asociadas con mayor morbimortalidad, influida por factores como; edad avanzada, severidad o comorbilidades, algunos casos requieren ingreso hospitalario para su tratamiento, entonces para prevenirlos resulta de vital importancia identificar cuales factores se asocian con hospitalización.

Objetivo: Identificar los factores de riesgo asociados a hospitalización por exacerbación de EPOC.

Diseño: Estudio transversal, descriptivo, comparativo, retrospectivo.

Material y métodos: Se estudiaron 144 pacientes con EPOC del HGZN divididos en 2 grupos, con exacerbación y sin exacerbación, se recabó información en formularios, se realizó análisis estadístico estimando medidas de asociación con odds ratio e IC del 95%, el análisis descriptivo se realizó con cálculo de porcentajes para variables cualitativas; con las variables cuantitativas media y desviación estándar, los datos se analizaron con el software SPSS versión 24.

Resultados: Se encontró riesgo para hospitalización con edad de 76-80 años OR=2.24 IC (1.85-2.71), género femenino OR=2.48 IC (1.26-4.87), ausencia de tabaquismo OR=1.64 IC (0.78-3.45), ausencia de comorbilidades OR=3.21 IC (1.54-6.69), pO₂ 41-50mmHg OR=6.21 IC (1.34-29.59), pCO₂ 20-30mmHg OR=6.57 IC (1.82-23.69), tratamiento esteroide OR=37.37 IC(13.09-106.7), VEF1/CVF 50-70% OR=21.75 IC (6.26-75.55), IMC normal/bajo OR=3.43 IC (1.71-6.89), leucocitos 10,001-15,00/mm³ OR=2.95 IC (1.40-6.25), hemoglobina 5.1-10gr/dl OR=2.1 IC (1.76-2.51) y exposición a biomasa 0-200 horas/año OR=4.6 IC (3.12-6.77)

Conclusiones: Los factores asociados a riesgo de hospitalización fueron; edad 76-80 años, género femenino, ausencia de tabaquismo, ausencia de comorbilidades, pO₂ 41-50mmHg, pCO₂ 20-30mmHg, tratamiento esteroide, relación VEF1/CVF 51-70%, IMC normal/bajo, leucocitosis, anemia y exposición a biomasa 0-200 horas/año.

Palabras clave: EPOC, exacerbación, factores, riesgo, hospitalización

INTRODUCCION

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad prevenible y tratable caracterizada por una limitación espiratoria al flujo aéreo que no es completamente reversible, que es usualmente progresiva y asociada con una respuesta inflamatoria crónica anormal de las vías aéreas y los pulmones a partículas nocivas o gases, principalmente el humo de cigarrillo. Las exacerbaciones y comorbilidades contribuyen a la severidad global de la enfermedad.

La limitación crónica al flujo aéreo que es una característica del EPOC, es causada por una mezcla de enfermedad en las vías aéreas pequeñas (bronquiolitis obstructiva) y destrucción del parénquima (enfisema), la contribución relativa de cada una varía de paciente a paciente.

La inflamación crónica provoca cambios estructurales y estrechamiento de las vías aéreas más pequeñas; la destrucción del parénquima pulmonar también mediado por procesos inflamatorios, lleva a una pérdida de las uniones alveolares con las vías aéreas de menor calibre y disminución en la elasticidad pulmonar. Estos cambios disminuyen la capacidad de la vía aérea para mantenerse abiertas durante la espiración.

La espirometría es el mejor método para medir la limitación al flujo aéreo, debido a que la prueba más ampliamente disponible y reproducible para valorar la función pulmonar. Las exacerbaciones de esta enfermedad se caracterizan por un incremento en los síntomas respiratorios que van más allá de las variaciones normales día a día y que produce un cambio en el tratamiento, que en algunos casos por su severidad requieren de ingreso hospitalario para su monitorización y manejo, además de que estos episodios se asocian con un incremento de la mortalidad, la cual está influida por varios factores tales como; edad avanzada, severidad basal de la enfermedad, uso de oxígeno domiciliario u otras comorbilidades.

Por lo que conocer los factores de riesgo en la población de pacientes con EPOC para sufrir de un cuadro de exacerbación de esta enfermedad resulta de vital importancia para la toma de acciones preventivas que disminuyan la morbimortalidad en estos pacientes así como la carga al sistema de salud que implica la atención hospitalaria de estos pacientes.

Capítulo 1: Propósito y Organización

1.1 ANTECEDENTES

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una enfermedad respiratoria común caracterizada por limitación al flujo aéreo (1,2). Como consecuencia de su alta prevalencia y cronicidad causa una gran utilización de recursos con frecuentes visitas al médico, hospitalizaciones frecuentes debido a exacerbaciones agudas, además de la necesidad de tratamiento crónico. (1)

A pesar de lo complejo, los datos actuales permiten conclusiones respecto de la prevalencia de EPOC. Una revisión sistemática y un meta análisis de estudios realizados entre 1990 y 2004 (3), así como un estudio adicional en Japón provee evidencia de que la prevalencia de EPOC es mayor en fumadores y ex fumadores que en los no fumadores, en la población mayor de 40 años más que en los menores de 40 años, y en hombres más que en mujeres.

El proyecto latinoamericano para la investigación de la enfermedad pulmonar obstructiva (PLATINO) (4) examinó la prevalencia de limitación al flujo post broncodilatador entre persona mayores de 40 años en 5 ciudades de América latina en diferentes países; Brasil, Chile, México, Uruguay y Venezuela, en cada país la prevalencia de EPOC aumenta con la edad, con la mayor prevalencia entre paciente mayores de 60 años, variando en la población general desde 7.8% en la ciudad de México, México hasta 19.7% en Montevideo, Uruguay, en todas la ciudades la prevalencia fue mayor en hombres que en mujeres, lo cual contrasta con los hallazgos en las ciudades europeas.

El programa de costo de las enfermedades pulmonares obstructivas (BOLD) ha utilizado una metodología estandarizada a través de cuestionarios y espirometrías pre y post broncodilatador para valorar la prevalencia y factores de riesgo para EPOC en personas mayores de 40 años alrededor del mundo (1). El estudio se ha completado en 29 países y está en curso en 9 países más, reportando peor función pulmonar que en estudios previos con una prevalencia de EPOC grado 2 o mayor de 10.1% en general y 11.8% en hombres y 8.5% en mujeres con una prevalencia substancial de 3-11% entre no fumadores. (5)

La morbilidad generalmente incluye visitas al médico, visitas a servicios de urgencia y hospitalizaciones. Aunque las bases de datos de EPOC para los resultados de estos parámetros son

menos disponibles y por lo general son menos fiables que las bases de datos de mortalidad, los limitados datos disponibles indican que la mortalidad debida a EPOC aumenta con la edad. (3,4) La morbilidad por EPOC puede ser afectada por otras comorbilidades crónicas (enfermedad cardiovascular, (6) alteraciones musculo esqueléticas o metabólicas) pudiendo tener un impacto en el estado de salud del paciente y hasta interferir con el manejo del EPOC. (7)

El infra reconocimiento y sub diagnóstico de EPOC aun afecta la exactitud de los datos de mortalidad. (8) Aunque el EPOC es generalmente una causa primaria de muerte, generalmente es listada como un factor contribuyente o es omitida de los certificados de defunción; es bien conocido que la EPOC es una de las principales causas de muerte en muchos países. El estudio de carga global de enfermedades proyecta que el EPOC el cual se encontraba como 6º causa de muerte en 1990, se convertiría en la 3º causa de muerte alrededor del mundo para 2020 (3); un nuevo proyecto estima que la EPOC se convertirá en la 4º causa de muerte alrededor del mundo para 2030. Este incremento en la mortalidad se debe principalmente a la expansión epidémica del tabaquismo, la reducción de la mortalidad por otras causas (enfermedad coronaria, enfermedades infecciosas) y el envejecimiento de la población mundial.

La definición de EPOC y sus subtipos (enfisema, bronquitis crónica y asma obstructiva crónica), así como las interrelaciones con los trastornos relacionados que causan limitación al flujo aéreo brindan la base para el entendimiento del espectro de presentación en los pacientes. Varias características de la enfermedad identifican pacientes con diferentes pronósticos o respuesta al tratamiento, la evaluación de estas características ayuda a guiar el manejo clínico y su uso en la clasificación de pacientes está recomendado. (9)

La EPOC es una enfermedad común, prevenible y tratable que se caracteriza por síntomas respiratorios persistentes y limitación al flujo aéreo que es secundario a anormalidades alveolares y en vías aéreas, usualmente causado por la exposición a gases o partículas nocivas, la limitación crónica al flujo aéreo que caracteriza a la enfermedad es causada por una mezcla de enfermedad de vías aéreas pequeñas y destrucción del parénquima pulmonar, la contribución relativa de cada una varía de persona a persona. La inflamación crónica causa cambios estructurales, estrechamiento de las vías aéreas pequeñas y destrucción del parénquima pulmonar contribuyen a la disfunción mucociliar y limitación al flujo aéreo. (10)

La bronquitis crónica es definida como tos productiva crónica por tres meses en los últimos 2 años consecutivos, en pacientes en quienes se han descartado otras causas de tos crónica. (10) pudiendo preceder o seguir una limitación del flujo aéreo.

El enfisema es un término patológico que describe algunos de los cambios estructurales a veces asociados con EPOC, estos cambios incluyen la ampliación anormal y permanente de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales, que se acompaña de destrucción de las paredes del espacio aéreo, sin fibrosis evidente (es decir, no hay fibrosis visible a simple vista). (11) La exclusión de la fibrosis obvia pretende diferenciar entre la destrucción alveolar debida al enfisema de la secundaria a neumonías intersticiales. Sin embargo, muchos estudios han encontrado un aumento del colágeno en los pulmones de pacientes con EPOC leve, lo que indica que la fibrosis puede ser un componente del enfisema, (12) mientras que el enfisema puede existir en individuos que no tienen obstrucción del flujo aéreo, es más común entre los pacientes que tienen obstrucción moderada o severa al flujo aéreo. (13)

Los cambios patológicos predominantes en EPOC se encuentran en las vías respiratorias, pero también se observan cambios en el parénquima pulmonar y en la vasculatura pulmonar, en un individuo, el patrón de los cambios patológicos depende de la enfermedad subyacente (bronquitis crónica, enfisema, deficiencia de alfa-1-antitripsina), posible susceptibilidad individual y gravedad de la enfermedad, aunque los métodos radiográficos no tienen la resolución de la histología, la tomografía computarizada de alta resolución puede evaluar el parénquima pulmonar, las vías respiratorias y la vasculatura pulmonar. (14) Entre los pacientes con bronquitis crónica que tienen hipersecreción de moco, se observa un mayor número de células caliciformes y glándulas submucosas agrandadas, la inflamación crónica en la bronquitis crónica y el enfisema se caracteriza por la presencia de linfocitos T CD8 +, neutrófilos y monocitos/macrófagos CD68 + en las vías respiratorias. En comparación, la inflamación bronquial del asma se caracteriza por la presencia de linfocitos T CD4 +, eosinófilos, e IL-4 e IL-5 aumentados de interleucina. Si bien estos paradigmas son útiles conceptualmente, no son diagnósticos y existen superposiciones. (15)

El enfisema afecta las estructuras distales al bronquio terminal, que consiste en el bronquiolo respiratorio, los conductos alveolares, los sacos alveolares y los alvéolos, conocidos colectivamente como acino, estas estructuras en combinación con sus capilares asociados e intersticio forman el parénquima pulmonar, la parte del acino afectada por dilatación o destrucción permanente determina el subtipo de enfisema. (15)

El enfisema acinar proximal (también conocido como centrolobular) se refiere a la dilatación o destrucción anormal del bronquiolo respiratorio, la porción central del acino. Es comúnmente asociado con el tabaquismo, pero también puede verse en la neumoconiosis de los trabajadores del carbón. El enfisema panacinar se refiere a la ampliación o destrucción de todas las partes del acino. El enfisema panacinar difuso es más comúnmente asociado con la deficiencia de alfa-1 antitripsina, aunque puede ser visto en combinación con enfisema proximal en fumadores. En el enfisema distal acinar (también conocido como paraseptal), los conductos alveolares son predominantemente afectados, el enfisema acinar distal puede ocurrir solo o en combinación con enfisema proximal acinar y panacinar, cuando ocurre solo la asociación habitual es el neumotórax espontáneo en un adulto joven. (15)

Los cambios en la vasculatura pulmonar incluyen hiperplasia de la íntima e hipertrofia/hiperplasia del músculo liso que se cree que se debe a la vasoconstricción hipóxica crónica de las arterias pulmonares pequeñas, la destrucción de los alvéolos debidos al enfisema puede conducir a la pérdida de las áreas asociadas del lecho capilar pulmonar ya la poda de la vasculatura distal, que pueden detectarse radiográficamente. (16)

El factor de riesgo más importante para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es el tabaquismo, otras exposiciones, incluyendo el humo pasivo y el uso de biomasa como combustible también desempeñan papeles. (17) La cantidad y la duración del tabaquismo contribuyen a la gravedad de la enfermedad, un paso clave en la evaluación de los pacientes con sospecha de EPOC es determinar el número de años de paquete fumado (paquetes de cigarrillos por día multiplicados por el número de años), el umbral exacto para la duración de la intensidad del tabaquismo que resultará en EPOC varía de un individuo a otro, en ausencia de una predisposición genética, ambiental u ocupacional, es poco probable que el fumar menos de 10 a 15 paquetes/año resulte en EPOC, por otro lado, la mejor variable para predecir obstrucción al flujo aéreo en la espirometría es una historia de más de 40 paquetes/año de tabaquismo. (18)

El antecedente de exposición ambiental u ocupacional puede revelar otros factores de riesgo importantes para EPOC, como la exposición a humos o polvos orgánicos o inorgánicos, estas exposiciones ayudan a explicar el 20% de casos de EPOC y el 20 por ciento de los pacientes que fallecen de EPOC que nunca fumaron, también se debe buscar antecedente de asma, ya que EPOC a menudo se diagnostica erróneamente como asma, además el asma puede progresar hasta una limitación permanente del flujo aéreo y EPOC. (18)

Los tres síntomas cardinales de EPOC son disnea, tos crónica y producción de esputo, el síntoma temprano más común es la disnea de esfuerzo, los síntomas menos comunes incluyen sibilancias y opresión en el pecho, sin embargo cualquiera de estos síntomas puede desarrollarse independientemente y con intensidad variable. Aproximadamente el 62% de los pacientes con EPOC moderado a grave reportan variabilidad en los síntomas durante el día o semana a semana; la mañana es típicamente la peor hora del día. (19) Los pacientes con EPOC pueden experimentar aumento de peso (debido a limitaciones de actividad), pérdida de peso (posiblemente debido a disnea durante el consumo), limitación de la actividad física, sentimientos de depresión o ansiedad. La pérdida de peso generalmente refleja una enfermedad más avanzada y se asocia con un peor pronóstico, sin embargo, la mayoría de los pacientes con EPOC tienen sobrepeso u obesidad. Las comorbilidades que pueden acompañar a la EPOC incluyen cáncer de pulmón, bronquiectasias, enfermedades cardiovasculares, osteoporosis, síndrome metabólico, debilidad del músculo esquelético, ansiedad, depresión y disfunción cognitiva. (20)

Al principio de la enfermedad, el examen físico puede ser normal o puede mostrar sólo espiración prolongada o sibilancias en la exhalación forzada, a medida que aumenta la gravedad de la obstrucción de las vías respiratorias el examen físico puede revelar hiperinsuflación, manifestada por aumento de la resonancia a la percusión, disminución de los sonidos respiratorios, sibilancias, crepitantes en bases pulmonares o ruidos cardiacos distantes. Las características de la enfermedad severa incluyen un diámetro anteroposterior aumentado del pecho ("tórax en tonel") y un diafragma deprimido con el movimiento limitado basado en la percusión de pecho. Los pacientes con EPOC en fase terminal pueden adoptar posiciones que alivien la disnea, como inclinarse hacia adelante con los brazos extendidos y el peso apoyado en las palmas o los codos, otros hallazgos del examen físico incluyen el uso de los músculos respiratorios accesorios del cuello y la cintura escapular, la espiración a través de los labios fruncidos, la retracción paradójica de los espacios intercostales durante la inspiración, cianosis, asterixis debido a la hipercapnia grave y hepatomegalia debido a la insuficiencia cardíaca derecha. La distensión de las venas yugulares también puede observarse debido al aumento de la presión intratorácica, especialmente durante la espiración.

La evaluación de la EPOC se realiza en adultos que reportan disnea, tos crónica, producción crónica de esputo o han tenido un descenso gradual en el nivel de actividad máxima, especialmente si tienen antecedentes de exposición a factores de riesgo para la enfermedad, ningún examen de laboratorio es diagnóstico de EPOC. La búsqueda de deficiencia de alfa-1 antitripsina (AAT) debe obtenerse en todos los adultos sintomáticos con obstrucción persistente del flujo aéreo en la espirometría, las características especialmente sugestivas incluyen la presencia de enfisema en un individuo joven (\leq 45 años), enfisema en no fumadores o tabaquismo no significativo, enfisema caracterizado por

cambios predominantemente basales en la radiografía de tórax o antecedentes familiares de enfisema.

Las pruebas de función pulmonar, particularmente la espirometría, son la piedra angular de la evaluación diagnóstica de pacientes con sospecha de EPOC, además, se utilizan para determinar la gravedad de la limitación del flujo aéreo, evaluar la respuesta a los medicamentos y seguir la progresión de la enfermedad. (21) Cuando se evalúa un posible paciente con EPOC, la espirometría se realiza antes y después de la administración del broncodilatador para determinar si hay limitación del flujo aéreo y si es parcial o totalmente reversible; la limitación del flujo de aire que es irreversible o sólo parcialmente reversible con broncodilatador es la característica fisiológica característica de la EPOC. (22) Los valores más importantes medidos durante la espirometría son el volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF1) y la capacidad vital forzada (CVF). La relación VEF1/CVF postbroncodilatador determina si hay limitación de flujo de aéreo; el valor porcentual postbroncodilatador del VEF1 determina la gravedad de la limitación del flujo aéreo. Las guías GOLD apoyan el uso de la relación VEF1/CVF postbroncodilatador inferior a 0.7 como umbral que indica la limitación del flujo aéreo. (10)

La radiografía de tórax y la tomografía computarizada se realizan típicamente en pacientes con EPOC cuando la causa de la disnea o de la producción de esputo no está clara y durante las exacerbaciones agudas para excluir complicaciones (neumonía, neumotórax, insuficiencia cardiaca). Las principales razones para obtener una radiografía de tórax al evaluar un paciente con EPOC son excluir diagnósticos alternativos, evaluar comorbilidades o buscar complicaciones. La TC tiene mayor sensibilidad y especificidad que la radiografía de tórax estándar para la detección de enfisema, esto es particularmente cierto con la tomografía de alta resolución, por lo general, se realiza cuando un cambio en los síntomas sugiere una complicación de EPOC (neumonía, neumotórax, bula gigante), un diagnóstico alternativo o cuando se está considerando un paciente para la cirugía de reducción pulmonar o trasplante de pulmón. (23)

La presencia de síntomas compatibles con EPOC sugieren el diagnóstico, especialmente si hay antecedentes de exposición a desencadenantes, antecedentes familiares de enfermedad pulmonar crónica o presencia de comorbilidades asociadas; el diagnóstico de EPOC se confirma de la siguiente forma; espirometría que demuestra una limitación del flujo aéreo es decir, VEF1/CVF menor de 0.7 más un VEF1 menor del 80% del predicho incompletamente reversible después de la administración de un broncodilatador inhalado (10).

El diagnóstico diferencial es amplio; insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar intersticial, enfermedad tromboembólica, por lo general, el hallazgo de una limitación persistente del flujo aéreo en las pruebas de función pulmonar y la ausencia de características radiográficas de insuficiencia cardíaca o enfermedad pulmonar intersticial dirigen al clínico a un diferencial más estrecho de EPOC, asma obstructiva crónica, bronquiectasias, tuberculosis, bronquiolitis constrictiva y panbronquiolitis difusa, es importante destacar que estas condiciones pueden ocurrir comúnmente, por ejemplo, los pacientes con asma pueden desarrollar EPOC y los pacientes con EPOC pueden tener bronquiectasias concurrentes. (10)

Se han propuesto varias herramientas para evaluar la gravedad de los síntomas; las guías GOLD sugieren usar la herramienta de evaluación de la EPOC (CAT) o la escala de disnea del Consejo de Investigación Médica (mMRC) modificada, aunque ésta no evalúa los síntomas relacionados con EPOC aparte de la falta de aire, la herramienta de investigación más utilizada es el Cuestionario Respiratorio de San Jorge (SGRQ). (10) Además sugiere utilizar una evaluación de la limitación del flujo aéreo en paralelo con una evaluación combinada de los síntomas y el antecedente de exacerbación para guiar la terapia, la gravedad del deterioro de la función pulmonar se estratifica basándose en el VEF1 postbroncodilatador, utilizando la clasificación GOLD con valor de corte de 0.70 en la relación VEF1/CVF como umbral para determinar la limitación del flujo aéreo. La gravedad de los síntomas se evalúa utilizando CAT o mMRC además del número de exacerbaciones y hospitalizaciones por exacerbaciones en los últimos 12 meses, pueden utilizarse para predecir el riesgo a futuro, mediante la evaluación combinada.

Grupo A: Bajo riesgo, menos síntomas: 0 a 1 exacerbaciones por año y sin hospitalización previa por exacerbación; puntuación CAT <10 o mMRC grado 0-1.

Grupo B: Bajo riesgo, más síntomas: 0 a 1 exacerbaciones por año y sin hospitalización previa por exacerbación; puntuación CAT ≥ 10 o grado mMRC ≥ 2 .

Grupo C: Riesgo alto, menos síntomas: ≥ 2 exacerbaciones por año o ≥ 1 hospitalización por exacerbación; puntuación CAT <10 o mMRC grado 0 a 1.

Grupo D: Riesgo alto, más síntomas: ≥ 2 exacerbaciones por año o ≥ 1 hospitalización por exacerbación; puntuación CAT ≥ 10 o grado mMRC ≥ 2 .

El índice BODE es otro sistema para la evaluación de la gravedad y pronóstico de EPOC, se calcula sobre la base del peso (IMC), obstrucción de las vías respiratorias (VEF1), disnea (puntuación de

disnea de la mMRC) y capacidad de ejercicio, se ha utilizado para evaluar el riesgo de muerte. Este índice proporciona una mejor información pronóstica que el VEF1 solo y puede utilizarse para evaluar la respuesta terapéutica a los medicamentos, la terapia de rehabilitación pulmonar y otras intervenciones.

1.2 PROBLEMA DE INVESTIGACION

Las exacerbaciones de EPOC producen un mayor deterioro y una mayor disminución en la función pulmonar así como en la calidad de vida e incremento de la morbimortalidad a largo plazo, los pacientes que acuden a nuestro hospital con esta condición se encuentran en alto riesgo de complicaciones propias de la enfermedad como acidosis respiratoria aguda, el requerimiento de ventilación mecánica invasiva o no invasiva secundario a insuficiencia respiratoria aguda, necesidad de utilizar oxígeno domiciliario y hasta de contraer infecciones nosocomiales durante su estancia hospitalaria, además de los efectos secundarios que el tratamiento puede provocar.

A través de diversos estudios observacionales se han identificado en la diversa literatura factores de riesgo para presentar una exacerbación entre los que destacan la edad avanzada, tos productiva, tiempo de evolución de EPOC, antecedente de tratamiento antibiótico previo, hospitalizaciones previas por exacerbación en el año previo, hipersecreción mucosa previa, hipereosinofilia así como tener otras comorbilidades, aunque en nuestra población no se ha determinado si estos mismos factores de riesgo se asocian a un mayor riesgo de presentar una exacerbación, puesto que se tratan de estudios realizados en poblaciones con diferentes características demográficas, sociales, culturales, económicas y de vital importancia, con una exposición a diferentes factores desencadenantes de EPOC, puesto que la literatura anglosajona y europea como se mencionó reporta que el tabaquismo intenso, con un índice tabáquico mayor de 40 paquetes/año, se asocia con mayor riesgo de presentar enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Siendo que en nuestra población la principal exposición de riesgo desencadenante de esta enfermedad es la inhalación crónica de biomasa que en la literatura antes mencionada refiere que explica el 20% de casos y el 20% de muertes secundarias a EPOC en pacientes que nunca fueron fumadores.

Por lo que esta diferencia también puede permear a los factores de riesgo para presentar una exacerbación en la población de pacientes que acuden a nuestro hospital por un cuadro de incremento de los síntomas respiratorios que cumple con la definición operacional de exacerbación de EPOC, de igual forma tampoco se ha investigado si estos factores de riesgo ya antes mencionados o alguno otro como se ha propuesto por otros estudios como el estudio ECLIPSE, que concluyo que la enfermedad por reflujo gastroesofágico, la hipertensión pulmonar o un IMC bajo igualmente se asocian a mayor riesgo de presentar un episodio de exacerbación.

Además que tampoco se ha considerado si todos estos factores ya antes mencionados o algún otro no identificado además de asociarse a un incremento en el riesgo de exacerbación, también se asocia a un incremento en la necesidad de requerir de ingreso hospitalario para el tratamiento de la exacerbación, es decir se plantea la necesidad de identificar si existen uno o varios factores de riesgo asociados a que los pacientes con cuadro de EPOC exacerbado presenten indicaciones médicas de ingreso hospitalario, tales como; acidosis, respiratoria, insuficiencia respiratoria hipercápnica, alteraciones del estado de alerta, choque o hipotensión, requerir de apoyo mecánico ventilatorio invasivo o no invasivo, descompensación de insuficiencia cardíaca o de otra comorbilidad presente en el paciente o algún otro factor.

Establecer estos factores de riesgo resulta de vital importancia puesto que amplían la base de medidas preventivas no solo para evitar un episodio de enfermedad exacerbada, sino que también para evitar o identificar prontamente a aquel paciente que presente mayor frecuencia de indicaciones médicas que ameriten su hospitalización con todos los beneficios pero también con todas las consecuencias que esto acarrea.

Por lo que en este trabajo se plantea como problema identificar si existen factores de riesgo para requerir hospitalización entre los pacientes que cursan con un episodio de EPOC exacerbado, tales como edad, género, IMC, diabetes mellitus, hipertensión, cor pulmonale, puntaje del CAT, grado de disnea de acuerdo al mMRC, grupo de riesgo de GOLD, o valores de laboratorio a su ingreso como leucocitos, nivel de hemoglobina, creatinina, niveles de gases en sangre, además de que si en pacientes ya hospitalizados existen factores de riesgo asociados a mayor estancia hospitalaria, como lo pudiera ser el tipo de tratamiento corticoesteroide instaurado, el antibiótico elegido, los niveles de gases arteriales, descompensación metabólica u otros.

Con la información obtenida de este trabajo se pueden establecer medidas preventivas sobre los factores de riesgo modificables desde el egreso hospitalario del paciente o en la consulta externa para disminuir la carga tanto para el paciente, sus cuidadores como para nuestro hospital y el sistema de salud en general, disminuyendo el impacto sobre la morbimortalidad asociada a estos cuadros de exacerbación que ensombrecen el pronóstico a largo plazo de los pacientes que se atienden en el Hospital General de Zona Norte tanto por EPOC estable como por EPOC exacerbado.

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a hospitalización entre los pacientes que cursan con un episodio de exacerbación de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el HGZN del 1 de septiembre de 2016 al 30 de junio de 2017?

1.4 OBJETIVO GENERAL

Identificar los factores de riesgo asociados a hospitalización por exacerbación de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

1.5 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Establecer el riesgo de hospitalización por exacerbación de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en pacientes de acuerdo a su edad, género, IMC.
- Establecer el riesgo de hospitalización por exacerbación de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en pacientes de acuerdo a antecedentes de tabaquismo, exposición a biomasa, diabetes mellitus, hipertensión arterial, cor pulmonale, grado de riesgo de GOLD, uso de oxígeno domiciliario, tratamiento con corticoesteroides
- Establecer el riesgo de hospitalización por exacerbación de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica de acuerdo al porcentaje de VEF1, VEF1/CVF, niveles de pO₂, PCO₂ en gases arteriales, valores de leucocitos y hemoglobina en sangre.

1.6 JUSTIFICACION

La determinación de los factores de riesgo que se asocian a hospitalización en los pacientes que cursan con un episodio de exacerbación de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica es fundamental ya que conocerlos permite una identificación más rápida de aquellos pacientes que se benefician más del tratamiento hospitalario que del ambulatorio, para disminuir la morbimortalidad asociada a estos cuadros, que por sí mismos incrementan el deterioro funcional y disminuyen la calidad de vida de los pacientes, además de que su conocimiento es conveniente pues permite instaurar las medidas de prevención tanto primaria como secundaria a través de la consulta externa sobre la población ya captada con el diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

A nuestro Hospital General de Zona Norte de Puebla acude una población significativa de pacientes que padecen esta enfermedad ya sea pacientes en control ambulatorio crónico por medio de la consulta externa quienes presentan en muchas ocasiones otras comorbilidades o pacientes que se presentan por primera vez a solicitar atención médica por un primer episodio de exacerbación de EPOC y que muchas veces desconocen que son portadores de esta enfermedad.

Es relevante este conocimiento respecto a nuestra población puesto que presentan características particulares que la diferencian de otras poblaciones reportadas con EPOC, en primer lugar la exposición de riesgo principal en nuestra población es la inhalación de partículas de biomasa que aunque se ha descrito que presentan una fisiopatología casi idéntica a la de los pacientes fumadores, no está establecido si por esta característica presentan mayor susceptibilidad a factores de riesgo o hasta medioambientales para desarrollar una exacerbación; también son pacientes en su mayoría de un estrato con bajos recursos económicos, así como con un bajo nivel cultural y educativo, con acceso difícil y limitado al sistema de salud ya sea por desconocimiento o inaccesibilidad de los servicios de salud en sus lugares de origen, además de que también padecen otras enfermedades de alta prevalencia en el grupo etario del adulto mayor, tales como diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, enfermedad renal crónica, insuficiencia hepática crónica entre otras que hacen complejo el manejo de estos pacientes y los predisponen a una polifarmacia.

Por lo que realizar este trabajo comparando de manera retrospectiva un grupo de pacientes que presentan una exacerbación de EPOC que amerita hospitalización con otro grupo de pacientes

estables en manejo ambulatorio resulta de utilidad para identificar la presencia de estos factores que se asocian a necesidad de hospitalización para categorizar de manera rápida y eficiente a los pacientes que ameritan tratamiento ambulatorio o tratamiento hospitalario y tener en mente la posibilidad de mayor riesgo de complicaciones propias de la evolución de la enfermedad durante su estancia hospitalaria con los beneficios potenciales para estos pacientes como para nuestro hospital al hacer uso más eficiente de los recursos limitados con los cuales contamos; tomando en cuenta que todos los pacientes con este padecimiento siempre están en riesgo latente de sufrir una exacerbación ameritando pronta atención para disminuir el impacto y la disminución tanto en la calidad como en la esperanza de vida, siendo más eficiente mediante la realización de acciones preventivas que pueden implementarse a través del conocimiento de los factores que ponen en riesgo a un paciente de requerir hospitalización por un episodio de EPOC exacerbado.

1.7 ALCANCES Y LIMITACIONES

En este trabajo se estudiaron a los pacientes que acudieron a solicitar atención médica al Hospital General de Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la Independencia” de Puebla, Puebla, con un episodio de exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica que cumplieron los criterios de la definición operacional para exacerbación, durante el periodo de tiempo comprendido del 1 de septiembre de 2016 al 30 de junio de 2017. Realizando de forma retrospectiva la comparación de una cohorte de pacientes con exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica que ameritaron tratamiento hospitalario con otra cohorte de pacientes igualmente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica pero en fase estable y ya en tratamiento y control con el fin de identificar todos aquellos factores de riesgo para que un paciente presente un episodio de exacerbación que amerite de ingreso hospitalario e identificar los factores de riesgo con significancia estadística asociados a hospitalización por exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Nuestra población fuente fueron todos los pacientes que acuden a recibir atención médica al hospital general de zona norte de Puebla, en el periodo de tiempo ya mencionado, la población participante fueron todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica tanto en fase estable como con exacerbación de la enfermedad, realizándose una revisión de los expedientes e identificando las características demográficas, antecedentes de exposición a tabaco o biomasa, IMC, comorbilidades, estratificación de riesgo de GOLD, puntaje del CAT, grado en la escala de Anthonisen, gases arteriales al momento de la presentación, valores de leucocitos, hemoglobina y creatinina séricas, realizando el análisis estadístico a través del modelo de casos y controles estableciendo su asociación mediante la razón de momios para identificar cuáles son factores de riesgo para la hospitalización de un paciente por un episodio de exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Con las ventajas y desventajas propias de este tipo de estudio ya que nos permite estudiar a la EPOC por su largo periodo de latencia, analizar las exposiciones y factores de riesgo poco estudiadas hasta este momento, evaluado múltiples factores de riesgo para esta enfermedad, aunque con el riesgo de introducir errores sistemáticos para la selección de los grupos y al recabar la información, sin establecer la secuencia temporal entre el factor de riesgo y la exacerbación, además de que no es posible calcular la incidencia y prevalencia de la enfermedad en nuestra población.

Capítulo 2: Marco teórico

1.4 ANTECEDENTES ESPECIFICOS

Las exacerbaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica son episodios importantes en el manejo de la enfermedad debido a que impactan negativamente sobre el estatus de salud, las tasas de hospitalización y reingreso, así como en la progresión de la enfermedad; las exacerbaciones son eventos complejos usualmente asociados a un incremento en la inflamación de las vías aéreas, incremento en la producción de moco y atrapamiento aéreo, estos cambios contribuyen al incremento de la disnea el cual es el síntoma clave en la exacerbación, otros síntomas incluyen incremento en la purulencia y cantidad de esputo producido con incremento en la tos y jadeo. Como las comorbilidades son comunes en los pacientes con EPOC, las exacerbaciones deben de ser diferenciadas clínicamente de condiciones tales como; síndrome coronario agudo, descompensación de insuficiencia cardíaca, tromboembolia pulmonar o neumonía. (24)

La Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD), un informe producido por el Instituto Nacional del Corazón, Pulmones y Sangre (NHLBI) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), definen una exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) como “un evento agudo caracterizado por un empeoramiento de los síntomas respiratorios del paciente que está más allá de las variaciones normales del día a día y conduce a un cambio en el tratamiento, esto generalmente incluye un cambio agudo en uno o más de los siguientes síntomas cardinales; incremento en la frecuencia y severidad de la tos, incremento en el volumen producido de esputo y/o cambios en sus características, incremento en la disnea”. (10)

De acuerdo a estudios observacionales, el riesgo de desarrollar una exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica se correlaciona con la edad avanzada, la tos productiva, el tiempo de evolución del EPOC, antecedente de tratamiento previo con antibióticos, la hospitalización relacionada con EPOC durante el años previo, la hipersecreción mucosa crónica, el número de eosinófilos en la sangre periférica $> 0.34 \times 10^9$ células/litro, tratamiento con teofilina y una o más comorbilidades (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca crónica o diabetes mellitus) (25,26). En general, el empeoramiento de la limitación del flujo aéreo (menor VEF1) se asocia con un riesgo

creciente de exacerbación de EPOC, aunque la limitación del flujo aéreo por sí sola no proporciona una buena evaluación del riesgo de exacerbación.

Pudiendo clasificarse como: leve, requiere tratamiento únicamente con broncodilatadores de corta acción; moderada, requiere tratamiento con broncodilatadores de corta acción más antibióticos y corticoesteroides orales y severa, requiere hospitalización y están asociadas a insuficiencia respiratoria aguda, necesitan tratamiento con broncodilatadores de corta acción, antibióticos, corticoesteroides inhalados o sistémicos, oxigenoterapia y hasta ventilación mecánica invasiva o no invasiva. Actualmente se reconoce que muchas exacerbaciones no son reportadas al personal de salud y estos episodios aunque comúnmente son de corta duración también tienen un impacto significativo sobre el estatus de salud, por lo tanto los pacientes con EPOC necesitan recibir educación acerca de la importancia de reconocer los síntomas de exacerbación y cuando buscar atención médica (27).

Otros factores potenciales que contribuyen a un mayor riesgo de exacerbaciones son los siguientes: severidad del EPOC y antecedentes de exacerbaciones previas; en el estudio observacional multicéntrico ECLIPSE 2138 pacientes con EPOC moderado a grave (GOLD etapas 2, 3, o 4) se siguieron durante tres años, el mejor predictor de exacerbaciones fue únicamente un antecedente de exacerbaciones previas, independientemente de la gravedad del EPOC (28). Las guías GOLD sugieren usar una combinación del VEF1, el historial de exacerbaciones, antecedente de hospitalización por exacerbación y los síntomas para evaluar el riesgo de exacerbación, el número de exacerbaciones en los 12 meses anteriores está estratificado: un historial de cero o una exacerbación sugiere un bajo riesgo a futuro de exacerbaciones, mientras que dos o más sugieren un alto riesgo a futuro, la gravedad del deterioro de la función pulmonar se estratifica basándose en el VEF1 postbroncodilatador utilizando la clasificación GOLD de la limitación del flujo aéreo (10). Estos componentes se combinan de la siguiente manera:

Bajo riesgo: Normalmente GOLD 1 o 2 (limitación del flujo aéreo de leve a moderado) y/o de 0 a 1 exacerbaciones por año, sin hospitalización debido a exacerbación.

Alto riesgo: Normalmente GOLD 3 o 4 (limitación severa o muy severa del flujo aéreo) y/o ≥ 2 exacerbaciones al año o ≥ 1 hospitalización debido a una exacerbación.

El sistema completo de estadificación del EPOC utilizado en las guías GOLD incorpora información sobre la gravedad de los síntomas basada en instrumentos como el Examen de Evaluación de la EPOC (cuestionario CAT) y la Escala de Disnea del Consejo de Investigación Médica modificada (mMRC).

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) puede ser un factor de riesgo adicional para las exacerbaciones de la EPOC (29). En el estudio ECLIPSE mencionado anteriormente, la aparición de dos o más exacerbaciones en un año se asoció con el antecedente de ERGE o acidez (28), una observación similar se hizo en un estudio de casos y controles realizado por Terada y colaboradores en Kioto, Japón que evaluó la presencia de síntomas de ERGE y la frecuencia de exacerbaciones de EPOC en 82 pacientes, concluyendo que la presencia de síntomas de ERGE se identificaron como un importante factor de riesgo asociado a exacerbaciones de EPOC con un riesgo relativo de 6.55 (30). Sin embargo, en un estudio observacional realizado por Baumeler y colaboradores en Basel, Suiza con 638 pacientes con EPOC estable, el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) que se siguieron por un promedio de 24 meses no disminuyó el riesgo de exacerbaciones graves y más bien mantiene el mismo riesgo que los paciente sin tratamiento con IBP para presentar exacerbaciones frecuentes y severas (31).

La hipertensión pulmonar secundaria puede ser un factor de riesgo adicional para las exacerbaciones de EPOC, en un seguimiento del estudio ECLIPSE realizado por Wells y colaboradores en Birmingham, Estados Unidos, se utilizaron tomografías computarizadas de tórax para calcular la relación entre el diámetro de la arteria pulmonar y el diámetro de la aorta (relación AP:Ao) encontrándose mediante un análisis de regresión logística que una relación AP:Ao mayor a 1 fue un factor de riesgo independiente para una exacerbación severa a futuro con una razón de momios de 3.44, notablemente la relación AP:Ao > 1 sugiere la presencia de hipertensión pulmonar, aunque no identifica la causa ni la severidad de la hipertensión pulmonar como hipoxemia por EPOC u otra enfermedad pulmonar, insuficiencia cardíaca izquierda, apnea del sueño, entre otras (32).

Se han identificado varios factores como indicadores pronósticos del EPOC, además del volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF1), otros predictores de disminución acelerada de la función pulmonar, disminución de la función física y / o mortalidad en pacientes con EPOC incluyen: hipersensibilidad de las vías respiratorias, tabaquismo, índice de masa corporal bajo ($IMC \leq 21$), infección por VIH, aumento de la carga bacteriana de las vías respiratorias, disminución de la capacidad de ejercicio, consumo máximo de oxígeno (VO_2) medido por pruebas de esfuerzo

cardiopulmonar, proteína C reactiva elevada ($> 3 \text{ mg / L}$), género masculino, tomografía computarizada del tórax mostrando presencia de enfisema (33,34,35).

El VEF 1 postbroncodilatador también se ha utilizado para predecir la supervivencia, entre 200 pacientes con EPOC, que fueron seguidos durante 15 años, después de controlar la edad, el VEF1 postbroncodilatador fue el mejor predictor de supervivencia, sin embargo, se observó una amplia variabilidad individual en el pronóstico.

Se desarrolló un índice multidimensional, el índice BODE para evaluar el riesgo de muerte por EPOC; los cuatro factores incluidos en el índice son el peso (IMC), obstrucción de las vías respiratorias (VEF1), la disnea (mMRC) y la capacidad de ejercicio (distancia de caminata de seis minutos), encontrándose que el índice BODE es superior a la evaluación unidimensional basada en el valor de VEF1 solo. En una cohorte histórica de 127 pacientes evaluada por Ong y colaboradores en Singapur durante un periodo de tiempo promedio de 16.2 meses se encontró un efecto significativo de la puntuación BODE en el número de ingresos hospitalarios, concluyéndose que la utilidad de este índice no se limita a evaluar el riesgo de muerte ya que también puede predecir la hospitalización.

El índice de masa corporal (IMC) es un factor de riesgo independiente en el EPOC pues la disminución de la masa corporal se asocia con el aumento de la mortalidad, este fue un hallazgo reportado por diversos autores en varios estudios realizados durante la década de los 80's y 90's, otras conclusiones reportadas desde ese entonces fue que la pérdida de peso aumenta el riesgo de mortalidad, mientras que el aumento de peso mejora el pronóstico. El índice de masa magra (IMM) proporciona información más allá de la proporcionada por el IMC, pues es capaz de identificar a un subgrupo de pacientes con un mayor riesgo de mortalidad a pesar de un IMC normal, lo anterior fue ilustrado por un estudio prospectivo de cohorte con 1898 pacientes con EPOC realizado por Vestbo y colaboradores en Hvidovre, Dinamarca que fueron seguidos por una media de siete años, tanto el IMC como la IMM fueron predictores de mortalidad con una proporción de riesgo de 1.5, entre los pacientes con IMC normal el IMM fue un predictor de mortalidad. En un estudio observacional realizado por Ischki y colaboradores en Atenas, Grecia con 100 pacientes con EPOC establece encontró que el IMM es un mejor predictor de la gravedad de la enfermedad, aunque el IMC como el IMM se correlacionan con la prueba de caminata de seis minutos, pero sólo el IMM se correlaciona con el grado de disnea crónica, la relación VEF1/CVF o el estadio de la enfermedad.

En un estudio de 609 pacientes con enfisema grave documentado por un VEF1 promedio del 27% del predicho, realizado por Martínez y colaboradores en Boston, Estados Unidos los siguientes factores predijeron mortalidad: edad avanzada (≥ 70 años), uso de oxígeno suplementario, capacidad pulmonar total ($< 140\%$ del predicho) y volumen residual $\geq 262\%$ del pronosticado), carga de trabajo máxima durante la prueba de ejercicio cardiopulmonar (≤ 25 para mujeres, ≤ 40 W para hombres), índice BODE (≥ 7) y aumento del enfisema y/o flujo sanguíneo a las zonas pulmonares inferiores (39).

Los pacientes con EPOC son frecuentemente hospitalizados por exacerbaciones agudas, más comúnmente asociadas con infecciones respiratorias, el efecto de estas exacerbaciones sobre la supervivencia no está claro, con estimaciones que varían ampliamente, las características más asociadas a mortalidad son; estado crónico de salud, estado nutricional, enfermedad cardíaca coexistente, gravedad de la enfermedad aguda. Curiosamente, la presencia de insuficiencia cardíaca o cor pulmonale se asoció con un mayor tiempo de supervivencia después del ajuste para otras variables, esto puede ser el resultado de la respuesta relativamente buena de estos trastornos a la terapia aguda.

Estudios posteriores han identificado factores adicionales asociados con mal pronóstico debido a la exacerbación de la EPOC, como el estudio realizado por Gunen y colaboradores, Turquía en 205 pacientes hospitalizados por exacerbación aguda de EPOC que fueron seguidos por 3 años, encontró que la disminución de los niveles de albúmina sérica, el IMC bajo, enfermedad pulmonar avanzada y la disfunción de órganos no respiratorios son predictivos de mortalidad a largo plazo (40).

La hipercapnia inducida por una exacerbación aguda de EPOC no predice un aumento de la mortalidad en comparación con la eucapnia, se ha reportado una supervivencia similar entre los pacientes eucápnicos y los hipercápnicos agudos, por el contrario, los pacientes con hipercapnia crónica tenían una supervivencia disminuida a cinco años. La insuficiencia respiratoria aguda debido a una exacerbación de EPOC no parece estar asociada con disminución de la supervivencia a largo plazo en un estudio observacional de 36 pacientes con insuficiencia respiratoria aguda debido a una exacerbación aguda de la EPOC, la supervivencia a dos años fue del 72%, en comparación con los controles con función pulmonar basal similar, no hubo diferencias en la mortalidad a dos años, una cuestión clínica común es si los episodios recurrentes de insuficiencia respiratoria aguda y ventilación mecánica afectan el pronóstico de la EPOC, desafortunadamente, existen pocos datos para responder a esta pregunta.

La proteína C reactiva (PCR) es un reactivo de fase aguda que es un predictor sensible pero no específico de inflamación, una elevación de la PCR se ha asociado con incremento de la morbilidad y la mortalidad, así como disminución de la función pulmonar en algunos estudios de pacientes con EPOC como en el realizado por Ahmadi y colaboradores en el estudio EPIC-Norfolk, una cohorte longitudinal de 18,110 pacientes seguidos desde 1993 a 2011 se evaluaron los niveles de PCR de alta sensibilidad y la espirometría al inicio del estudio, a los 4 años (sólo espirometría) y a los 13 años, encontrándose que una PCR basal elevada se asoció con VEF1 y CVF basales más bajos, además un aumento de la PCR en el tiempo se correlacionó con una tasa ligeramente mayor de disminución en la VEF1 y CVF en el análisis multivariable, sin embargo el nivel basal de la PCR no fue predictivo de la tasa de variación anual en la VEF1 y CVF, concluyéndose que se encontró evidencia observacional que sugiere que incrementos en marcadores de inflamación sistémica se asocian con disminuciones en la función pulmonar (41).

La EPOC se ha relacionado con diversas comorbilidades como enfermedades cardiovasculares; hipertensión, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral (EVC), como lo demostró el estudio de Williams y colaboradores en Edimburgo, Escocia quienes en 942 pacientes midieron el puntaje de calcificación de las arterias coronarias mediante el puntaje de Agatston, de los cuales 672 padecían EPOC, 199 fueron fumadores con espirometría normal y 71 eran no fumadores, encontrando que en los pacientes con EPOC que fallecieron tuvieron un mayor puntaje de calcificación de las arterias coronarias que los pacientes que sobrevivieron hasta los 3 años de seguimiento y concluyendo que los pacientes con EPOC presentan más cardiopatía isquémica y esto se asocia a mayor disnea, menor capacidad de ejercicio y mayor mortalidad (42), o el estudio realizado por Portegies y colaboradores en Rotterdam, Holanda que realizaron un estudio prospectivo con 13,115 participantes sin antecedentes para EVC con seguimiento de 1990 a 2012, 701 pacientes presentaron EVC isquémico y 107 EVC hemorrágico y realizando el ajuste para edad y sexo los pacientes con EPOC se asociaron todo tipo de EVC con una proporción de riesgo de 1.2 y para el subtipo isquémico una proporción de riesgo de 1.27 y para el hemorrágico 1.7, además de que los pacientes después de un episodio de EPOC exacerbado presentaron 6.66 veces más riesgo de sufrir cualquier tipo de EVC (43).

En el estudio observacional realizado por Meteran y colaboradores en Inglaterra, usando datos del cuestionario sobre bronquitis crónica y egreso hospitalario en 13.649 gemelos, de 50 a 71 años diagnosticados con EPOC, encontrando que el riesgo de diabetes tipo 2 fue mayor en personas con síntomas de bronquitis crónica que en aquellos sin síntomas con una razón de momios de 1.5, así

mismo fue mayor el riesgo en los pacientes diagnosticados con EPOC comparados con los que no padecen esta enfermedad con una razón de momios de 2.62, los resultados fueron significativos al ajustarlos para edad, sexo, IMC y tabaquismo, concluyendo que los pacientes con bronquitis crónica o EPOC tienen mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2, independientemente del sexo, la edad, tabaquismo e IMC, la correlación genética entre la diabetes mellitus tipo 2 y la bronquitis crónica fue del 33%, la correlación entre diabetes y EPOC fue del 43%. (44)

Se evaluó una posible asociación entre EPOC y enfermedad renal crónica (ERC) en el estudio realizado por Incalzi y colaboradores en Italia con una serie de 356 adultos mayores con EPOC, se detectó ERC (TFG <60 ml / min / 1,73 m²) en 43%, en comparación con el 23% de los adultos mayores sin EPOC, además aproximadamente la mitad de los pacientes con EPOC y una TFG reducida tenían una creatinina sérica normal, este último grupo de pacientes tenía más probabilidad de tener una albúmina sérica baja y baja masa muscular, concluyéndose que la ERC es muy prevalente en pacientes con EPOC, incluso con creatinina sérica normal y puede contribuir a explicar condiciones como la anemia que son complicaciones frecuentes de la EPOC.

Se estima que las infecciones respiratorias desencadenan aproximadamente el 70% de las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, siendo las infecciones virales y bacterianas las causales de la mayoría de las exacerbaciones, mientras que las bacterias atípicas son una causa relativamente infrecuente. El 30% restante se debe a contaminación ambiental, embolismo pulmonar o tiene una etiología desconocida, algunas exacerbaciones de EPOC de etiología desconocida pueden estar relacionadas con otras condiciones médicas, tales como isquemia miocárdica, insuficiencia cardíaca, aspiración o embolia pulmonar. El virus más comúnmente asociado es el rinovirus y puede ser detectado hasta una semana después del inicio de la exacerbación; cuando se asocia a infecciones virales, las exacerbaciones son comúnmente más severas, más prolongadas y requieren más días de hospitalización esto principalmente se observa en invierno (10).

Las manifestaciones clínicas de las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) varían desde un ligero aumento de la disnea o tos productiva hasta la insuficiencia respiratoria debido a una acidosis respiratoria aguda o hipoxemia, durante un episodio de exacerbación de EPOC los síntomas duran usualmente de 7 a 10 días, pero en ocasiones puede tener mayor duración, a las 8 semanas 20% de los pacientes no se han recuperado a su estado previo, está bien establecido que las exacerbaciones contribuyen a la progresión de la enfermedad, además de que los episodios pueden agruparse y una vez que el paciente presenta la primer

exacerbación va incrementar su susceptibilidad a otros episodios. Algunos pacientes con EPOC son más susceptibles a presentar exacerbaciones frecuentes, definido como 2 o más exacerbaciones por año, se ha observado que estos pacientes presentan peor estatus de salud y más comorbilidades que los pacientes con episodios menos frecuentes.

Se debe determinar el historial de exacerbaciones: número de exacerbaciones previas, cursos de glucocorticoides sistémicos y exacerbaciones que requieren hospitalización o apoyo ventilatorio. Los objetivos de la evaluación inicial de un paciente con sospecha de exacerbación de la EPOC son confirmar el diagnóstico, identificar la causa (cuando es posible), evaluar la gravedad y determinar si las comorbilidades están contribuyendo.

Los pacientes con EPOC que presentan al hospital con empeoramiento agudo de la disnea deben ser evaluados para diagnósticos alternativos potenciales, tales como insuficiencia cardíaca, tromboembolismo pulmonar, neumonía y neumotórax, una radiografía de tórax resulta de utilidad para diferenciar entre varias de estas posibilidades y puede ser una pista para identificar la tromboembolia pulmonar, especialmente cuando la disnea y la hipoxemia son más prominentes que la tos o la producción de esputo.

Un paso importante en la evaluación inicial es determinar si el paciente requiere hospitalización o puede ser manejado con seguridad de forma ambulatoria, si la exacerbación pone en riesgo la vida o si hay indicios de requerir apoyo ventilatorio invasivo o no invasivo por insuficiencia respiratoria hipoxémica o hipercápnica, el paciente idealmente debe ser ingresado a la unidad de cuidados intensivos lo más rápidamente posible.

Por otro lado, más del 80% de las exacerbaciones de EPOC se pueden manejar de forma ambulatoria, a veces después del tratamiento inicial en el consultorio o en el servicio de urgencias. Otros criterios que podrían conducir a una decisión de hospitalizar al paciente se han propuesto en las guías GOLD e incluyen; respuesta inadecuada al tratamiento ambulatorio, aparición de nuevos signos tales como cianosis, alteración del estado mental, edema periférico, incremento marcado de la intensidad de los síntomas respecto a su nivel basal, por ejemplo disnea de reposo de inicio reciente, acompañada de una mayor necesidad de oxígeno o signos de dificultad respiratoria, EPOC subyacente grave documentado por $FEV1 \leq 50$ por ciento del predicho, antecedentes de exacerbaciones frecuentes o hospitalización previa por exacerbaciones, comorbilidades graves

como neumonía, arritmia cardíaca, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, insuficiencia renal o insuficiencia hepática, síndrome de fragilidad, red de apoyo insuficiente en el hogar.

El tratamiento domiciliario de las exacerbaciones de EPOC generalmente incluye la intensificación de la terapia broncodilatadora y el inicio de un curso de glucocorticoides orales; se añaden antibióticos orales basados en características individuales. Los principales componentes del manejo hospitalario de las exacerbaciones de EPOC incluyen la reversión de la limitación del flujo aéreo con broncodilatadores de acción corta inhalados y glucocorticoides sistémicos o inhalados, el tratamiento de la infección, el aseguramiento de la oxigenación adecuada y la prevención de la intubación y ventilación mecánica. Otros objetivos de la atención son evitar complicaciones por la inmovilidad, como tromboembolia y descondicionamiento físico, mejorar el estado nutricional y apoyar al abandono del hábito tabáquico en los pacientes que fuman.

La monitorización intrahospitalaria típicamente incluye la evaluación frecuente del estado respiratorio (por ejemplo, frecuencia respiratoria y esfuerzo, sibilancias, saturación de oxígeno de pulso), ritmo cardíaco y ritmo, y también estado de fluido. La medición de la gasometría arterial se realiza para buscar la acidosis respiratoria (por ejemplo, si el estado respiratorio del paciente se está deteriorando), confirmar la exactitud de la saturación de oxígeno de pulso y controlar la hipercapnia conocida.

Dada la alta tasa de mortalidad a un año después de la hospitalización por una exacerbación de EPOC, puede ser apropiado considerar los cuidados paliativos durante o poco después de una hospitalización por EPOC, la evaluación de cuidados paliativos puede ayudar a explorar la comprensión del paciente de su enfermedad y pronóstico, evaluar y manejar los síntomas, discutir las metas de cuidado del paciente y avanzar en la planificación del cuidado, y ayudar a planificar el cuidado al final de la vida.

Las exacerbaciones de EPOC se asocian con un aumento de la mortalidad, que en el medio intrahospitalaria oscila entre 3 y 9%, la mortalidad tras el alta hospitalaria después de una exacerbación de EPOC está influenciada por varios factores, como la edad avanzada, la gravedad de la EPOC subyacente, la necesidad de oxígeno a largo plazo al alta, la presencia de comorbilidades como enfermedad cardiovascular o cáncer de pulmón y la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* en el esputo del paciente como se describe en el estudio de Slenter y colaboradores realizado en Holanda en una cohorte observacional retrospectiva de 260 pacientes consecutivos.

hospitalizados por exacerbación de EPOC encontrando una tasa de mortalidad intrahospitalaria del 5.8% y a un año del 27.7%, concluyendo que la edad, el sexo masculino, la hospitalización previa por EPOC exacerbado en los últimos 2 años, la insuficiencia cardíaca congestiva, la hipercapnia y los niveles elevados de urea al momento del ingreso hospitalario son predictores independientes de mortalidad dentro del primer año después del ingreso (46).

Igualmente en el estudio de Almagro y colaboradores en España en un estudio prospectivo de 181 pacientes encontró que la presencia de *P. aeruginosa* permaneció siendo estadísticamente significativa en el análisis multivariado relacionado con mortalidad con una proporción de riesgo de 2.2 después del ajuste para edad, concluyendo que el aislamiento de *P. aeruginosa* en el esputo de pacientes hospitalizados por exacerbación aguda de EPOC es un marcador pronóstico de mortalidad a los 3 años, el pronóstico deficiente es independiente de otros predictores significativos de mortalidad como el índice BODE, la edad y comorbilidades (47). Se estima que el 14 por ciento de los pacientes admitidos para una exacerbación de la EPOC morirá dentro de los tres meses de la admisión (47).

En pacientes con una exacerbación de EPOC y PaCO₂ de 50 mmHg o más, las tasas de mortalidad de 6 y 12 meses fueron 33 y 43 por ciento, respectivamente. En un estudio de 260 pacientes ingresados con una exacerbación de EPOC, la mortalidad de un año fue del 28 por ciento, los factores de riesgo independientes para mortalidad fueron; edad, sexo masculino, hospitalización previa por EPOC, PaCO₂ ≥ 45 mmHg y urea > 8 mmol/L (46).

Los pacientes hospitalizados por una exacerbación de la EPOC que tienen *Pseudomonas aeruginosa* en su esputo tienen un mayor riesgo de mortalidad a los tres años que aquellos sin esta bacteria con una proporción de riesgo de 2.33, independientemente de la edad, comorbilidades o severidad del EPOC, incluso si la exacerbación de la EPOC se resuelve, muchos pacientes nunca vuelven a su nivel basal de salud (47).

CAPITULO 3. METODOLOGIA

3.1 Tipo y diseño de la investigación

Tipo de estudio: comparativo, retrospectivo, de casos y controles

Enfoque cuantitativo

3.2 Hipótesis

Hipótesis de investigación

Son factores de riesgo la edad, el género, el IMC, el antecedente de exposición a biomasa o tabaquismo, la diabetes mellitus, la hipertensión, cor pulmonale, el grado de GOLD, el uso de oxígeno domiciliario, el nivel de leucocitos o hemoglobina en sangre, el nivel de pO₂, de pCO₂, los valores de VEF1 o VEF1/CVF en la espirometría para hospitalización en pacientes que cursan con episodio de exacerbación de EPOC.

Hipótesis nula

No son factores de riesgo la edad, el género, el IMC, el antecedente de exposición a biomasa o tabaquismo, la diabetes mellitus, la hipertensión, cor pulmonale, el grado de GOLD, el uso de oxígeno domiciliario, el nivel de leucocitos o hemoglobina en sangre, el nivel de pO₂, de pCO₂, los valores de VEF1 o VEF1/CVF en la espirometría para hospitalización en pacientes que cursan con episodio de exacerbación de EPOC.

3.3 Desarrollo metodológico

Periodo de estudio

1 de septiembre de 2016 al 30 de junio de 2017

Lugar donde se desarrolla el estudio

Hospital General de Zona Norte de Puebla "Bicentenario de la Independencia", H. Puebla de Zaragoza, Puebla.

Tipo de estudio

Casos y controles

3.4 Selección de la muestra

Población participante

Hombres y mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de EPOC ya sea por tabaquismo o exposición a biomasa que acuden a recibir atención médica en el Hospital General de Zona Norte de Puebla a quienes se abrió expediente clínico.

Tamaño de la muestra

Se realizó revisando el expediente de 144 pacientes con diagnóstico de EPOC que recibieron atención médica a través de la consulta externa u hospitalización hasta completar la muestra durante el periodo comprendido del 1 de septiembre de 2016 al 30 de junio de 2017.

Método de muestreo

Muestreo no probabilístico por conveniencia

Criterios de inclusión

Pacientes hombres y mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Pacientes que contaran con expediente clínico en el archivo del Hospital General de Zona Norte de Puebla

Pacientes que hayan recibido atención medica durante el periodo de estudio ya sea por medio de la consulta externa o áreas de hospitalización

Pacientes que cuenten con expediente completo y con todas las variables de estudio

Criterios de exclusión

Pacientes con expediente incompleto

Pacientes con expediente extraviado

Pacientes que hayan sido referidos a otra institución para su atención

3.5 Definición operacional de las variables

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDICIÓN	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL
EPOC exacerbado	Cualitativa	Cualitativa ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Leve 2. Moderada 3. Severa 	<p>Evento agudo caracterizado por un empeoramiento de los síntomas respiratorios del paciente que está más allá de las variaciones normales del día a día y conduce a un cambio en el tratamiento, esto generalmente incluye un cambio agudo en uno o más de los siguientes síntomas cardinales; incremento en la frecuencia y severidad de la tos, incremento en el volumen producido de esputo y/o cambios en sus características, incremento en la disnea.</p>	<p>Se obtuvo en base a lo anotado en las notas médicas que se encontraron el expediente clínico</p>

VARIABLE INDEPENDIENTE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDICIÓN	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL
Edad	Cuantitativa	Continua	Años	Tiempo transcurrido en un ser vivo desde el nacimiento	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el momento de la recolección de datos, se obtuvo en base a lo anotado en las notas médicas que se encontraron en el expediente clínico
Sexo	Cualitativa	Dicotómica	Masculino / femenino	Conjunto de factores orgánicos y psíquicos que hacen la distinción biológica que clasifica a los individuos en hombres y mujeres	Genero de los pacientes establecido en las notas del expediente clínico al momento de la recolección de datos
Índice de masa corporal	Cuantitativa	Catagórica continua	Kg/m ²	Relación entre el peso y la altura, generalmente utilizado para clasificar el peso y evaluar el estado nutricional	Estado nutricional del paciente establecido en el expediente clínico, calculado de acuerdo al peso y talla anotados.
Índice tabáquico	Cuantitativa	Catagórica continua	Paquetes/año	Estimación acumulativa del consumo de tabaco	Calculo del consumo de cigarrillos establecido en el expediente clínico al momento de la recolección de datos.
Exposición a biomasa	Cuantitativa	Catagórica discreta	Horas/año	Estimación acumulativa de la inhalación de partículas de biomasa	Calculo de la exposición a humo de biomasa establecido en el expediente clínico al momento de la recolección de datos
Diabetes mellitus	Cualitativa	Dicotómica	Si / No	Conjunto de trastornos metabólicos, cuya característica común principal es la presencia de concentraciones de glucosa elevada en sangre de manera crónica debido a un defecto o deficiencia de insulina	Conjunto de alteraciones en el nivel de glucosa que cumplen los criterios diagnósticos de la ADA, establecido en el expediente clínico al momento de la recolección de datos
Hipertensión arterial	Cualitativa	Dicotómica	Si / No	Enfermedad crónica caracterizada por el incremento continuo de las cifras de presión sanguínea por encima de los límites sobre los que aumenta el riesgo cardiovascular	Niveles de presión arterial elevados de forma persistente que cumple criterios diagnósticos de la AHA, establecido en el expediente clínico al momento de la recolección de datos
Cor pulmonale	Cualitativa	Dicotómica	Si / No	Enfermedad cardiaca con afectación del ventrículo derecho a consecuencia de alteraciones en la vasculatura o parénquima	Enfermedad cardiaca secundario a enfermedades del parénquima o vasculatura pulmonar,

				pulmonar que producen hipertensión pulmonar.	establecido en el expediente clínico al momento de la recolección de datos
Grado de riesgo de la evaluación combinada de GOLD	Cualitativa	Cualitativa ordinal	1. A 2. B 3. C 4. D	Escala clínica que permite establecer el riesgo a futuro de sufrir exacerbaciones de EPOC con base a los síntomas, limitación del flujo aéreo y exacerbaciones	Valoración del riesgo de exacerbaciones de EPOC de acuerdo a los parámetros establecidos en el expediente clínico al momento de la recolección de datos
Oxígeno domiciliario	Cualitativa	Dicotómica	Si / No	Tratamiento eficaz en pacientes con insuficiencia respiratoria severa en los que se demuestra una baja presión arterial de oxígeno. Es la única terapia que, junto con la deshabitación tabáquica, ha demostrado reducir la mortalidad en pacientes con EPOC.	Requerimiento del tratamiento con oxígeno domiciliario en pacientes con EPOC, establecido en el expediente clínico al momento de la recolección de datos.
Leucocitos	Cuantitativa	Continua	mm ³ /dl	Cifra de glóbulos blancos en sangre por arriba de 11,000 por mm ³	Nivel elevado de glóbulos blancos en sangre documentada en el expediente clínico al momento de la recolección de datos.
Hemoglobina	Cuantitativa	Continua	Gr/dl	Concentración baja de hemoglobina en la sangre por debajo de 12 grs/dl	Nivel bajo de hemoglobina en sangre documentado en el expediente clínico al momento de la recolección de datos.
pO ₂	Cuantitativa	Discreta	mmHg	Presión parcial de oxígeno en un medio gaseoso o líquido, es la medida de oxígeno disuelto en el plasma.	Valor de la presión parcial de oxígeno documentada en el expediente clínico al momento de la recolección de datos.
pCO ₂	Cuantitativa	Discreta	mmHg	Presión parcial de dióxido de carbono en un medio gaseoso o líquido, es la medida de dióxido de carbono disuelto en el plasma.	Valor de la presión parcial de oxígeno documentada en el expediente clínico al momento de la recolección de datos.
VEF ₁	Cuantitativa	Continua	%	Medida obtenida por espirometría que equivale al volumen de aire exhalado del pulmón de manera forzada durante un segundo después de haber tomado aire al máximo.	Valor espirométrico documentado en el expediente clínico al momento de la recolección de datos
VEF ₁ /CVF	Cuantitativa	Continua	%	Medidas más importante para diferenciar un trastorno obstructivo e indica el volumen total espirado en el primer segundo.	Valor espirométrico documentado en el expediente clínico al momento de la recolección de datos.

3.6 Descripción general del estudio

Previa autorización de la dirección de enseñanza y del comité de investigación y ética en salud del hospital, se realizó mediante la revisión de los expedientes de 144 pacientes con EPOC exacerbado y EPOC estable a los cuales se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión, para identificar los factores de riesgo asociados a hospitalización por un episodio de exacerbación.

3.7 Recolección de datos

Se utilizó un formulario durante la revisión de los expedientes elaborado por el investigador principal. (Anexo 1).

3.8 Análisis de datos

Una vez obtenidos los datos en los expedientes y recabados en los formularios, se capturo la información en hojas de Excel y se creó una base de datos. Se procedió a realizar el análisis estadístico estimando medidas de asociación utilizando odds ratio con intervalos de confianza (IC) del 95%. El análisis descriptivo se realizó con el cálculo de porcentajes, para variables cualitativas; para las variables cuantitativas se utilizó la media como medida de tendencia central y la desviación estándar como medida de dispersión. El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS en su versión 24.

3.9 Consideraciones éticas

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud, título segundo, capítulo 1, artículo 17, fracción II, del Diario oficial de la 24 Federación del 19 de octubre de 1983. Los principios básicos de la declaración Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y modificaciones por la 18 Asamblea Médica Mundial, en Tokio Japón octubre 1975 y la 35 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989. Se solicitará consentimiento informado por escrito de los sujetos participantes en el estudio. Nuestro estudio está catalogado como investigación de riesgo moderado.

Al tratarse de estudio descriptivo donde no hubo intervención sobre los pacientes, por lo que no se requirió de consentimiento informado.

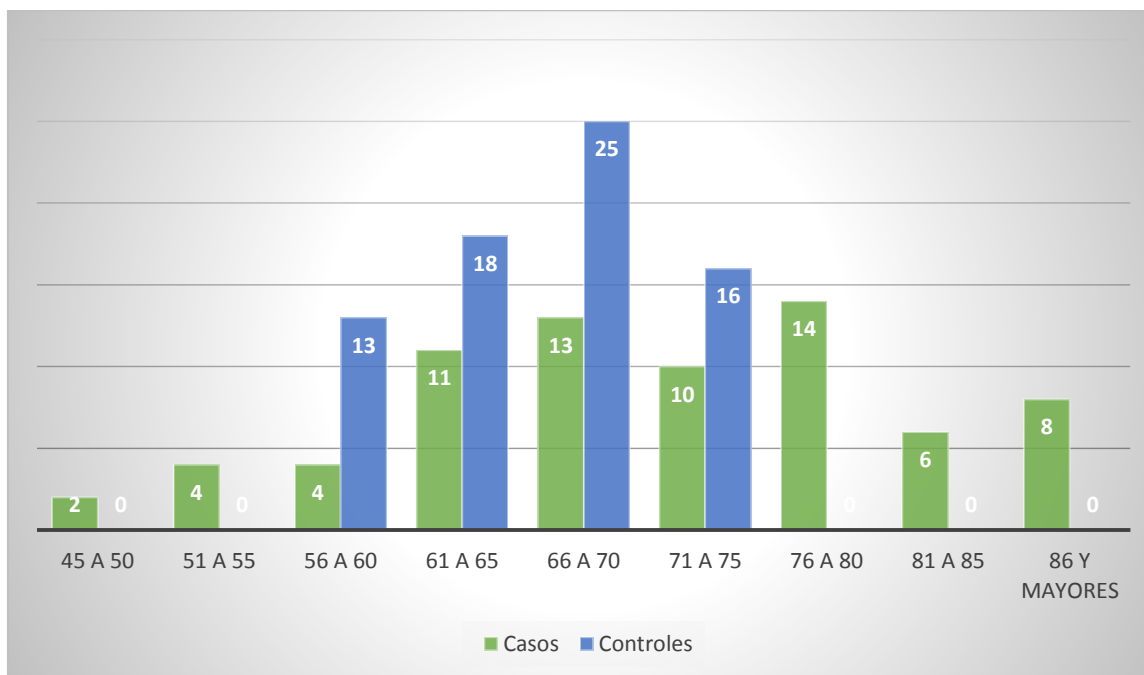
Capítulo 4: Resultados y discusión.

4.1 CUADROS Y GRAFICAS

Cuadro 1: Comparativo por edad

Edad en años	Casos		Controles		OR	IC 95%	Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje			Frecuencia	Porcentaje
45 a 50	2	2.78	0	0.00	2.02	1.71-2.39	2	1.39
51 a 55	4	5.56	0	0.00	2.05	1.73-2.44	4	2.78
56 a 60	4	5.56	13	18.06	0.26	0.08-0.86	17	11.81
61 a 65	11	15.28	18	25.00	0.54	0.23-1.24	29	20.14
66 a 70	13	18.06	25	34.72	0.41	0.19-0.89	38	26.39
71 a 75	10	13.89	16	22.22	0.56	0.23-1.34	26	18.06
76 a 80	14	19.44	0	0.00	2.24	1.85-2.71	14	9.72
81 a 85	6	8.33	0	0.00	2.09	1.75-2.48	6	4.17
86 y mayores	8	11.11	0	0.00	2.12	1.77-2.54	8	5.56
Total	72	100	72	100			144	100

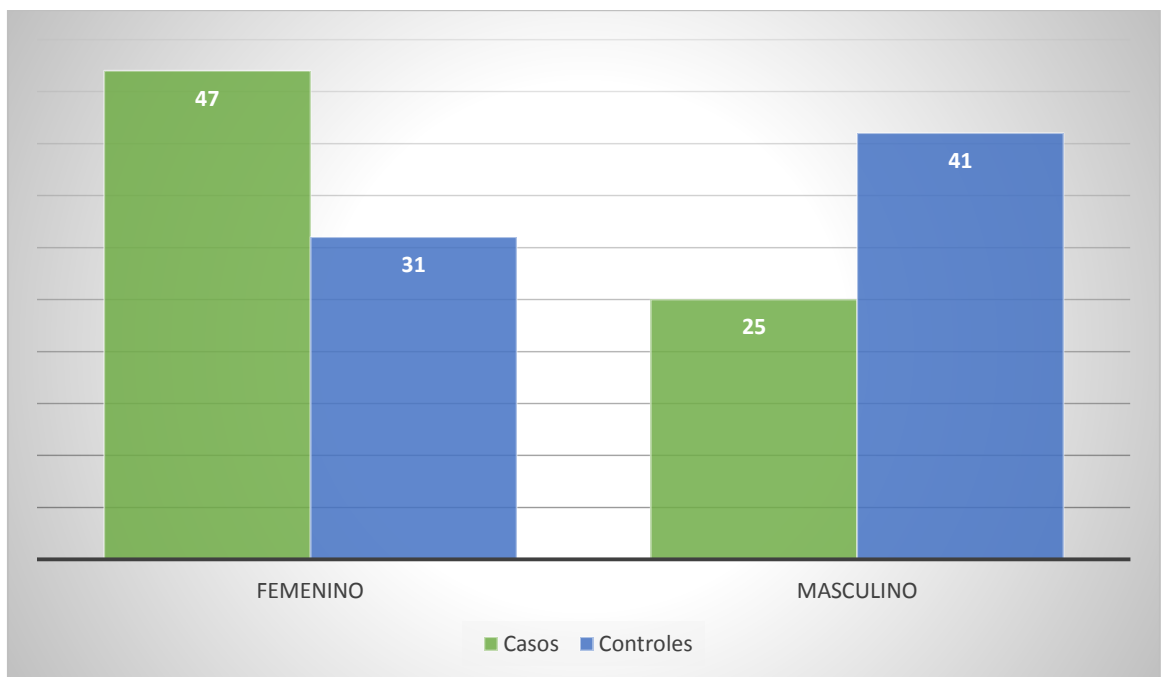
Cuadro 1: Comparativo por edad



Cuadro 2: Comparativo por género

Género	Casos		Controles		OR	IC 95%	Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje			Frecuencia	Porcentaje
Femenino	47	65.28	31	43.06	2.48	1.26-4.87	78	54.17
Masculino	25	34.72	41	56.94	0.4	0.20-0.78	66	45.83
Total	72	100	72	100			144	100

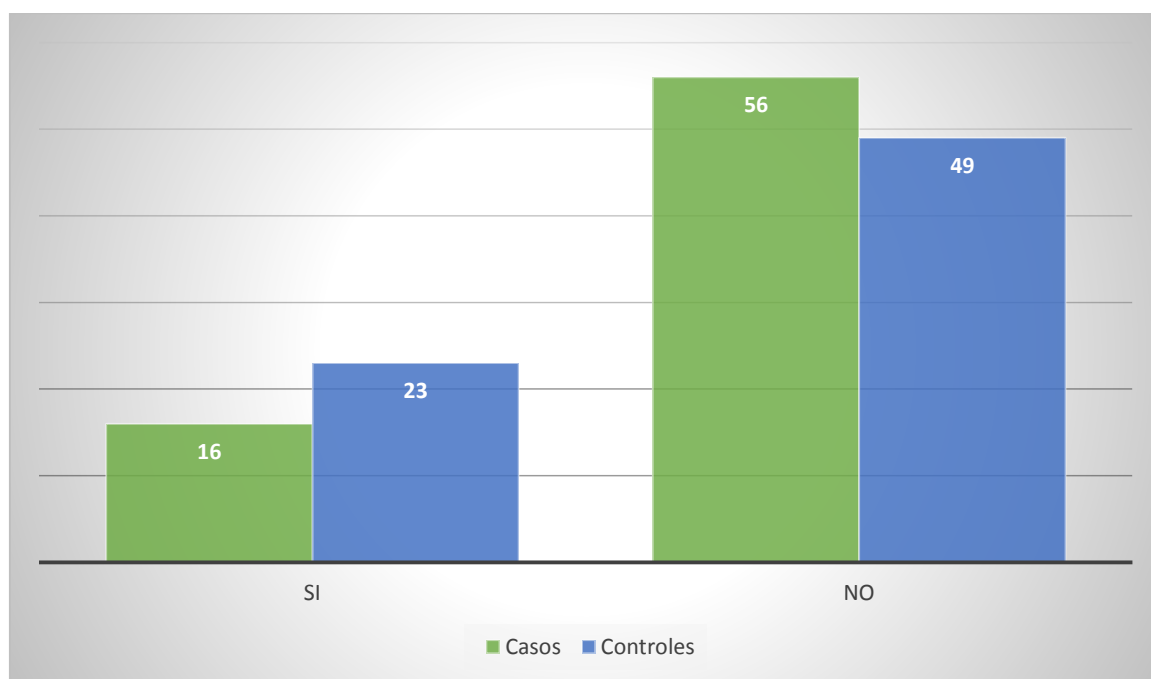
Cuadro 2: Comparativo por género



Cuadro 3: Comparativo por tabaquismo

Tabaquismo	Casos		Controles		OR	IC 95%	Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje			Frecuencia	Porcentaje
Si	16	22.22	23	31.94	0.6	0.28-1.28	39	27.08
No	56	77.78	49	68.06	1.64	0.78-3.45	105	72.92
Total	72	100	72	100			144	100

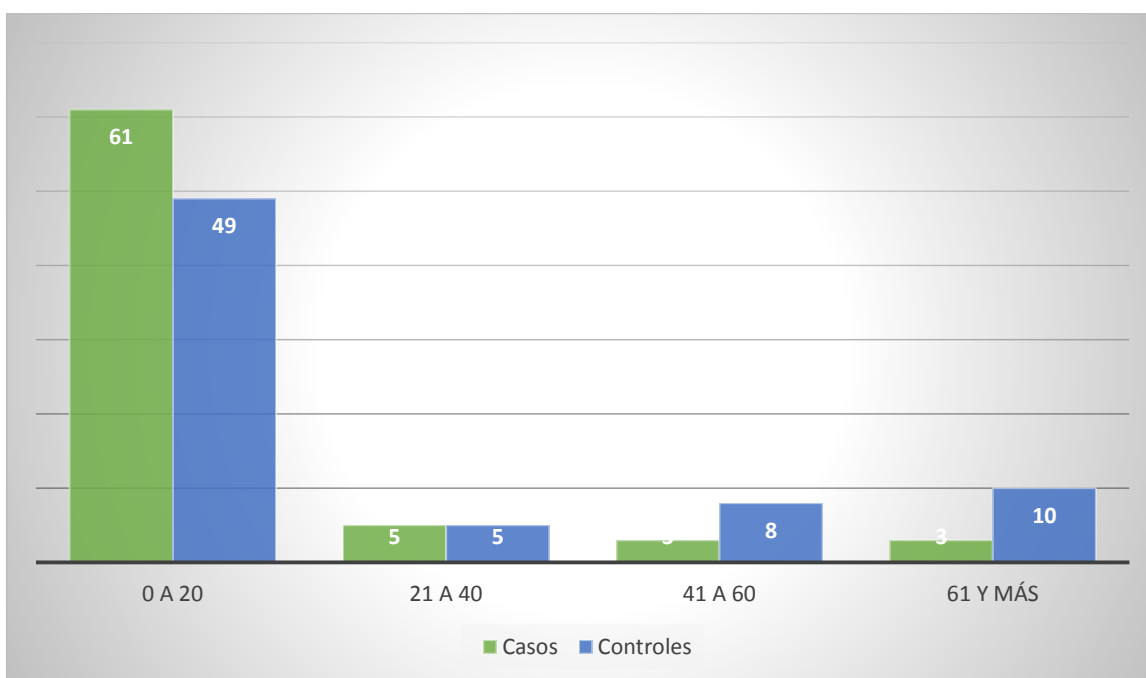
Cuadro 3: Comparativo por tabaquismo



Cuadro 4: Comparativo por paquetes de cigarro por año

Paquetes/año	Casos		Controles		OR	IC 95%	Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje			Frecuencia	Porcentaje
0 a 20	61	84.72	49	68.06	2.6	1.15-5.85	110	76.39
21 a 40	5	6.94	5	6.94	1	0.27-3.61	10	6.94
41 a 60	3	4.17	8	11.11	0.34	0.08-1.36	11	7.64
61 y más	3	4.17	10	13.89	0.27	0.07-1.02	13	9.03
Total	72	100	72	100			144	100

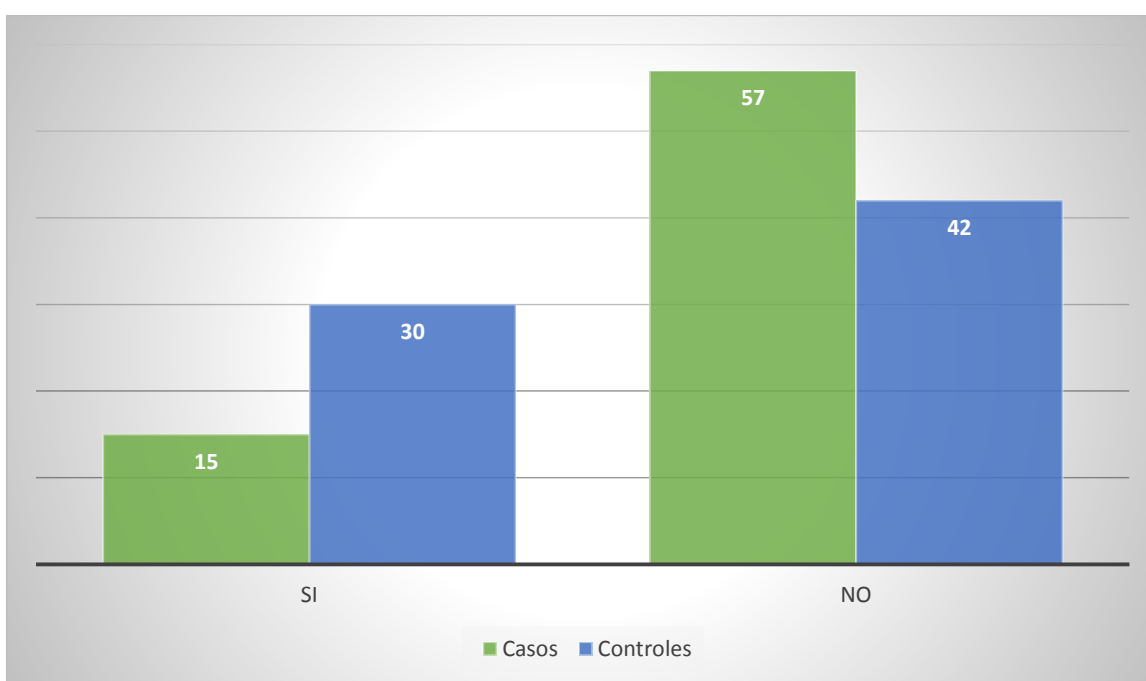
Cuadro 4: Comparativo por paquetes de cigarro por año



Cuadro 5: Comparativo por diabetes

Diabetes	Casos		Controles		OR	IC 95%	Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje			Frecuencia	Porcentaje
Si	15	20.83	30	41.67	0.36	0.17-0.77	45	31.25
No	57	79.17	42	58.33	2.71	1.29-5.67	99	68.75
Total	72	100	72	100			144	100

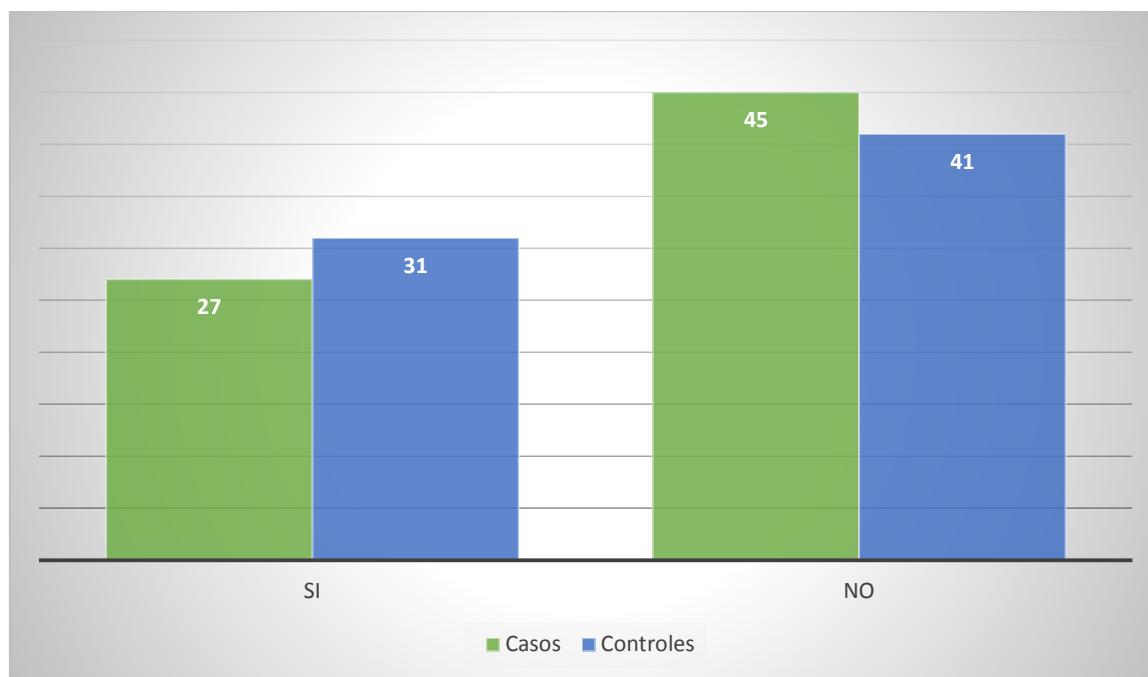
Cuadro 5: Comparativo por diabetes



Cuadro 6: Comparativo por hipertensión

Hipertensión	Casos		Controles		OR	IC 95%	Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje			Frecuencia	Porcentaje
Si	27	37.50	31	43.06	0.79	0.40- 1.54	58	40.28
No	45	62.50	41	56.94	1.26	0.64- 2.45	86	59.72
Total	72	100	72	100			144	100

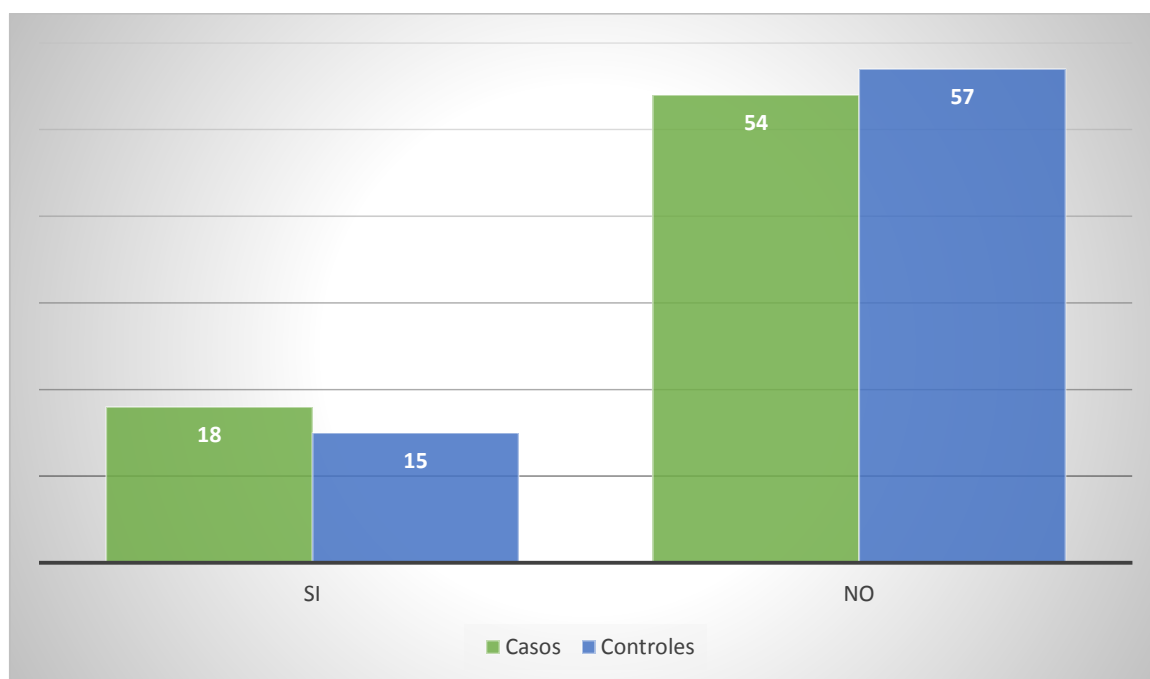
Cuadro 6: Comparativo por hipertensión



Cuadro 7: Comparativo por cor pulmonale

Cor pulmonale	Casos		Controles		OR	IC 95%	Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje			Frecuencia	Porcentaje
Si	18	25.00	15	20.83	1.26	0.58-2.76	33	22.92
No	54	75.00	57	79.17	0.78	0.36-1.72	111	77.08
Total	72	100	72	100			144	100

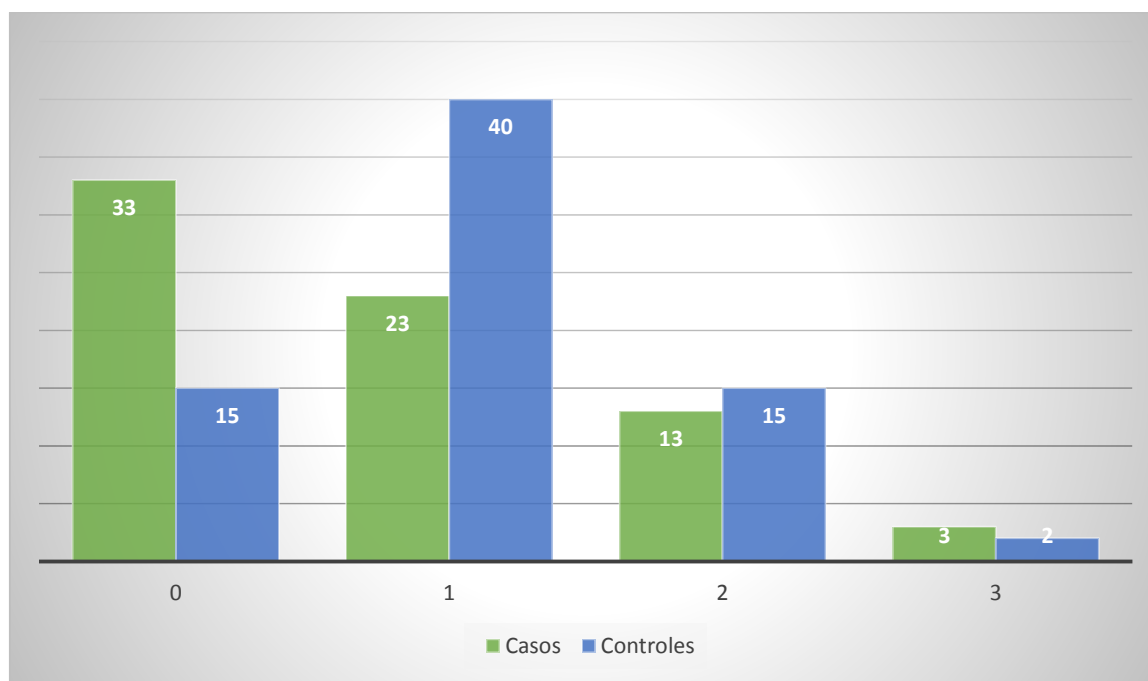
Cuadro 7: Comparativo por cor pulmonale



Cuadro 8: Comparativo por número de comorbilidades

Número de comorbilidades	Casos		Controles		OR	IC 95%	Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje			Frecuencia	Porcentaje
0	33	45.83	15	20.83	3.21	1.54-6.69	48	33.33
1	23	31.94	40	55.56	0.37	0.19-0.74	63	43.75
2	13	18.06	15	20.83	0.83	0.36-1.91	28	19.44
3	3	4.17	2	2.78	1.52	0.24-9.39	5	3.47
Total	72	100	72	100			144	100

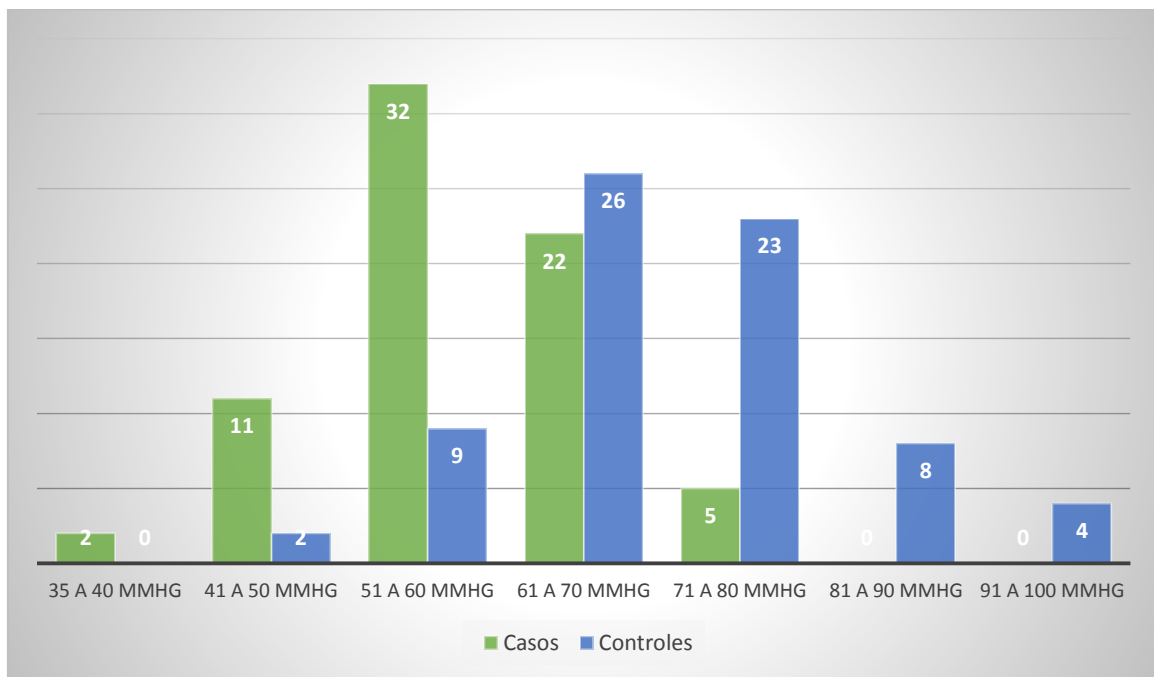
Cuadro 8: Comparativo por número de comorbilidades



Cuadro 9: Comparativo por pO₂

pO ₂	Casos		Controles		OR	IC 95%	Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje			Frecuencia	Porcentaje
35 a 40 mmHg	2	2.78	0	0.00	2.02	1.71-2.39	2	1.39
41 a 50 mmHg	11	15.28	2	2.78	6.31	1.34-29.59	13	9.03
51 a 60 mmHg	32	44.44	9	12.50	5.6	2.42-12.95	41	28.47
61 a 70 mmHg	22	30.56	26	36.11	0.77	0.38-1.55	48	33.33
71 a 80 mmHg	5	6.94	23	31.94	0.15	0.05-0.44	28	19.44
81 a 90 mmHg	0	0.00	8	11.11	2.12	1.77-2.54	8	5.56
91 a 100 mmHg	0	0.00	4	5.56	2.05	1.73-2.44	4	2.78
Total	72	100	72	100			144	100

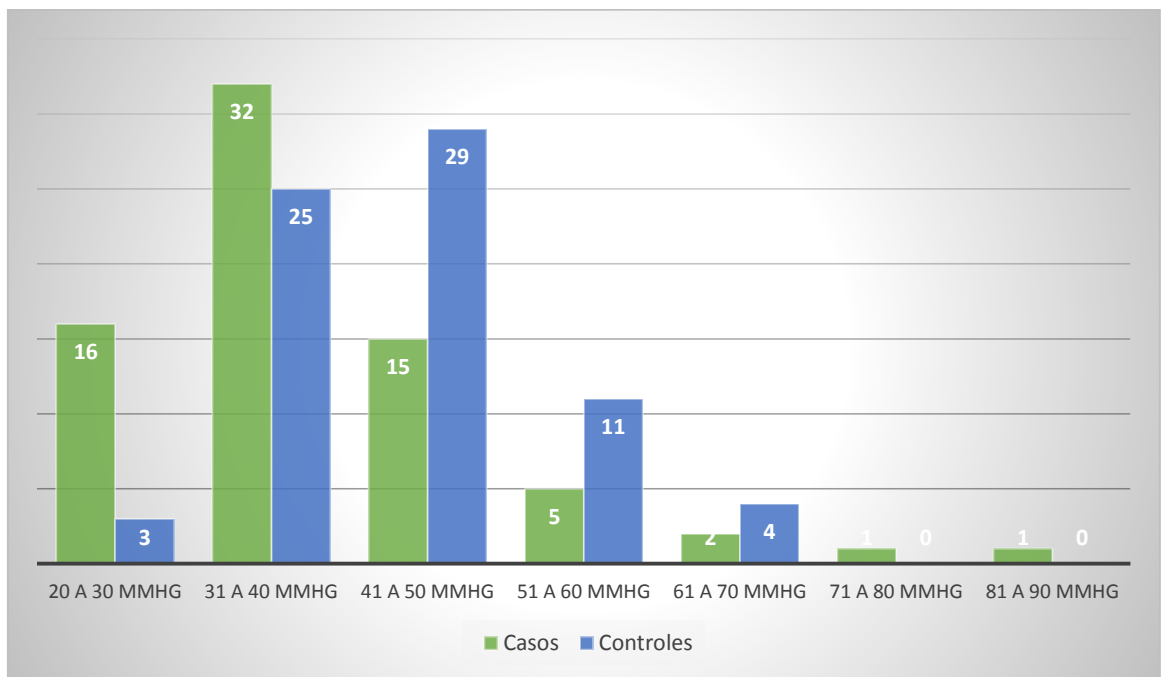
Cuadro 9: Comparativo por pO₂



Cuadro 10: Comparativo por PCO₂

pCO ₂	Casos		Controles		OR	IC 95%	Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje			Frecuencia	Porcentaje
20 a 30 mmHg	16	22.22	3	4.17	6.57	1.82-23.69	19	13.19
31 a 40 mmHg	32	44.44	25	34.72	1.5	0.76-2.94	57	39.58
41 a 50 mmHg	15	20.83	29	40.28	0.39	0.18-0.81	44	30.56
51 a 60 mmHg	5	6.94	11	15.28	0.41	0.13-1.25	16	11.11
61 a 70 mmHg	2	2.78	4	5.56	0.48	0.08-2.73	6	4.17
71 a 80 mmHg	1	1.39	0	0.00	2.01	1.70-2.37	1	0.69
81 a 90 mmHg	1	1.39	0	0.00	2.01	1.70-2.37	1	0.69
Total	72	100	72	100			144	100

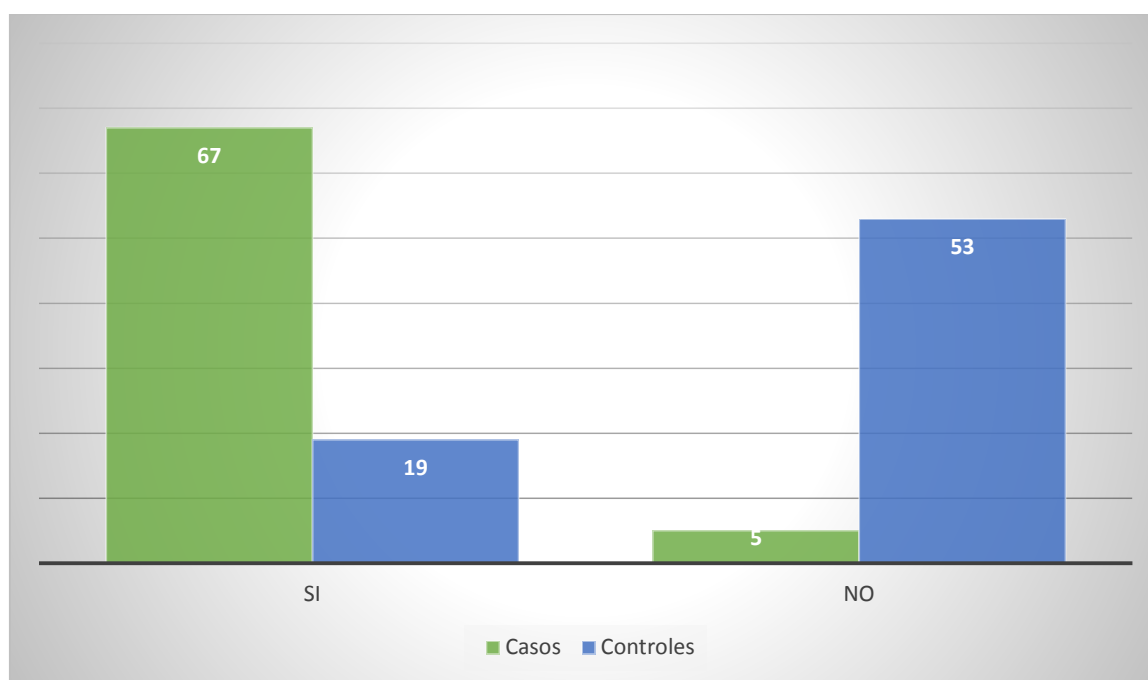
Cuadro 10: Comparativo por PCO₂



Cuadro 11: Comparativo por tratamiento con esteroides

Tratamiento con esteroides	Casos		Controles		OR	IC 95%	Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje			Frecuencia	Porcentaje
Si	67	93.06	19	26.39	37.37	13.09-106.70	86	59.72
No	5	6.94	53	73.61	0.02	0.009-0.07	58	40.28
Total	72	100	72	100			144	100

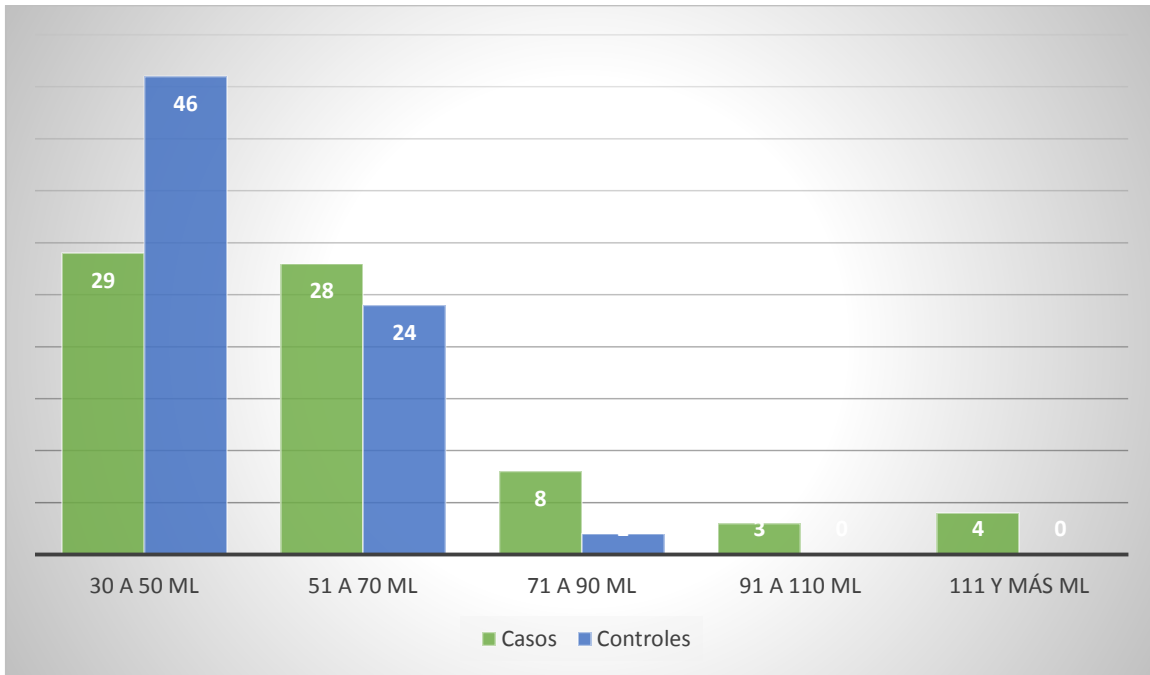
Cuadro 11: Comparativo por tratamiento con esteroides



Cuadro 12: Comparativo por VEF1

VEF1	Casos		Controles		OR	IC 95%	Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje			Frecuencia	Porcentaje
30 a 50%	29	40.28	46	63.89	0.38	0.19-0.74	75	52.08
51 a 70%	28	38.89	24	33.33	1.27	0.64-2.51	52	36.11
71 a 90%	8	11.11	2	2.78	4.37	0.89-21.37	10	6.94
91 a 110%	3	4.17	0	0.00	2.04	1.72-2.41	3	2.08
111% y más	4	5.56	0	0.00	2.05	1.73-2.44	4	2.78
Total	72	100	72	100			144	100

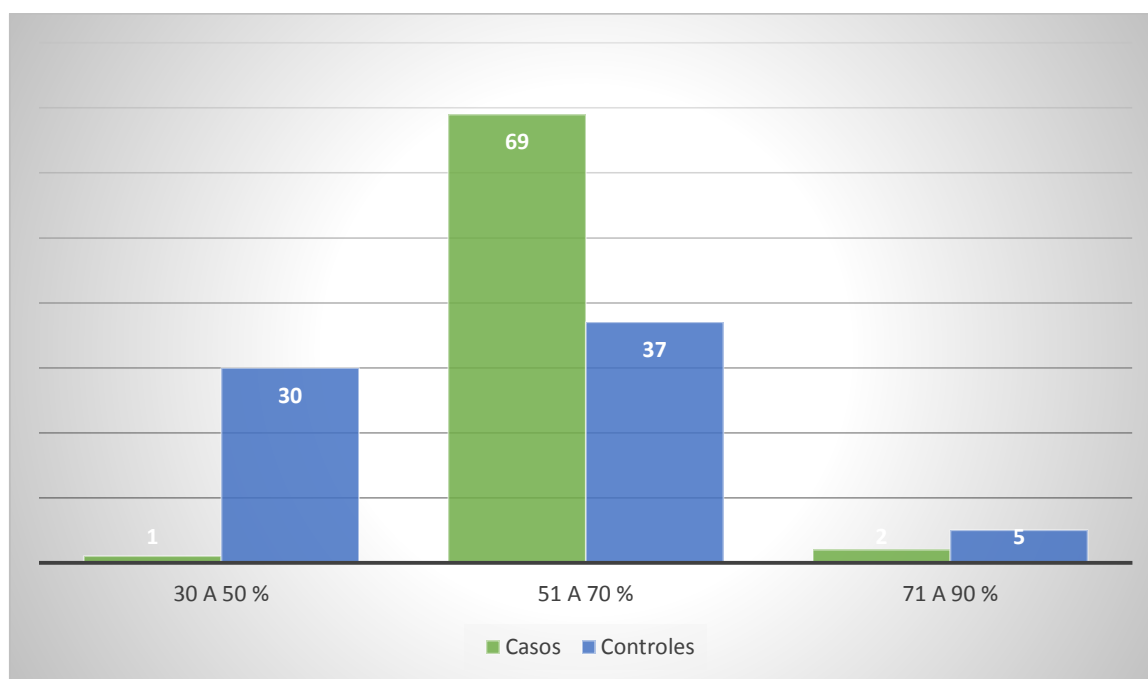
Cuadro 12: Comparativo por VEF1



Cuadro 13: Comparativo por VEF1/CVF

VEF1/CVF	Casos		Controles		OR	IC 95%	Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje			Frecuencia	Porcentaje
30 a 50 %	1	1.39	30	41.67	0.02	0.003-0.15	31	21.53
51 a 70 %	69	95.83	37	51.39	21.75	6.26-75.55	106	73.61
71 a 90 %	2	2.78	5	6.94	0.38	0.07-2.04	7	4.86
Total	72	100	72	100			144	100

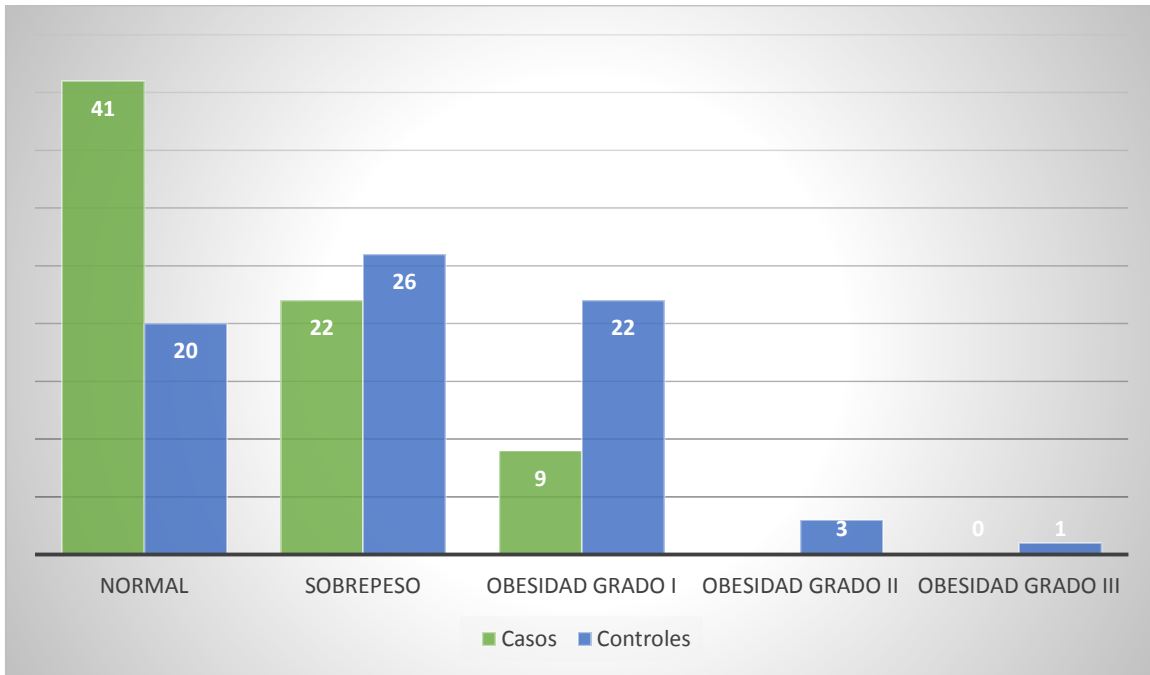
Cuadro 13: Comparativo por VEF1/CVF



Cuadro 14: Comparativo por categoría de IMC

Categoría de IMC	Casos		Controles		OR	IC 95%	Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje			Frecuencia	Porcentaje
Normal	41	56.94	20	27.78	3.4 3	1.71- 6.89	61	42.36
Sobrepeso	22	30.56	26	36.11	0.7 7	0.38- 1.55	48	33.33
Obesidad grado I	9	12.50	22	30.56	0.3 2	0.13- 0.76	31	21.53
Obesidad grado II	0	0.00	3	4.17	2.0 4	1.72- 2.41	3	2.08
Obesidad grado III	0	0.00	1	1.39	2.0 1	1.70- 2.37	1	0.69
Total	72	100	72	100			144	100

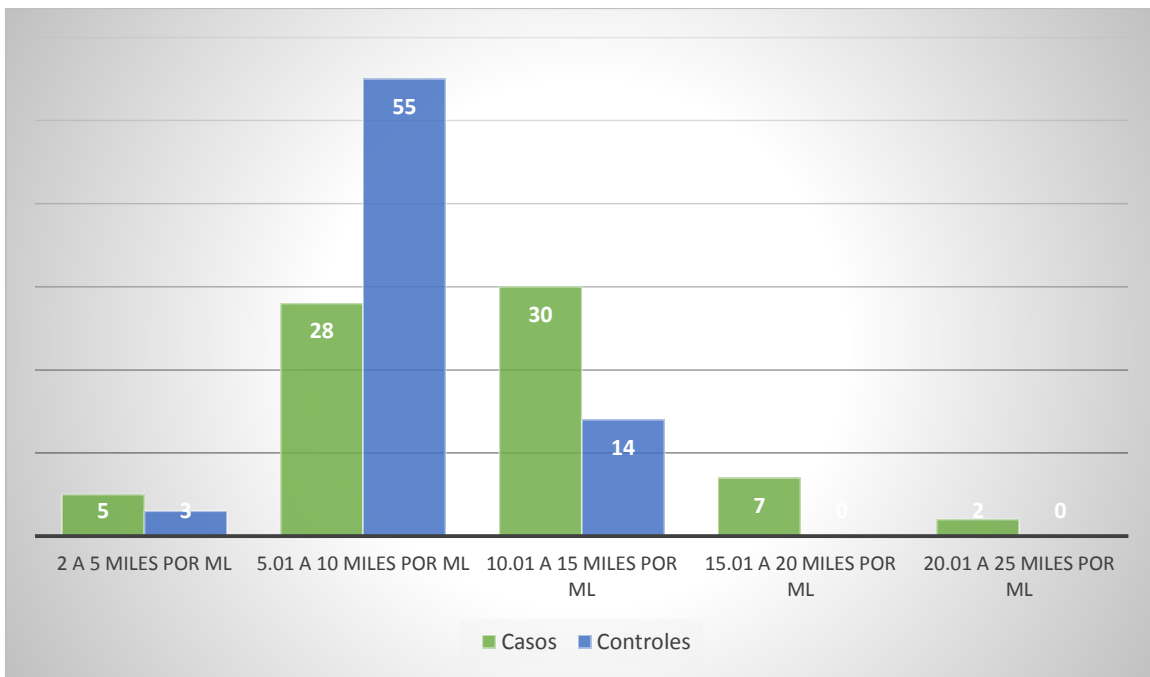
Cuadro 14: Comparativo por categoría de IMC



Cuadro 15: Comparativo por leucocitos

Leucocitos	Casos		Controles		OR	IC 95%	Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje			Frecuencia	Porcentaje
2,000 a 5,000 por mm3	5	6.94	3	4.17	1.71	0.39-7.46	8	5.56
5,010 a 10,000 por mm3	28	38.89	55	76.39	0.19	0.09-0.40	83	57.64
10,010 a 15,000 por mm3	30	41.67	14	19.44	2.95	1.40-6.25	44	30.56
15,010 a 20,000 por mm3	7	9.72	0	0.00	2.1	1.76-2.51	7	4.86
20,010 a 25,000 por mm3	2	2.78	0	0.00	2.02	1.71-2.39	2	1.39
Total	72	100	72	100			144	100

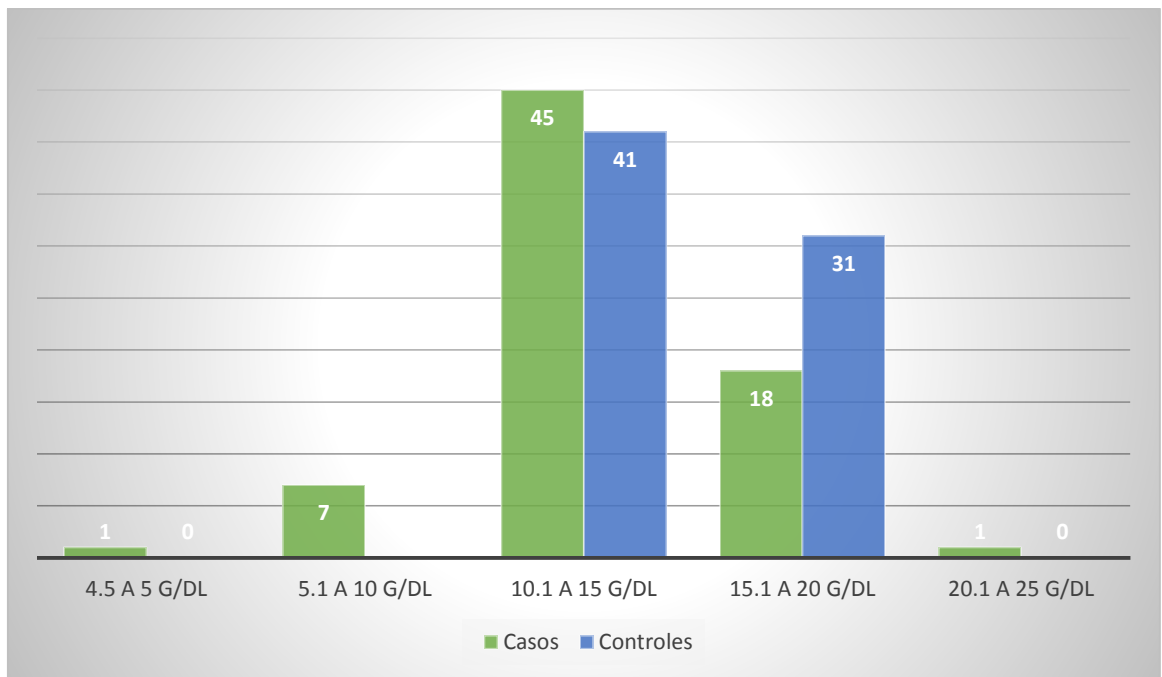
Cuadro 15: Comparativo por leucocitos



Cuadro 16: Comparativo por hemoglobina

Hemoglobina	Casos		Controles		OR	IC 95%	Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje			Frecuencia	Porcentaje
4.5 a 5 g/dl	1	1.39	0	0.00	2.01	1.70-2.37	1	0.69
5.1 a 10 g/dl	7	9.72	0	0.00	2.1	1.76-2.51	7	4.86
10.1 a 15 g/dl	45	62.50	41	56.94	1.26	0.64-2.45	86	59.72
15.1 a 20 g/dl	18	25.00	31	43.06	0.44	0.21-0.89	49	34.03
20.1 a 25 g/dl	1	1.39	0	0.00	2.01	1.70-2.37	1	0.69
Total	72	100	72	100			144	100

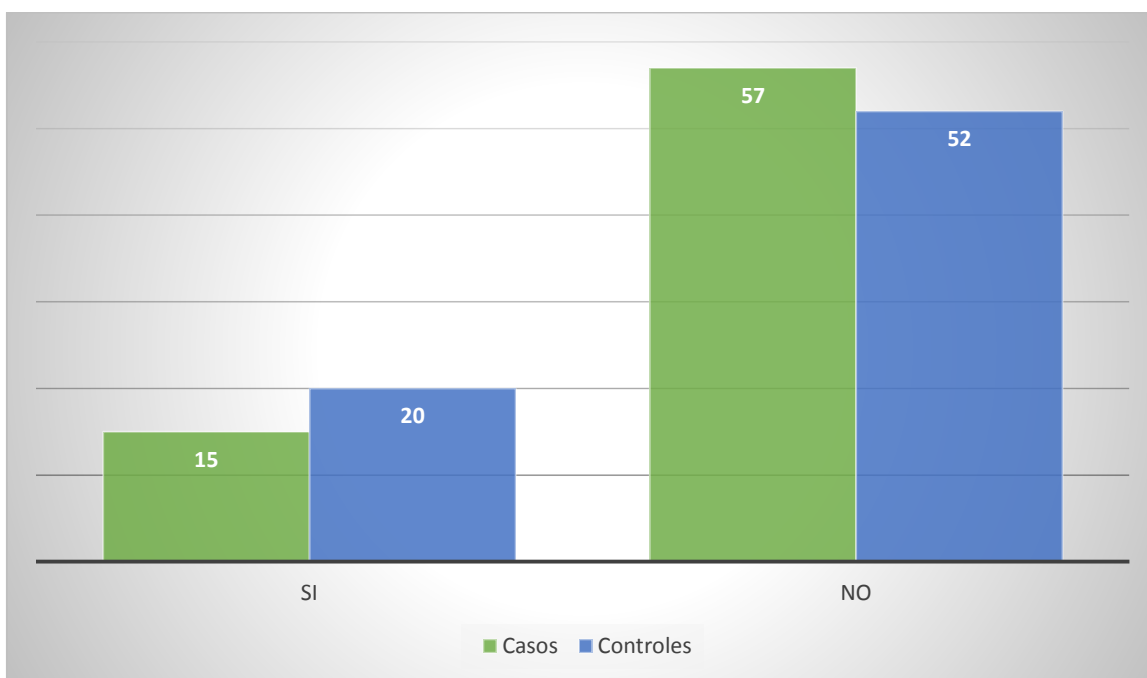
Cuadro 16: Comparativo por hemoglobina



Cuadro 17: Comparativo por O₂ en domicilio

O ₂ en domicilio	Casos		Controles		OR	IC 95%	Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje			Frecuencia	Porcentaje
Si	15	20.83	20	27.78	0.68	0.31-1.47	35	24.31
No	57	79.17	52	72.22	1.46	0.67-3.14	109	75.69
Total	72	100	72	100			144	100

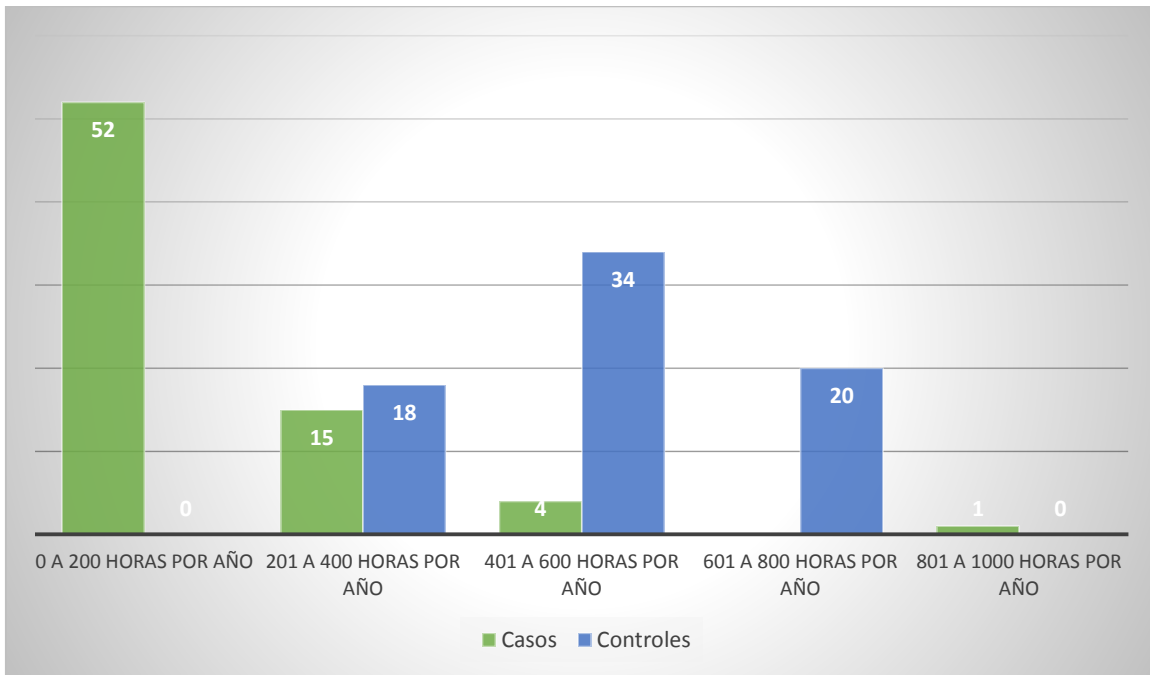
Cuadro 17: Comparativo por O₂ en domicilio



Cuadro 18: Comparativo por biomasa

Biomasa	Casos		Controles		OR	IC 95%	Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje			Frecuencia	Porcentaje
0 a 200 horas por año	52	72.22	0	0.00	4.6	3.12-6.77	52	36.11
201 a 400 horas por año	15	20.83	18	25.00	0.78	0.36-1.72	33	22.92
401 a 600 horas por año	4	5.56	34	47.22	0.06	0.02-0.19	38	26.39
601 a 800 horas por año	0	0.00	20	27.78	2.38	1.93-2.93	20	13.89
801 a 1000 horas por año	1	1.39	0	0.00	2.01	1.70-2.37	1	0.69
Total	72	100	72	100			144	100

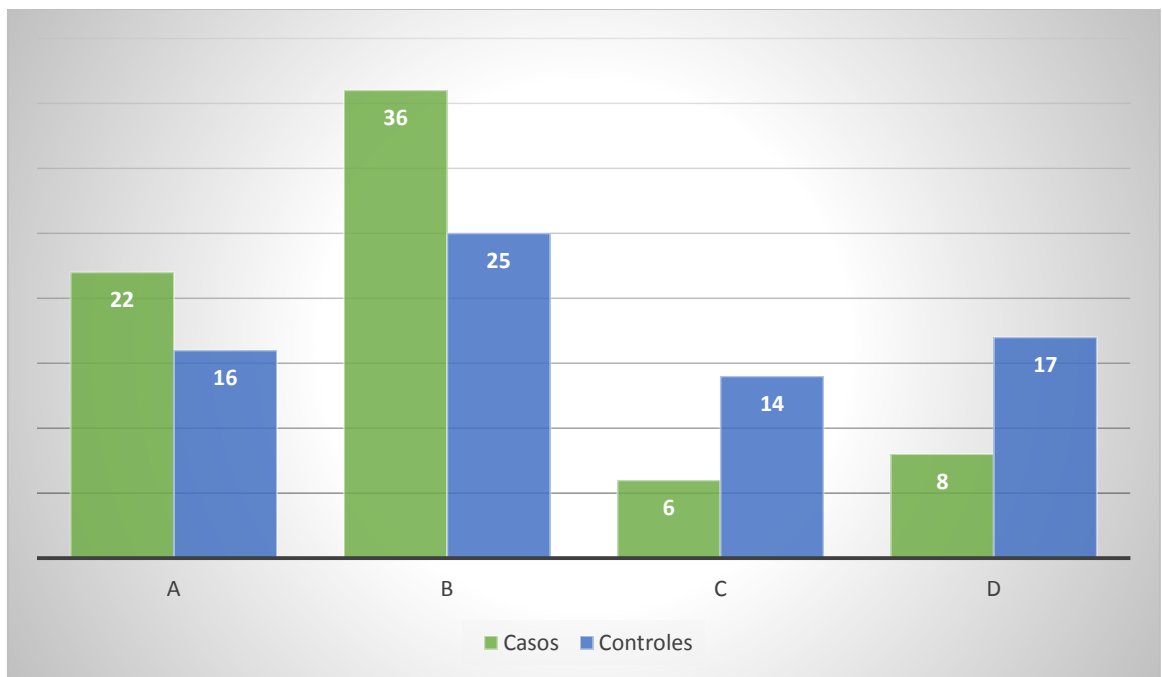
Cuadro 18: Comparativo por biomasa



Cuadro 19: Comparativo por clase de severidad

Clase de severidad	Casos		Controles		OR	IC 95%	Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje			Frecuencia	Porcentaje
A	22	30.56	16	22.22	1.54	0.72-3.25	38	26.39
B	36	50.00	25	34.72	1.88	0.96-3.67	61	42.36
C	6	8.33	14	19.44	0.37	0.13-1.04	20	13.89
D	8	11.11	17	23.61	0.4	0.16-1.00	25	17.36
Total	72	100	72	100			144	100

Cuadro 19: Comparativo por clase de severidad



Cuadro 20: Estadísticos de variables cuantitativas

	Casos		Controles	
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar
Edad	72	11	66	5
Cajetillas de cigarro por año	9	21	18	28
Número de comorbilidades	1	1	1	1
pO ₂	59	9	71	11
pCO ₂	40	12	43	9
VEF1	0.61	0.22	0.48	0.11
VEF1/CVF	62	5	53	11
IMC	24.74	3.81	28.41	4.37
Leucocitos	10.73	3.96	8.35	1.92
Hemoglobina	13.6	3	14.8	1.2
Biomasa	188	169	505	148

4.2 DISCUSION

El primer factor de riesgo hallado fue la edad de 76 a 80 años; con una OR: 2.24, IC 95%: 1.85-2.71. Los hallazgos de Miravittles et al. muestran que el aumento de la edad, es un factor asociado independientemente con un mayor riesgo de sufrir 2 o más exacerbaciones agudas de EPOC por año. De estos resultados se puede especular que la edad y la hipersecreción crónica de moco son factores facilitadores de las exacerbaciones, pero la severidad y el pronóstico de la exacerbación se predice mejor por la presencia o ausencia de condiciones comórbidas significativas. (48)

También hallamos al género femenino con una OR de 2.48, IC 95%:1.26-4.87. Contrario a nuestro hallazgo, Bahadori et al. refiere que el sexo femenino es un factor predictivo para la reducción de la hospitalización en un ensayo multicéntrico, aleatorizado y controlado por Gadoury en el 2005. (49) Coincidiendo con nuestros resultados, Tsai et al. describe en un análisis multivariado que el sexo femenino aumentó la probabilidad de ingreso por exacerbación de EPOC. (50)

El no tener hábito tabáquico también se mostró como factor de riesgo con una OR de 1.64, IC 95%:0.78-3.45. Cao et al. describe que los reingresos frecuentes no se asociaron con el tabaquismo actual. El papel del tabaquismo se ha estudiado sólo en dos estudios anteriores referidos por Cao et al. El primero no encontró ningún impacto significativo del tabaquismo en el riesgo de hospitalización; el segundo encontró paradójicamente que el tabaquismo actual, en comparación con el ex-tabaquismo, se asoció con una reducción riesgo de admisión de EPOC. (51) Bahadori et al. no encontró asociación entre el tabaquismo actual y el riesgo de ingreso o readmisión de EPOC. Este hallazgo apoya el resultado de un estudio previo de Kessler et al que no encontró diferencias entre los fumadores actuales y el riesgo de reingreso de la EPOC. Una explicación ha sido propuesta por Anthonisen, quien sugirió que los pacientes gravemente enfermos con EPOC dejan de fumar espontáneamente probablemente en respuesta a sus síntomas y discapacidad. (52)

La ausencia de comorbilidades se halló como factor de riesgo con una OR de 3.21, IC 95%: 1.54-6.69. Hubo una alta prevalencia de enfermedades comórbidas en los pacientes estudiados por Cao et al., pero la presencia de cualquier número de comorbilidades no se asoció significativamente con reingresos frecuentes. La presencia de comorbilidad ha sido previamente identificada como un factor de riesgo que aumenta el riesgo de hospitalización en pacientes ambulatorios con EPOC de leve a moderada en el estudio EOLO. Los datos del estudio de Cao et al. son similares a otros dos estudios que también estudiaron pacientes con EPOC moderada a la severa e indicó que las comorbilidades

con EPOC no tenían asociación significativa con el aumento de la hospitalización por exacerbación aguda. (51)

La $p\text{CO}_2$ de 20 a 30 mm Hg igualmente se mostró como factor de riesgo con una OR de 6.57, IC 95%:1.82-23.69. El aumento de PaCO_2 ha demostrado ser un factor predictivo independiente de admisión hospitalaria temprana en dos estudios citados por Bahadori et al., uno de Kessler en 1999 y otro de Lau en 2001. Otro estudio de García en 2001 también reportó a la PaCO_2 a ser significativa en el análisis univariante con una OR de 1.04, IC 95%:1.01 a 1.08 para la hospitalización después de una exacerbación de la EPOC. (49)

El tratamiento con esteroides presentó una OR de 37.37, IC 95%: 13.09-106.70. Lusuardi et al. describe que en cuanto al riesgo de ingreso hospitalario debido a una exacerbación de EPOC, los pacientes con terapia regular con corticoesteroides orales tuvieron un riesgo significativamente mayor de hospitalización. (53) Bahadori et al. refiere que el uso de corticoesteroides inhalados fue un factor de riesgo significativo para la admisión hospitalaria temprana en un análisis univariado y multivariado en un estudio de Lau et al del 2001. Los resultados del estudio de Bahadori et al. apoyan el ensayo previo de Burge et al del 2000, sin embargo, se observó a los corticoesteroides inhalados, incluso a dosis moderadas a altas, sobre la probabilidad de una hospitalización posterior por exacerbación de la EPOC en dos estudios de casos de control, uno de Garcia-Aymerich en 2001, y otro de Bourbeau en el 2003. (49)

Otro factor de riesgo fue el VEF1 de 71 a 90 ml con una OR de 4.37, IC 95%:0.89-21.37. El FEV1% predicho no fue un predictor de la readmisión hospitalaria de exacerbación aguda de EPOC en el estudio de Bahadori et al. Varios estudios han reportado de manera similar una falta de asociación entre FEV1% predicho y las exacerbaciones y admisiones de EPOC; sin embargo, otros han encontrado menor FEV1 o severidad del deterioro de FEV1 para ser predictivo de un mayor riesgo de admisión y readmisión de EPOC. Alternativamente, la falta de asociación entre el VEF1 y la readmisión hospitalaria puede deberse a una variación relativamente limitada del VEF1 en toda la población estudiada por Bahadori et al. (52) La relación VEF1/CVF de 51 a 70% se presentó como factor de riesgo con una OR de 21.75, IC 95%: 6.26-75.55. Inicialmente, el análisis univariante de Alcázar et al. identificó la peor función pulmonar, con valores inferiores de FEV1 (ml), FVC, y relación FEV1/FVC con la hospitalización, pero estos parámetros no fueron significativos en el multivariante. Esto indica que la saturación de oxígeno es un mejor predictor de gravedad que las variables espirométricas, al menos en esta población de EPOC grave de origen hospitalario.

Alcázar et al refiere que en poblaciones de pacientes atendidos en atención primaria, con un espectro mayor de gravedad, el FEV1 (%) sí fue un factor asociado al ingreso hospitalario. También en un estudio epidemiológico reciente, García-Aymerich et al. observaron una asociación entre la gravedad de la EPOC y el riesgo de hospitalización, pero en el citado estudio no se analizaron otras variables de gravedad como las gasométricas, que han resultado mejores predictoras de ingreso. (54)

El siguiente factor de riesgo fue el IMC normal con una OR de 3.43, IC 95%: 1.71-6.89. En el estudio de Garcia-Aymerich et al del 2001, el IMC bajo se asoció con la admisión sólo en el análisis univariado. Esto estuvo de acuerdo con otro estudio realizado por Kessler en 1999. El IMC al ingreso y el cambio de peso durante la hospitalización se asociaron significativamente con el reingreso temprano no planificado en un estudio de Pouw del 2000. Mientras que en otros tres estudios no hubo asociación significativa entre el IMC y la readmisión hospitalaria. (49) Oostenbrink et al. refiere que un IMC por debajo de 18.5 y un mayor número de diagnósticos concomitantes se asociaron significativamente con un mayor riesgo de hospitalización. (55)

La concentración de hemoglobina de 5.1 a 10 g/dl presentó una OR de 2.1, IC 95%: 1.76-2.51. Ozyilmaz et al. recalca que aunque la EPOC es generalmente bien conocida como causa de policitemia debido a la hipoxemia, los informes recientes también enfatizan la anemia en estos pacientes. La prevalencia de anemia es tan alta como 33% en la EPOC. Puede haber varias causas de anemia en la EPOC. En primer lugar, la enfermedad crónica es una causa bien conocida de anemia. La inflamación sistémica, que ha sido demostrada por el aumento de los niveles de varios marcadores en pacientes con EPOC, puede perjudicar la hematopoyesis y provocar anemia. Además, varias comorbilidades que se observan comúnmente en la población de EPOC mayormente anciana pueden conducir a anemia. La desnutrición es otra causa potencial de anemia en la EPOC que debe enfatizarse. Otras causas, como el estrés oxidativo inducido por el tabaco, teofilina y oxigenoterapia, han sido causas potenciales de anemia menos documentadas en estos pacientes. Otro intrigante hallazgo recientemente reportado por Markoulaki et al., citado por Ozyilmaz et al., mostró que los niveles de hemoglobina están disminuidos y los niveles de eritropoyetina aumentan durante el ingreso para la exacerbación aguda de la EPOC. (56)

El no usar oxigenoterapia en domicilio presentó una OR de 1.46, IC 95%:0.67-3.14. Bahadori et al. encontró que el uso previo a la administración de O₂ domiciliario estaba asociado con un mayor riesgo de reingreso en el análisis de regresión univariante y logística. Varios estudios previos también

han informado que el O₂ domiciliario es un factor de riesgo asociado con un mayor riesgo de admisión o reingresos frecuentes. Es probable que el uso doméstico de O₂ sea un marcador de la gravedad de la enfermedad, y los individuos con enfermedad más avanzada corren mayor riesgo de reingreso. (52) García et al. refiere que la prescripción de oxigenoterapia en casa fue encontrada para ser un fuerte factor de riesgo independiente de la admisión de EPOC. Además, la utilización de oxigenoterapia en casa se asoció con un menor riesgo de ingreso, independientemente de las variables clínicas y sociodemográficas. El estudio del Consejo de Investigación Médica (MRC) no encontró diferencias significativas en el número de días en el hospital debido a las exacerbaciones entre los grupos tratados con oxígeno y control, aunque los investigadores sugirieron que ambos grupos habían sido mucho más supervisados que los habituales, y la detección temprana de la enfermedad podría haber ocurrido. Por otra parte, se encontró que la oxigenoterapia en casa era un factor de riesgo de exacerbación en el análisis univariado de un estudio previo, aunque no se observó asociación alguna al ajustar los parámetros fisiológicos, lo que indica que la oxigenoterapia en casa fue probablemente un marcador de gravedad en esos pacientes. (57)

Otro factor de riesgo fue la clase B de severidad del EPOC con una OR de 1.88, IC 95%:0.96-3.67. Lusuardi et al. demostró al comparar los pacientes con al menos una hospitalización por una exacerbación de EPOC con pacientes que no fueron hospitalizados durante el seguimiento, que el riesgo de ingreso hospitalario estuvo significativamente relacionado con la etapa de gravedad GOLD. Los respectivos riesgos relativos comparando los estadios GOLD muy severos versus moderados y severos (2.6 y 2.0 respectivamente) y GOLD severo versus moderado (1.3). (53)

Capítulo 5: Conclusiones

5.1 RELATIVAS A LOS OBJETIVOS ESPECIFICOS

Tras el análisis estadístico de diversas variables consideradas como parámetros predictores de riesgo para hospitalización en pacientes con EPOC exacerbado, fue posible descartar algunas de estas; como la diabetes mellitus, hipertensión arterial o cor pulmonale, pues cada una por separado no tiene la significancia estadística y más bien la ausencia de ellas se asoció con mayor riesgo, así mismo el grado de severidad en la valoración combinada de EPOC tampoco resultó tener impacto como factor de riesgo para hospitalización. Respecto a los gases arteriales se identificó que la pCO_2 debajo de 30mmHg se asocia con hospitalización en casos de EOC exacerbado, lo mismo que la pO_2 debajo de 50mmHg, identificándose claramente las variables predictoras de hospitalización por exacerbación de EPOC.

5.2 RELATIVAS A LOS OBJETIVOS GENERALES

Los parámetros que se presentaron como factores de riesgo de hospitalización por exacerbación de EPOC fueron:

La edad de 76 a 80 años, género femenino, no tener hábito tabáquico, la ausencia de comorbilidades, pO_2 de 41 a 50 mm Hg, pCO_2 de 20 a 30 mm Hg, tratamiento con esteroides, VEF1 de 71 a 90%, relación VEF1/CVF de 51 a 70%, IMC normal, recuento de leucocitos de 10,010 a 15,000/mm³, concentración de hemoglobina de 5.1 a 10 g/dl, no usar oxigenoterapia en domicilio y la exposición a biomasa de 0 a 200 horas por año.

5.3 LIMITACIONES

En este trabajo identificamos como limitaciones del mismo; el tamaño reducido de la muestra utilizada para realizar las comparaciones entre las diversas variables analizadas en ambos grupos; el de pacientes con y sin exacerbación de EPOC, pues tal vez el número reducido de pacientes estudiados limita el impacto de los resultados y conclusiones obtenidas.

Otro factor limitante que se identificó fue sobre el grado de riesgo de la evaluación combinada de EPOC (GOLD) ya que más del 42% de la población estudiado se encontraba en clase B, lo cual posiblemente repercutió en que la clase de GOLD no tuviera una odds ratio significativa para

establecerla como un factor de riesgo para hospitalización en EPOC exacerbado como se mencionó en los objetivos específicos del estudio.

5.4 RECOMENDACIONES

- Realizar un interrogatorio dirigido a los pacientes que acuden al área de urgencias o consulta externa por un cuadro de EPOC exacerbado, con el fin de identificar antecedentes de exposiciones a humo de tabaco o de biomasa, comorbilidades, tratamientos médicos empleados anteriormente, cuadros similares en el último año, además de poner especial atención en pacientes del género femenino y mayores de 76 años, para identificar alguno de los parámetros establecidos en este estudio con mayor riesgo de requerir hospitalización.
- Dar a conocer a la comunidad médica del Hospital General Zona Norte de Puebla, los factores de riesgo identificados con mayor hospitalización por EPOC exacerbado en este estudio, para que en las subsecuentes atenciones médicas brindadas a estos pacientes se realice de forma intencionada su búsqueda.
- Todo paciente que acude a recibir atención médica por un cuadro compatible con exacerbación de EPOC se le debe de solicitar como mínimo la biometría hemática y la gasometría arterial, además del cálculo del IMC como parte indispensable de su abordaje médico.
- Realizar pláticas informativas a la población general para dar a conocer los factores de riesgo asociados con desarrollo de EPOC y los síntomas característicos de un cuadro de exacerbación.
- Identificar a pacientes con antecedentes y cuadro clínico compatible con EPOC para realizar tamizaje por medio de espirometría pre y post broncodilatador para diagnosticar casos incidentes de EPOC desde etapas tempranas e iniciar tratamiento médico apropiado para evitar evolución de la enfermedad de acuerdo a su historia natural.

IDENTIFICACION DE LOS AUTORES

*Dr. Oswaldo Sáenz Cortés

Médico residente del 4º año de la especialidad de Medicina Interna en el Hospital General Zona Norte de Puebla, egresado de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

Contacto

Correo electrónico: valdoenz@gmail.com

Teléfono: 771-157-43-63

**Dra. Lorena Soriano Ramírez

Médico especialista en Medicina Interna, adscrita al Hospital General Zona Norte de Puebla, egresada del CMN "Manuel Ávila Camacho" Puebla, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Contacto

Teléfono 222-548-44-48

REFERENCIAS

1. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*. 2007;370(9589):741
2. Gershon AS, Warner L, Cascagnette P, et al. Lifetime risk of developing chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal population study. *Lancet*. 2011 Sep; 378 (9795):991-6.
3. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global Burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2006; 28 (3): 523-32.
4. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005; 366 (9500):1875-81.
5. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest* 2011; 139 (4): 752-63
6. Chen W, Thomas J, Sadatsafavi, et al. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Respiratory medicine*. 2015; 3 (8): 631-9
7. Mannino DM, Higuchi K, Yu TC, et al. Economic Burden of COPD in the Presence of Comorbidities. *Chest* 2015; 148 (1):138-50
8. Duong M, Islam S, Rangarajan S, et al. Global differences in lung function by region (PURE): an international, community-based prospective study. *The Lancet Respiratory medicine* 2013; 1 (8): 599-609
9. Rennard S, Thomashow B, Crapo J, et al. Introducing the COPD Foundation Guide for Diagnosis and Management of COPD, recommendations of the COPD Foundation. *COPD*. 2013 Jun;10(3):378-89.
10. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017 Report www.goldcopd.org (Accessed on February 10, 2017)
11. Rennard SI. COPD: overview of definitions, epidemiology, and factors influencing its development. *Chest*. 1998; 113(4 Suppl):235S.
12. Vlahovic G, Russell ML, Mercer RR. Cellular and connective tissue changes in alveolar septal walls in emphysema. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 160(6):2086.
13. McDonough JE, Yuan R, Suzuki M, et al. Small-airway obstruction and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease.
14. Castaldi PJ, San José Estépar R, Mendoza CS, et al. Distinct quantitative computed tomography emphysema patterns are associated with physiology and function in smokers. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Nov; 188(9):1083-90.

15. Cosio MG, Saetta M, Agusti A, et al. Immunologic aspects of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2009; 360(23):2445.
16. Harkness LM, Kanabar V, Sharma HS, et al. Pulmonary vascular changes in asthma and COPD. *Pulm Pharmacol Ther*. 2014 Dec; 29(2):144-55. Epub 2014 Oct 12.
17. Tan WC, Sin DD, Bourbeau J, et al. Characteristics of COPD in never-smokers and ever-smokers in the general population: results from the CanCOLD study. *Thorax*. 2015 Sep;70(9):822-9.
18. Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med*. 2011; 155(3):179.
19. Kessler R, Partridge MR, Miravittles M et al. Symptom variability in patients with severe COPD: a pan-European cross-sectional study. *Eur Respir J*. 2011;37(2):264. Epub 2010 Nov 29.
20. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J*. 2009; 33(5):1165.
21. Brusasco V, Martinez F. Chronic obstructive pulmonary disease. *Compr Physiol*. 2014 Jan; 4(1):1-31.
22. Oh YM, Bhome AB, Boonsawat W, et al. Characteristics of stable chronic obstructive pulmonary disease patients in the pulmonology clinics of seven Asian cities. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2013; 8:31-9. Epub 2013 Jan 14.
23. Lynch DA, Austin JH, Hogg JC, et al. CT-Definable Subtypes of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Statement of the Fleischner Society. *Radiology*. 2015 Oct; 277(1):192-205. Epub 2015 May 11.
24. Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet* 2007; 370 (9589): 786-96
25. Burgel PR, Nesme-Meyer P, Chanez P, et al. Cough and sputum production are associated with frequent exacerbations and hospitalizations in COPD subjects. *Chest*. 2009; 135(4):975. Epub 2008 Nov 18.
26. Vedel-Krogh S, Nielsen SF, Lange, et al. Blood Eosinophils and Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. The Copenhagen General Population Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 May; 193(9):965-74.
27. Vijayasaratha K, Stockley RA. Reported and unreported exacerbations of COPD: analysis by diary cards. *Chest* 2008; 133 (1): 24-41
28. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010; 363(12):1128.
29. Kim J, Lee JH, Kim Y, et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and gastroesophageal reflux disease: a national cross-sectional cohort study. *BMC Pulm Med*. 2013 Aug; 13(1):51. Epub 2013 Aug 9.

30. Terada K, Muro S, Sato S, et al. Impact of gastro-oesophageal reflux disease symptoms on COPD exacerbation. *Thorax*. 2008; 63(11):951. Epub 2008 Jun 5.
31. Baumeler L, Papakonstantinou E, Milenkovic B et al. Therapy with proton-pump inhibitors for gastroesophageal reflux disease does not reduce the risk for severe exacerbations in COPD. *Respirology*. 2016 Jul; 21(5):883-90. Epub 2016 Mar 11.
32. Wells JM, Washko GR, Han MK et al. Pulmonary arterial enlargement and acute exacerbations of COPD. *N Engl J Med*. 2012 Sep; 367(10):913-21. Epub 2012 Sep 3.
33. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004;350(10):1005
34. Heffner JE, Mularski RA, Calverley PM. COPD performance measures: missing opportunities for improving care. *Chest*. 2010; 137(5):1181. Epub 2010 Mar 26.
35. Haruna A, Muro S, Nakano Y et al. CT scan findings of emphysema predict mortality in COPD. *Chest*. 2010; 138(3):635. Epub 2010 Apr 9.
36. Ong KC, Earnest A, Lu SJ. A multidimensional grading system (BODE index) as predictor of hospitalization for COPD. *Chest*. 2005; 128(6):3810.
37. Vestbo J, Prescott E, Almdal T et al. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173(1):79.
38. Ischaki E, Papatheodorou G, Gaki E. Body mass and fat-free mass indices in COPD: relation with variables expressing disease severity. *Chest*. 2007;132(1):164. Epub 2007 May 15.
39. Martinez FJ, Foster G, Curtis JL, et al. Predictors of mortality in patients with emphysema and severe airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173(12):1326. Epub 2006 Mar 16.
40. Gunen H, Hacievliyagil SS, Kosar F, et al. Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *Eur Respir J*. 2005; 26(2):234.
41. Ahmadi-Abhari S, Kaptoge S, Luben RN, et al. Longitudinal association of C-reactive protein and lung function over 13 years: The EPIC-Norfolk study. *Am J Epidemiol*. 2014; 179(1):48. Epub 2013 Sep 24.
42. Williams MC, Murchison JT, Edwards LD, et al. Coronary artery calcification is increased in patients with COPD and associated with increased morbidity and mortality. *Thorax*. 2014; 69(8):718. Epub 2014 Jan 28.
43. Portegies ML, Lahousse L, Joos GF, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and the Risk of Stroke. The Rotterdam Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Feb; 193(3):251-8.
44. Meteran H, Backer V, Kyvik KO, et al. Comorbidity between chronic obstructive pulmonary disease and type 2 diabetes: A nation-wide cohort twin study. *Respir Med*. 2015 Aug; 109(8):1026-30. Epub 2015 May 23.

45. Incalzi RA, Corsonello A, Pedone C, et al. Chronic renal failure: a neglected comorbidity of COPD. *Chest*. 2010; 137(4):831. Epub 2009 Nov 10.
46. Slenter RH, Sprooten RT, Kotz D, et al. Predictors of 1-year mortality at hospital admission for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2013; 85(1):15-26. Epub 2012 Oct 02.
47. Almagro P, Salvador M, García-Vidal C, et al. *Pseudomonas aeruginosa* and mortality after hospital admission for chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2012; 84(1):36-43. Epub 2011 Oct 12.
48. Miravittles M, Guerrero T, et al. 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
49. Bahadori K, FitzGerald J, et al. Risk factors of hospitalization and readmission of patients with COPD exacerbation – systematic review. *International Journal of COPD* 2007; 2(3):241–251
50. Tsai C, Clark S, et al. Factors Associated with Hospital Admission among Emergency Department Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation. *ACAD EMERG MED* 2007; 14(1):6-14
51. Cao Z, Chung K, et al. Frequent hospital readmissions for acute exacerbation of COPD and their associated factors. *Respirology* 2006; 11:188–195
52. Bahadori K, FitzGerald J, et al. Risk factors and outcomes associated with chronic obstructive pulmonary disease exacerbations requiring hospitalization. *Can Respir J* 2009; 16(4):e43-e49.
53. Lusuardi M, Lucioni C, et al. GOLD severity stratification and risk of hospitalisation for COPD exacerbations. *Monaldi Arch Chest Dis* 2008; 69:4:164-169
54. Alcázar B, García C, et al. Factores asociados a la hospitalización por exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol*. 2012; 48(3):70–76
55. Oostenbrink J, Rutten-van Molken M. Resource use and risk factors in high-cost exacerbations of COPD. *Respiratory Medicine* 2004; 98:883–891
56. Ozyilmaz E, Kokturk N, et al. Unsuspected risk factors of frequent exacerbations requiring hospital admission in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Clin Pract*, July 2013; 67(7):691–697
57. García J, Monsó E, et al. Risk Factors for Hospitalization for a Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation. EFRAM STUDY. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:1002–1007

ANEXOS

Anexo 1.

**CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS DEL PROYECTO DE INVESTIGACION
IDENTIFICACION DE FACTORES DE RIESGO PARA HOSPITALIZACION EN EPOC
EXACERBADO**

DATOS DEMOGRÁFICOS

Sexo (M) (F) Edad: _____ años
Peso: _____ kg Talla: _____ mts IMC: _____ kg/m²

FACTOR DE EXPOSICIÓN

Tabaquismo (SI) (NO)

Índice tabáquico: _____ paquetes/año

Exposición a biomasa (SI) (NO)

Índice de exposición a biomasa: _____ horas/año

COMORBILIDADES

Alcoholismo (SI) (NO) Índice de consumo de alcohol: _____ UBE

Diabetes mellitus (SI) (NO) Tiempo de evolución: _____ años

Tratamiento: _____

Hipertensión arterial (SI) (NO) Tiempo de evolución: _____ años

Tratamiento: _____

Cor pulmonale (SI) (NO) Tiempo de evolución: _____ años

Fibrilación auricular (SI) (NO)

DATOS CLINICOS

Grado mMRC: _____ Puntaje CAT: _____

Grado de riesgo de la evaluación combinada de GOLD: _____

Hospitalización por exacerbación: (SI) (NO) Grado Anthonisen: _____

Días de estancia en urgencias: _____ Días de estancia en hospitalización: _____

Antibiotico (SI) (NO)

Cual: _____

Corticoesteroide empleado: _____

Hospitalización anterior en el año previo (SI) (NO)

Tiempo transcurrido desde la hospitalización previa: _____ meses

Utiliza oxígeno domiciliario (SI) (NO)

DATOS DE LABORATORIO

Glucosa sérica máxima: _____ mg/dl

Leucocitos: _____ /mm³ Hemoglobina: _____ gr/dl Plaquetas: _____ /ml

Creatinina: _____ mg/dl Desarrollo lesión renal aguda (SI) (NO)

Padece ERC (SI) (NO) Grado: _____

BNP: _____ pg. /ml

Se realizó cultivo de esputo (SI) (NO)

Microorganismo aislado:

FEV1: _____ %

Se ha realizado espirometría (SI) (NO)

VEF1: _____

VEF1/CVF: _____