

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**Factores Asociados A Letalidad En Pacientes con Enfermedad Pulmonar
Obstructiva Crónica Descompensada**

Proyecto de Tesis para optar el Título de Médico Cirujano

AUTOR:

Francis Baldemar Celis Becerra

ASESOR:

Dr. José Edgardo Díaz Vergara

Trujillo – Perú

2016

PRESENTACION

Señores miembros del jurado:

Dando cumplimiento con las disposiciones del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, someto a vuestra consideración la tesis titulada: **FACTORES ASOCIADO A LETALIDAD EN EL PACIENTE CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUTIVA CRÓNICA DESCOMPENSADA**, luego de haber culminado mi paso por esta casa de estudios, donde me he formado profesionalmente para estar al servicio de la sociedad

El presente trabajo realizado con el propósito de obtener el Título de Médico Cirujano, es un producto de una investigación ardua y constante que prende determinar los Factores Asociados A Letalidad en el Paciente con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica Descompensada, debido a la alta prevalencia de esta enfermedad, con la finalidad de revelar información valiosa para el mejoramiento del seguimiento y control en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva, ya que la falta de adherencia es la principal razón de los pobres resultados observados en su control, el cual lleva a una mayor probabilidad de desarrollar algunas complicaciones cardiovasculares

TRUJILLO, JULIO DEL 2016

Francis Baldemar Celis Becerra

MIEMBROS DEL JURADO

Esta tesis fue evaluada y evaluada por la obtención del título profesional de Medico

Cirujano po la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO). Siendo jurado:

Dr. JOSE EDGARDO DIAZ VERGARA
PRESIDENTE

Dr. CHIROQUE RAMOS JOSE
SECRETARIO

Dra. DIAZ PAZ KAREN
VOCAL

Dr. JOSE EDGARDO DIAZ VERGARA

ASESOR

DEDICATORIA

*A Dios, por darme la vida
Por guiarme día a día
Y hacer de mi sueño una realidad*

*A mis queridos y amados padres:
Baldemar Celis y Blanca Becerra
Que desde el inicio hicieron todo en la
Vida para que yo pudiera lograr mis sueños
Los amo.*

*A mis hermanos: Janeth, Deysi y Daniel
Quienes siempre me guiaron y me inculcaron el
amor al estudio*

*A Eva Medina por ser la mejor
compañera, amiga que en la etapa del internado
me apoyo con sus consejos y ayuda incondicional
en esta etapa de mi vida como profesional y ser
humano*

AGRADECIMIENTO

*A Dios por quien todo es posible
A mis padres, Blanca y Baldemar por el apoyo
que siempre
Me brindaron, sin ellos no hubiese podido lograr
ninguna de mis metas.*

*Al Dr. Jose Edgardo Diaz Vergara, por su asesoría
Quien ha sido docente y amigo que me ha orientado
En la línea de la Medicina Humana Interna
Para la realización del presente trabajo de
investigación.*

*Al Dr. Pedro Mejia Ricos quien me
instruyo en la metodología
Para la realización del proyecto de
investigación.*

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la edad avanzada, el shock, la eosinopenia, la acidemia, la fibrilación auricular son factores asociados a letalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 102 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica según criterios de inclusión y exclusión establecidos distribuidos en dos grupos: con y sin letalidad.

Resultados: El análisis estadístico sobre las variables en estudio como factores de riesgo fue: edad avanzada (OR: 3.4; $p < 0.05$), el shock (OR: 3.53; $p < 0.05$), la eosinopenia (OR: 4.75; $p < 0.05$), la acidemia (OR: 3.3; $p < 0.05$), la fibrilación auricular (OR: 6.11; $p < 0.05$).

Conclusiones: La edad avanzada, el shock, la eosinopenia, la acidemia, la fibrilación auricular son factores asociados a letalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada.

Palabras Clave: Factor asociado, letalidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ABSTRACT

Objective: Determine whether the elderly age, shock, eosinopenia, acidemia, atrial fibrillation are factors associated with lethality in patients with decompensated chronic obstructive pulmonary disease.

Methods: A study of analytical, observational, retrospective, case-control type was carried out. The study population consisted of 102 patients with chronic obstructive pulmonary disease according to inclusion and exclusion criteria established divided into two groups: with and without lethality.

Results: The statistical analysis of the variables studied as risk factors were: elderly age (OR: 3.4 ; $p < 0.05$) , shock (OR : 3.53 ; $p < 0.05$) , eosinopenia (OR : 4.75 ; $p < 0.05$), acidemia (OR : 3.3; $p < 0.05$) , atrial fibrillation (OR : 6.11 ; $p < 0.05$).

Conclusions: The elderly age, shock, eosinopenia, acidemia, atrial fibrillation are factors associated with lethality in patients with decompensated chronic obstructive pulmonary disease.

Keywords: Associated factor, lethality, chronic obstructive pulmonary disease.

ÍNDICE

CONTENIDO

PRESENTACIÓN.....	i
PAGINA DE DEDICATORIA	v
PAGINA DE GRADECIMIENTOS.....	vi
RESUMEN.....	vii
ABSTRACT.....	viii
INTRODUCCION	01
1.1 Marco Teórico.....	03
1.2 Antecedentes.....	04
1.3 Justificación.....	05
1.4 Problema.....	06
1.5 Hipótesis.....	06
1.6 Objetivos	07
MATERIAL Y METODOS.....	07
2.1 Población de estudio.....	08
2.2 Criterios de selección	08
2.3 Muestra.....	08
2.4 Diseño de estudio	09
2.5 Variables y Operacionalización de Variables	09
2.6 Procedimiento.....	10
2.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	11
2.8 Procesamiento y analisis estadístico.....	13
2.9 Consideraciones éticas	14
RESULTADOS.....	15
DISCUSION.....	25

CONCLUSIONES	28
RECOMENDACIONES	29
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	30
Anexos	36

I. INTRODUCCION

1.1. Marco teórico:

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) se define como la limitación al flujo aéreo persistente que generalmente progresa y asociada a una respuesta inflamatoria crónica aumentada en la vía aérea y en el pulmón a partículas o gases nocivos^{1,2}.

Su impacto sanitario, social y económico es muy elevado. Se estima que en el 2020 la EPOC se habrá convertido en la 3ª causa de muerte en todo el mundo. Las exacerbaciones y la comorbilidad contribuyen a la gravedad global en los pacientes individuales^{3,4}.

Según estimaciones de la OMS, actualmente unos 210 millones de personas sufren EPOC. En 2010, 3 millones fallecieron por esta causa, lo cual representa el 5% del global de mortalidad. En 2010 se estima en 30,2 millones las pérdidas por Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD). Esta cifra representa el 2,0% sobre el total de AVAD^{5,6}.

Confirmando estas cifras, una reciente revisión de más de 60 estudios poblacionales estiman dicha prevalencia en población general en cerca del 1%, creciendo hasta el 8-10% o más en adultos >40 años^{7,8}.

La exposición a humo de tabaco activa una cascada inflamatoria a nivel pulmonar caracteriza por el aumento de los neutrófilos, macrófagos y linfocitos T, especialmente los CD8+. Se ha documentado cambios anatómicos (hipersecreción de moco, disfunción ciliar, estrechamiento y fibrosis de la vía aérea, destrucción del parénquima y cambios vasculares) que conducen a la característica limitación al flujo aéreo, así

como a la hiperinsuflación pulmonar, anomalías en el intercambio gaseoso, hipertensión pulmonar; todo ello mediado por el desbalance entre proteinasas/antiproteinasas y el stress oxidativo^{9,10,11}.

El impacto clínico y funcional se traduce en una disminución de la tolerancia al ejercicio, lo que favorece un menor grado de actividad física y condiciona un progresivo deterioro de la forma física que limita la capacidad de ejercicio del paciente y disminuye su estado de salud^{12,13}.

La historia natural de esta enfermedad se caracteriza por periodos exacerbaciones clínicas evidenciadas por incremento de tos, disnea y purulencia del esputo; las agudizaciones son un acontecimiento frecuente en el curso clínico de la enfermedad, siendo el motivo más frecuente de visitas médicas, ingresos hospitalarios y de muertes^{14,15}.

La definición de exacerbación de EPOC no está bien establecida y no existen criterios universalmente aceptados, aunque generalmente suele describirse como el empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios en un paciente con EPOC^{16,17}.

Estas exacerbaciones determinan una importante causa de mortalidad y morbilidad, y produce importantes incrementos en los costes sanitarios de una comunidad. Aunque se ve sometida a variaciones estacionales, representa un 2% de las consultas en los servicios de urgencias^{18,19}.

La mortalidad por exacerbaciones de la EPOC que requieren ingreso hospitalario se encuentra en torno a un 14%, y llega hasta un 30% si se precisa ventilación mecánica; además, el propio ingreso por exacerbación condiciona una mortalidad del 40% al año del ingreso, siendo, por tanto un anuncio de que el pronóstico empeora^{20,21}.

El dato clínico que mejor indica que la exacerbación está producida por una infección bacteriana es la coloración amarillo-verdosa del esputo. En el 25% de los episodios de exacerbación no se demuestra una etiología infecciosa. Entre el 50-70% de las agudizaciones podrían ser atribuidas a infecciones respiratorias)^{22,23}.

El estado inflamatorio sobrepasa el parénquima pulmonar y se traduce en elevación de la proteína C reactiva (PCR), fibrinógeno y citoquinas inflamatorias, es decir un estado de inflamación sistémica persistente de bajo grado. También se ha observado elevación de los niveles de interleukina-6, y factor de necrosis tumoral (TNF- α) que remiten tras la exacerbación^{24,25}.

Los síntomas observados con mayor frecuencia son: el incremento de la disnea, el aumento del volumen o purulencia del esputo, el aumento de la tos, y los síntomas referidos a vías aéreas superiores (odinofagia), opresión torácica o escasa tolerancia al ejercicio. Forman parte también parte del perfil clínico de los cuadros agudos: la fiebre, la taquicardia, la taquipnea, la cianosis e insuficiencia respiratoria^{26,27,28}.

El diagnóstico de la exacerbación de la EPOC es eminentemente clínico. Los estudios radiológicos convencionales tienen valor para identificar o descartar diagnósticos alternativos de enfermedades que pueden cursar con síntomas similares a los de la exacerbación^{29,30}.

El tratamiento de la exacerbación requiere una evaluación rápida del paciente, ya que se debe, por una parte abordar la causa siempre que sea posible, y por otra, mejorar la obstrucción bronquial incrementada^{31,32}.

1.2. Antecedentes:

Soler J, et al (España, 2011); desarrollaron un estudio con la finalidad de precisar la influencia de determinados factores de riesgo asociados con letalidad en pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada por medio de un estudio seccional transversal en el que se incluyeron a 304 pacientes hospitalizados, en quienes la mortalidad intrahospitalaria fue de 17%; identificando como factores de riesgo relacionados con este desenlace a la presencia de edad avanzada OR: 5.28, IC 95% 1.75 a 15.93; el shock OR: 1.07, IC 95% 1.02 a 1.12 y el tener más de 3 exacerbaciones de la enfermedad en el último año OR: 4.13, IC 95% 1.80 a 9.41)³³.

Chandra G, et al (Norteamérica, 2011) ; desarrollaron una investigación con el objetivo de precisar la influencia de determinados factores de riesgo respecto al riesgo de letalidad en pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada, por medio de estudio seccional transversal en el que se incluyeron a 94 pacientes hospitalizados encontrando que la frecuencia de mortalidad fue de 13%; reconociendo como factores de riesgo para este desenlace al shock; OR 10.95, IC 95% 1.90-63.00(p<0.05) ; hipercapnia; OR 6.91, IC 95% 1.42-33.59 (p<0.05)³⁴.

Steer J. et al (Reino Unido, 2012); desarrollaron una investigación con el objeto de validar una nueva escala clínica denominada DECAF, orientada a predecir la mortalidad en pacientes ingresados por exacerbación aguda de EPOC, por medio de un diseño de pruebas diagnósticas en el que se incluyeron a 93 pacientes, encontrando que los predictores de mortalidad fueron: la acidemia (p<0.05); la fibrilación auricular (p<0.05), la eosinopenia (p<0.05) y la consolidación radiológica (p<0.05); concluyendo que es una escala de valor en el pronóstico de mortalidad, siendo el mejor corte el de 3 puntos³⁵.

Singanayagam A, et al (Reino Unido, 2013); desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar la influencia de determinados factores de riesgo respecto a la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva descompensada, por medio de un revisión sistemática de tipo metanálisis en el que se incluyeron a 189 772 pacientes de 37 estudios analíticos en quienes la frecuencia de mortalidad osciló de 4% a 31%; encontrando como factores pronósticos a la edad avanzada ($p<0.05$); el estado de academia ($p<0.05$); y la diabetes mellitus ($p<0.05$)³⁶.

Zidan M, et al (Egipto, 2015); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de precisar la utilidad de una escala clínico analítica en relación al pronóstico de mortalidad en pacientes ingresados por exacerbaciones agudas de EPOC, por medio de un estudio de pruebas diagnósticas en el que se incluyeron a 100 pacientes; observando que los factores predictores de mortalidad en esta serie de pacientes fueron: disnea ($p<0.05$), consolidación radiológica ($p<0.05$) y academia ($p<0.05$); correspondiéndole un área bajo la curva de 87% y una sensibilidad y especificidad superiores al 80% cuando se integró la utilidad de estos 3 predictores³⁷.

1.3. Justificación

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una frecuente causa de hospitalización en nuestra realidad sanitaria; responsable de una importante carga de morbilidad y mortalidad intrahospitalaria además del costo familiar asociado a su padecimiento y del costo social por condiciona un estado de discapacidad laboral y la frecuencia dependencia de oxígeno en tal sentido resulta indispensable definir precozmente el pronóstico de estos pacientes, con miras a ejercer una óptima distribución de los recursos sanitarios según el riesgo de mortalidad; por tal motivo creemos necesaria la identificación de aquellos factores de riesgo asociados a mortalidad intrahospitalaria

en este tipo de pacientes, con el objetivo de determinar de manera precisa el pronóstico de supervivencia a corto plazo y considerando que no se han encontrado investigaciones similares en nuestro medio es proponemos desarrollar el siguiente estudio:

1.4 Planteamiento del problema

¿Son la edad avanzada, el shock, la eosinopenia, la acidemia, la fibrilación auricular factores asociados a letalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada?

1.5. Hipótesis:

- **Nula:** La edad avanzada, el shock, la eosinopenia, la acidemia, la fibrilación auricular no son factores asociados a letalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada.
- **Alternativa:** La edad avanzada, el shock, la eosinopenia, la acidemia, la fibrilación auricular son factores asociados a letalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada.

1.6. Objetivos:

GENERAL:

- Determinar si la edad avanzada, el shock, la eosinopenia, la acidemia, la fibrilación auricular son factores asociados a letalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada.

ESPECIFICOS:

- Precisar si la edad avanzada, es factor asociado a letalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada.
- Evidenciar si el shock, es factor asociado a letalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada.
- Evidenciar si la eosinopenia, es factor asociado a letalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada.
- Valorar si la acidemia, es factor asociado a letalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada.
- Reconocer si la fibrilación auricular, es factor asociado a letalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada.

II: MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 MATERIAL:

Población diana: La población estuvo conformada por todos los pacientes diagnosticados con exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero a Diciembre 2011 - 2015.

Población de estudio: La población estuvo conformada por todos los pacientes diagnosticados con exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero a Diciembre del 2011 – 2015 y que cumplieron los siguientes criterios de selección.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada; mayores de 15 años; de ambos sexos y en cuyas historias clínicas sea posible definir las variables de interés

Criterios de exclusión:

- Pacientes con insuficiencia renal crónica; con síndrome coronario agudo; con neumotórax; con insuficiencia cardíaca congestiva; quienes durante su estancia tuvieron que ser trasladados a otros nosocomios y con ventilación domiciliaria antes del ingreso hospitalario.

2.2. MUESTRA:

Unidad de Análisis: Cada uno de los pacientes diagnosticados con exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero a Diciembre del 2011– 2015 y que cumplieron los siguientes criterios de selección.

Unidad de Muestreo: Cada uno de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo el periodo Enero a Diciembre del 2011– 2015 y que cumplieron los siguientes criterios de selección.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la siguiente formula³⁸:

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha pe qe}{E^2}$$

Donde: n_0 : Tamaño inicial de muestra.

$Z\alpha$: Coeficiente de confiabilidad; el cual es de 1.96 para un nivel de confianza de 95% para la estimación.

pe: Prevalencia estimada según revisión bibliográfica de la variable en estudio (exacerbación aguda de EPOC) : 0.07 (7%)

$qe=1-pe$ peqe: Variabilidad estimada.

E: Error absoluto o precisión. En este caso se expresó en fracción de uno y será de 0.05 (5%).

OBTENEMOS:

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (pe) (qe)}{E^2}$$

$$(0.05)^2$$

$n_0 = 102$ pacientes con EPOC descompensada

Diseño:

El estudio fue analítico, retrospectivo, seccional transversal.

G	FACTORES PREDICTORES				
G1	X1	X2	X3	X4	X5
G2	X1	X2	X3	X4	X5

G1: Pacientes con letalidad

G2: Pacientes sin letalidad

X1: Edad avanzada

X2: Shock

X3: Eosinopenia

X4: Acidemia

X5: Fibrilación auricular

2.3. VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

VARIABLE DEPENDIENTE:	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
Mortalidad en EPOC exacerbado	Cualitativa	Nominal	Historia clínica.	Si-No

2.4 DEFINICIONES OPERACIONALES:

EPOC exacerbado: Episodio agudo de inestabilidad clínica que acontece en el curso natural de la enfermedad y se caracteriza por un empeoramiento mantenido de los síntomas respiratorios que va más allá de sus variaciones diarias, los principales síntomas referidos son empeoramiento de la disnea, tos, incremento del volumen y/o cambios en el color del esputo.

Se precisaron siguientes 3 criterios:

1. Diagnóstico previo de EPOC: Confirmado por espirometría.
2. Empeoramiento mantenido de síntomas respiratorios, especialmente aumento de la disnea respecto a la situación basal, incremento del volumen del esputo y/o cambios en su coloración..
3. No haber recibido tratamiento para otra exacerbación en las últimas 4 semanas: Si el paciente ha recibido tratamiento en las últimas 4 semanas por otra exacerbación no se puede etiquetar de nueva exacerbación, ya que puede ser parte del cuadro previo que no ha resuelto completamente³⁴.

Edad avanzada: Se consideró cuando el paciente tenga una edad superior a los 65 años en el momento de su estancia hospitalaria³⁴.

Shock: Se consideró cuando los valores de presión arterial sistólica del paciente hayan sido menor a 90 mmhg; la diastólica inferior a 60 mmhg o la presión arterial media menor a 65 mmhg; en algún momento durante su estancia hospitalaria³⁵.

Eosinopenia: Se documentó por medio de la valoración analítica, cuando el recuento de eosinófilos en sangre periférica sea menor de $0.05 \times 10^9/l^{35}$.

Acidemia: Se documentó por medio de la valoración analítica, cuando los valores de ph en sangre arterial se encuentren por debajo de 7.3³⁶.

Fibrilación auricular: Se documentó por medio de la valoración electrocardiográfica de esta arritmia³⁶.

Letalidad: Se determinó con el fallecimiento del paciente hasta el momento de su alta o hasta un periodo de estancia de 30 días³⁷.

2.5 PROCESO DE CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN:

Se solicitó la autorización para la ejecución del proyecto en el ámbito sanitario referido, una vez obtenido el permiso correspondiente; ingresaron al estudio los pacientes diagnosticados con exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011 – 2015 que cumplieron los criterios de selección correspondientes; se acudió al archivo de estadística del Hospital desde donde:

Se realizó la captación de los pacientes por medio de muestreo aleatorio simple.

Se acudió al archivo de historias clínicas para acceder a las historias clínicas en físico de las cuales se extraerán los datos clínicos y paraclínicos necesarios para la identificación de las variables de interés en nuestro estudio, en cada paciente.

Se recogieron los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio las cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).

Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar el tamaño muestral requerido.

2.6 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 23.0, los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas así como medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas

Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba chi cuadrado para las variables cualitativas de la prueba t de student para las variables cuantitativas.

Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Dado que el estudio evaluó asociación a través de un diseño seccional transversal entre las variables cualitativas se calculó el odds ratio (OR) de los distintos factores de riesgo respecto a letalidad en EPOC descompensado. Se procedió al cálculo del intervalo de confianza al 95%.

ODSS RATIO: a x d / c x b

2.7. ASPECTOS ÉTICOS:

El estudio contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Particular Antenor Orrego. Por ser un estudio seccional transversal de en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomaron en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)³⁹ y la ley general de salud (Título cuarto: artículos 117 y 120)⁴⁰.

Los principios éticos que se garantizaron serán:

Intimidad y confidencialidad: En la presente investigación se tomó en cuenta que la información extraída de las historias clínicas solo fueron empleadas para los fines científicos; eliminando las hojas de recolección de datos luego de haber completado el procesamiento de los mismos; considerando que este principio reconoce que las personas tienen derecho de excluirse y o mantener confidencialidad sobre cualquier información concerniente a su nivel de conocimientos.

III.- RESULTADOS

Tabla N° 01: Edad avanzada como factor asociado a letalidad en enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada.

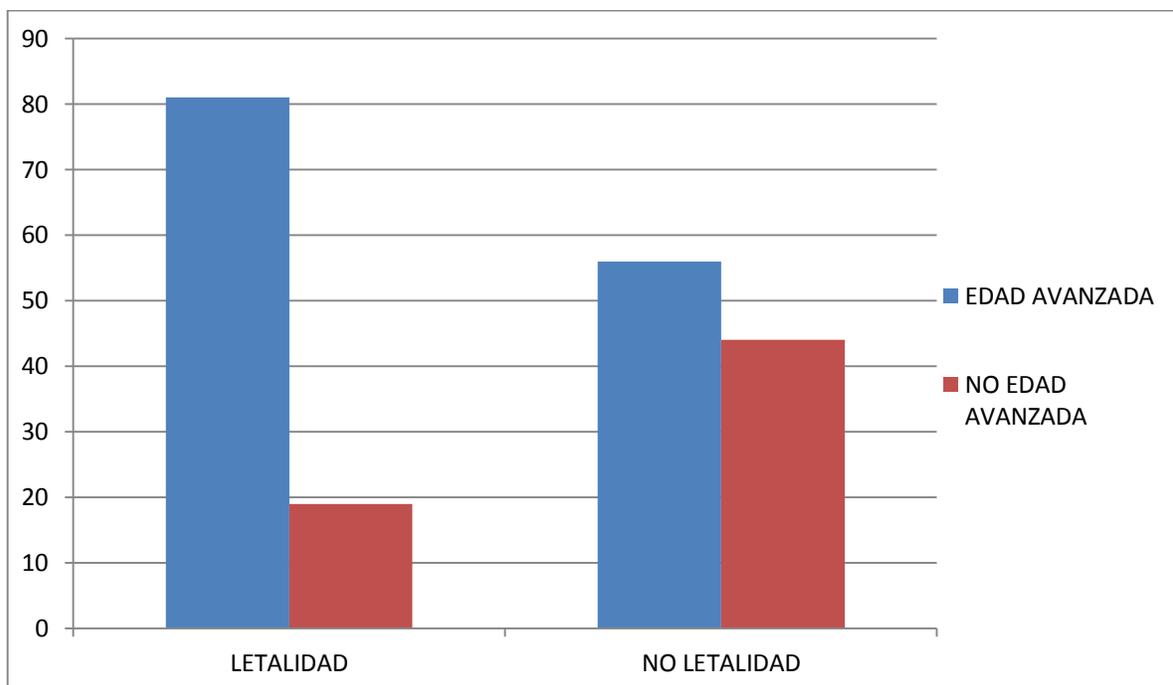
Edad avanzada	Letalidad		Total
	Si	No	
Si	17 (81%)	45(56%)	62
No	4 (19%)	36(44%)	40
Total	21 (100%)	81 (100%)	102

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO- Historias clínicas: 2011-2015.

- Chi cuadrado: 6.4
- $p < 0.05$.
- Odds ratio: 3.4
- Intervalo de confianza al 95%: (1.66 – 6.94)

En el análisis se observa que la edad avanzada expresa riesgo para letalidad a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor de riesgo para letalidad.

Gráfico N° 01: Edad avanzada como factor asociado a letalidad en enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada.



La frecuencia de edad avanzada en los pacientes con letalidad fue de 81% mientras que en los pacientes sin letalidad fue de 56%.

Tabla N° 02: Shock como factor asociado a letalidad en enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada.

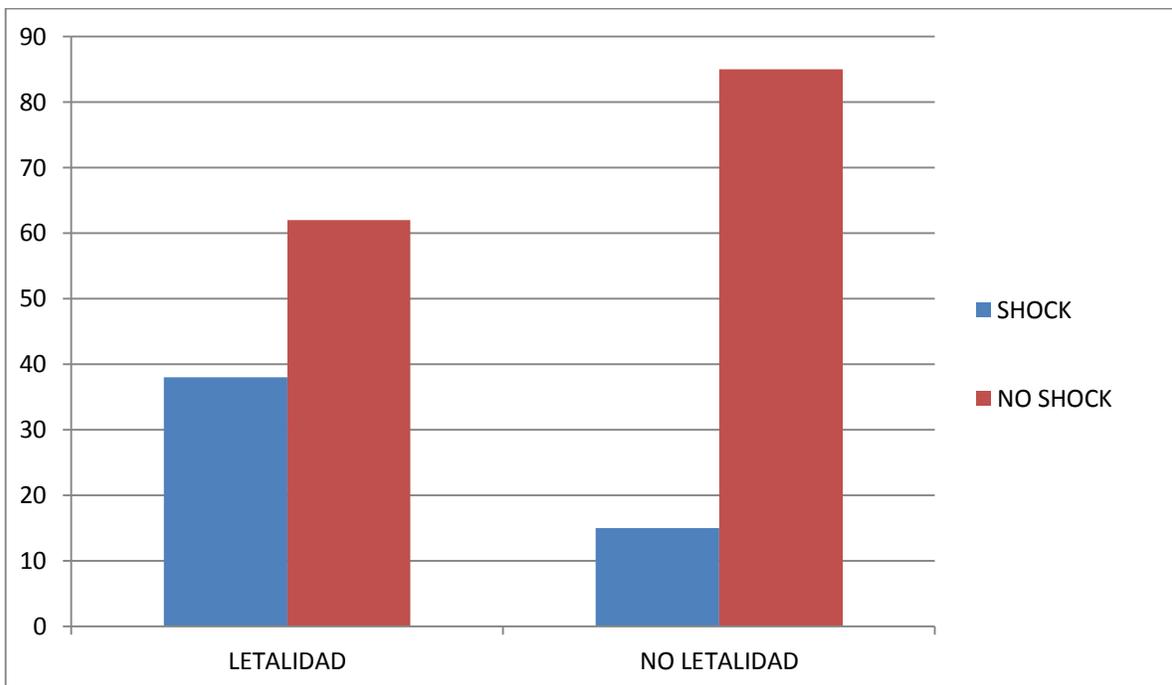
Shock	Letalidad		Total
	Si	No	
Si	8 (38%)	12 (15%)	20
No	13 (62%)	69 (85%)	82
Total	21 (100%)	81 (100%)	102

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO- Historias clínicas: 2011-2015.

- Chi cuadrado: 4.6
- $p < 0.05$.
- Odds ratio: 3.53
- Intervalo de confianza al 95%: (1.48 – 6.58)

En el análisis se observa que el shock expresa riesgo para letalidad a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor de riesgo para letalidad.

Gráfico N° 02: Shock como factor asociado a letalidad en enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada:



La frecuencia de shock en los pacientes con letalidad fue de 38% mientras que en los pacientes sin letalidad fue de 15%.

Tabla N° 03: Eosinopenia como factor asociado a letalidad en enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada:

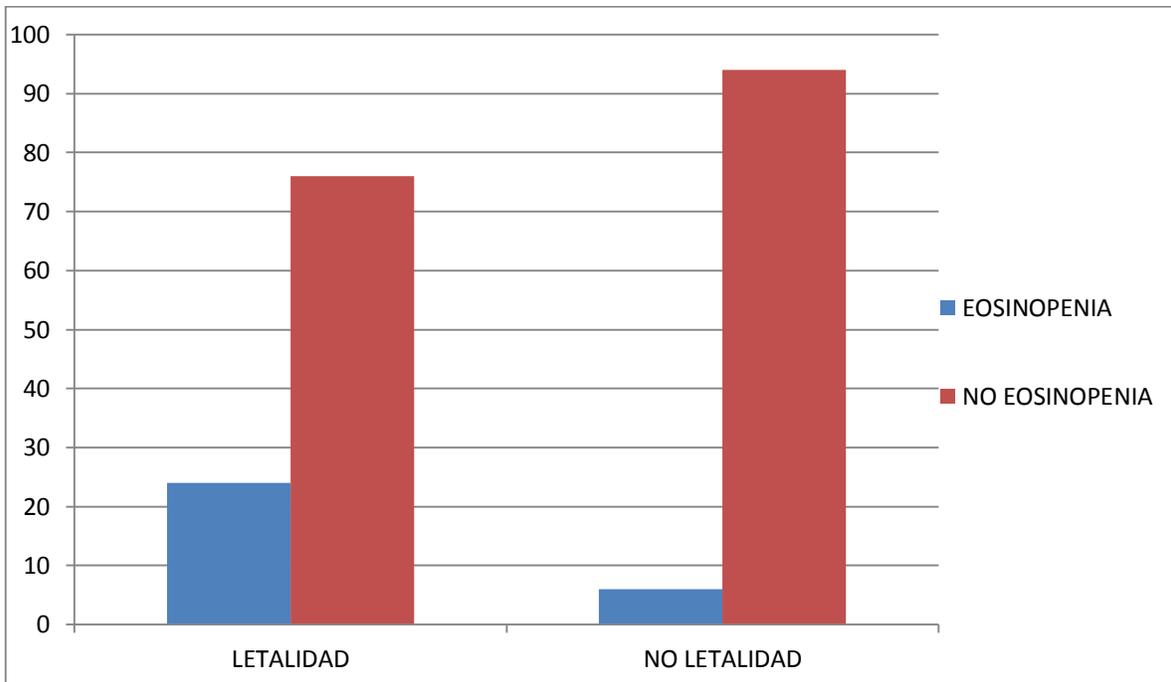
Eosinopenia	Letalidad		Total
	Si	No	
Si	5 (24%)	5 (6%)	10
No	16 (76%)	76 (94%)	92
Total	21 (100%)	81 (100%)	102

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO- Historias clínicas: 2011-2015.

- Chi cuadrado: 4.4
- $p < 0.05$.
- Odds ratio: 4.75
- Intervalo de confianza al 95%: (1.56 – 7.88)

En el análisis se observa que la eosinopenia expresa riesgo para letalidad a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor de riesgo para letalidad.

Gráfico N° 03: Eosinopenia como factor asociado a letalidad en enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada:



La frecuencia de eosinopenia en los pacientes con letalidad fue de 24% mientras que en los pacientes sin letalidad fue de 6%.

Tabla N° 04: Acidemia como factor asociado a letalidad en enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada:

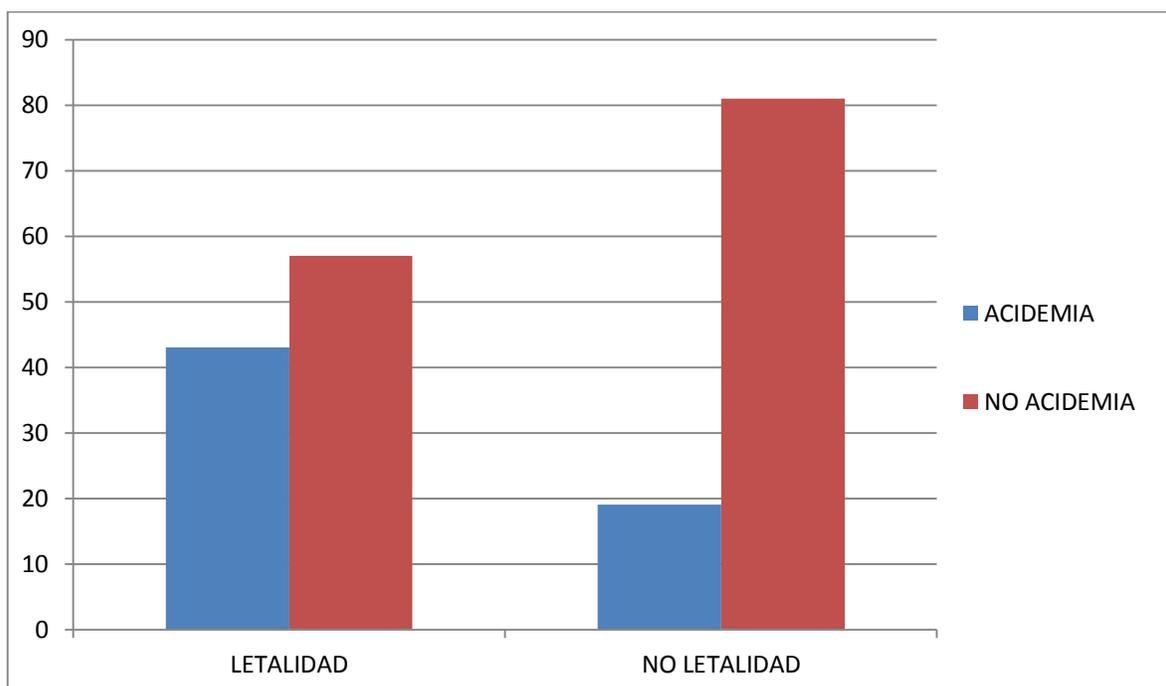
Acidemia	Letalidad		Total
	Si	No	
Si	9 (43%)	15 (19%)	24
No	12 (57%)	66 (81%)	78
Total	21 (100%)	81 (100%)	102

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO- Historias clínicas: 2011-2015.

- Chi cuadrado: 4.3
- $p < 0.05$.
- Odds ratio: 3.3
- Intervalo de confianza al 95%: (1.56 – 7.88)

En el análisis se observa que la acidemia expresa riesgo para letalidad a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor de riesgo para letalidad.

Gráfico N° 04: Acidemia como factor asociado a letalidad en enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada:



La frecuencia de acidemia en los pacientes con letalidad fue de 43% mientras que en los pacientes sin letalidad fue de 19%.

Tabla N° 05: Fibrilación auricular como factor asociado a letalidad en enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada:

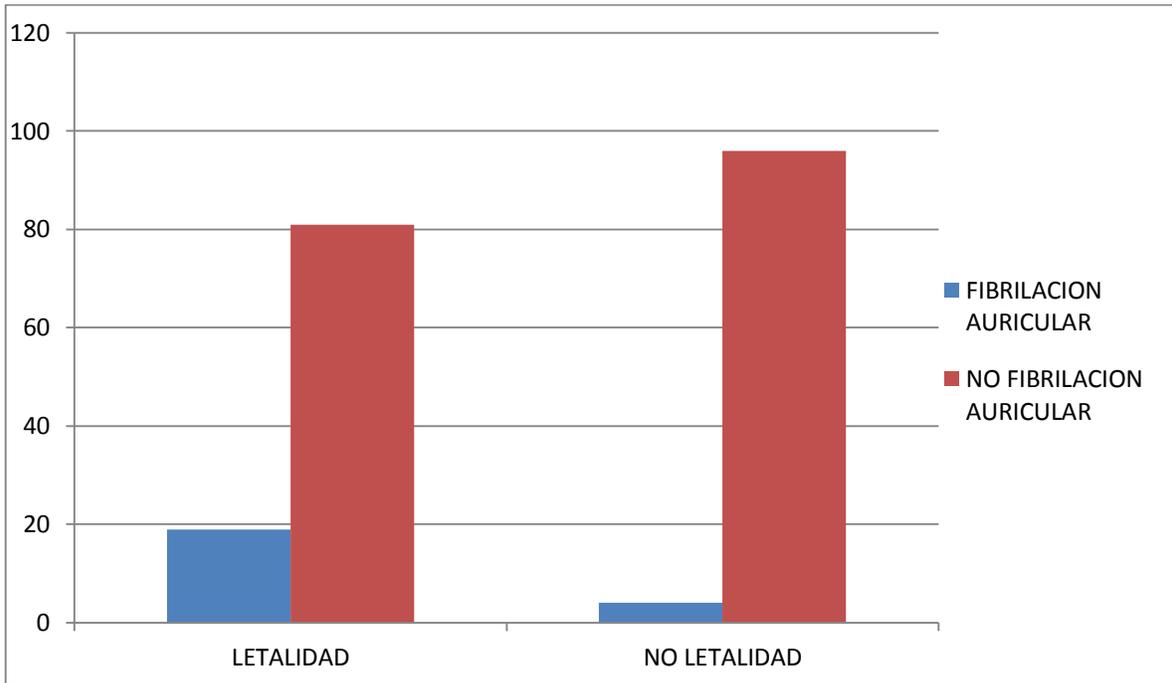
Fibrilación auricular	Letalidad		Total
	Si	No	
Si	4 (19%)	3 (4%)	7
No	17 (81%)	78 (96%)	95
Total	21 (100%)	81 (100%)	102

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO- Historias clínicas: 2011-2015.

- Chi cuadrado: 4.5
- $p < 0.05$.
- Odds ratio: 6.11
- Intervalo de confianza al 95%: (2.12 – 11.46)

En el análisis se observa que la fibrilación auricular expresa riesgo para letalidad a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor de riesgo para letalidad.

Gráfico N° 05: Fibrilación auricular como factor asociado a letalidad en enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada:



La frecuencia de fibrilación auricular en los pacientes con letalidad fue de 19% mientras que en los pacientes sin letalidad fue de 4%.

IV. DISCUSION:

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica se define como la limitación al flujo aéreo persistente que generalmente progresa y asociada a una respuesta inflamatoria crónica aumentada en la vía aérea y en el pulmón a partículas o gases nocivos^{1,2}. La historia natural de esta enfermedad se caracteriza por periodos exacerbaciones clínicas evidenciadas por incremento de tos, disnea y purulencia del esputo; las agudizaciones son un acontecimiento frecuente en el curso clínico de la enfermedad, siendo el motivo más frecuente de visitas médicas, ingresos hospitalarios y de muertes^{14,15}. Estas exacerbaciones determinan una importante causa de mortalidad y morbilidad, y produce importantes incrementos en los costes sanitarios de una comunidad^{18,19}.

En la tabla N° 1 y 2 se verifica la asociacion de las variables edad avanzada y shock con los odss ratios de 3.4 y 3.53; los que traducen riesgo muestral el cual fue verificado a traves de la prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusion a la poblacion; siendo el valor alcanzado suficiente para poder afirmar que la misma tiene significancia estadística ($p < 0.05$) lo que permite reconocer la asociacion con letalidad en enfermedad pulmonar obstructiva crónica,

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de **Soler J, et al** en España en el 2011 quienes precisaron la influencia de determinados factores de riesgo asociados con letalidad en enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada en un estudio seccional transversal en 304 pacientes; identificando como factores para letalidad a la edad avanzada OR: 5.28, IC 95% 1.75 a 15.93 y el shock OR: 1.07, IC 95% 1.02 a 1.12³³.

En la tabla N° 3 y 4 se valoran las condiciones eosinopenia y acidemia observando que la intensidad del odds ratio para ellas fue 4.75 y 3.3 respectivamente ; suficientes como para extrapolar esta tendencia muestral a toda la población y por ende reconocer significancia estadística ($p < 0.05$) para atribuirles la categoría de factor asociado para la aparición de desenlace fatal en este contexto patológico en particular.

Reconocemos los hallazgos descritos por **Chandra G, et al** en Norteamérica en el 2011 quienes precisaron la influencia de determinados factores de riesgo para letalidad en enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada, en estudio seccional transversal en 94 pacientes encontrando que los factores para letalidad fueron shock; OR 10.95, IC 95% 1.90-63.00 ($p < 0.05$) y acidosis respiratoria; OR 6.91, IC 95% 1.42-33.59 ($p < 0.05$)³⁴.

Describimos los hallazgos encontrados por **Singanayagam A, et al** en Reino Unido en el 2013 quienes precisaron la influencia de factores de riesgo respecto a la mortalidad en 189 772 pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva descompensada, en un metanálisis; encontrando como factores pronósticos a la edad avanzada ($p < 0.05$) y el estado de acidemia ($p < 0.05$)³⁶.

Consideramos también las tendencias descritas por **Zidan M, et al** en Egipto en el 2015 quienes precisaron la utilidad de una escala clínico analítica en relación al pronóstico de mortalidad en exacerbaciones agudas de EPOC, en un estudio de pruebas diagnósticas retrospectivo en el que intervinieron 100 pacientes; siendo los factores predictores de letalidad; disnea ($p < 0.05$), y acidemia ($p < 0.05$)³⁷.

En la Tabla N° 5 precisamos el riesgo muestral que conlleva la presencia de fibrilación auricular en relación a letalidad en EPOC descompensada; el cual se expresa como un odds ratio de 6.11; que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba chi cuadrado verifica su presencia en toda la población al tener gran significancia estadística ($p < 0.01$); lo cual nos permite concluir que la presencia de esta variable, se asocia a mortalidad en este tipo de pacientes.

Finalmente es de resaltar lo encontrado por **Steer J. et al** en Reino Unido en el 2012 quienes validaron una escala clínica orientada a predecir la mortalidad en pacientes con EPOC, en un diseño de pruebas diagnósticas en 93 pacientes, encontrando que los predictores de mortalidad fueron: la acidemia ($p < 0.05$); la fibrilación auricular ($p < 0.05$) y la eosinopenia ($p < 0.05$)³⁵.

V.CONCLUSIONES

1.-La edad avanzada es factor asociado a letalidad en enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada con un odds ratio de 3.4 el cual fue significativo.

2.-El shock es factor asociado a letalidad en enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada con un odds ratio de 3.53 el cual fue significativo.

3.-La eosinopenia es factor asociado a letalidad en enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada con un odds ratio de 4.75 el cual fue significativo.

4.-La acidemia es factor asociado a letalidad en enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada con un odds ratio de 3.3 el cual fue significativo.

5.-La fibrilación auricular es factor asociado a letalidad en enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada con un odds ratio de 6.11 el cual fue significativo.

VI. SUGERENCIAS

1. Las asociación es entre las variables en estudio debieran ser tomadas en cuenta como base para desarrollar estrategias preventivas que reduzcan la letalidad en este grupo de pacientes.

2. Considerando el hecho de que el shock, la acidemia y la fibrilación auricular son variables potencialmente modificables, es conveniente comprometer la participación directa del personal sanitario con la finalidad de intervenir precozmente en el control de estas alteraciones para modificar la historia natural de esta enfermedad.

3. Se aconseja la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación y conocer el comportamiento de la tendencia del riesgo expresado por estas variables en el tiempo con mayor precisión.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Soriano J, Miravittles M, Borderías L, Duran E, García F, Martínez J, Montemayor T et al. Diferencias geográficas en la prevalencia de EPOC en España: relación con hábito tabáquico, tasas de mortalidad y otros determinantes. Arch Bronconeumol. 2012; 46: 522-30.
- 2.-Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R on behalf of the DAFNE study group. Costs of chronic bronchitis and COPD. A one year follow-up study. Chest. 2011; 123: 784-91.
- 3.-Montes-Santiago J, Guijarro R, San Román C, Monreal M. Hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y epoc en españa. concomitancias y diferencias. Rev Clin Esp. 2012 ; 2 (3): 211:14.
- 4.-Boixeda R, Almagro P, Díez J, Custardoy J, López García F, San Román Terán C, Recio J, Soriano JB; en representación del grupo EPOC de la Sociedad Española de Medicina Interna. Características clínicas y tratamiento de los pacientes ancianos hospitalizados por descompensación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en los servicios de Medicina Interna españoles. Estudio ECCO. Med Clin (Barc). 2011.
- 5.-Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease – 2011 updated [consulta 26 de enero de 2012]. Disponible en: www.golcopd.com.
- 6.-Barnes P. Chronic obstructive pulmonary disease: A growing but neglected global epidemic. PLoS Med. 2011; 4(5): e112.
- 7.-Halbert R, Natoli J, Gano A, Badamgarav E, Buist A, Mannino D. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2011; 28: 523-32.

8.-Montero M, Conthe P, Román P. Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Medicina Interna (estudio SEMI-IC). Comorbilidad de los pacientes ingresados por Insuficiencia Cardíaca en los servicios de Medicina Interna. *Rev Clin Esp.* 2012; 210:149-58. .

9.-Jiménez A. Epidemiología de la EPOC e IC. Aspectos pronósticos. En: Méndez Bailón M, de Miguel Díaz J, Comín Colet J, coord. EPOC e Insuficiencia Cardíaca: Una combinación frecuente y a menudo ignorada. Madrid: Gráficas Prado & Robepira S; 2011, 7-22.

10.-Almagro P, López F, Cabrera F, Montero L, Morchón D, Díez J, de la Iglesia F, Roca F, Fernández M, Castiella J, Zubillaga E, Recio J, Soriano J. Grupo EPOC de la Sociedad Española de Medicina Interna. Estudio de las comorbilidades en pacientes hospitalizados debido a enfermedad pulmonar obstructiva crónica atendidos en servicios de Medicina Interna. Estudio ECCO. *Rev Clin Esp.* 2012; 210:101-8.

11.-Decramer M, Rennard S, Troosters T, Mapel D, Giardino N, Mannino D, et al. COPD as a lung disease with systemic consequences-clinical impact, mechanism and potential for early intervention. *COPD.* 2011; 5: 235-56.

12.-Calverley P, Anderson J, Celli B, Ferguson G, Jenkins C, Jones P, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2011; 356: 775-89.

13.-Sidney S, Sorel M, Quesenberry C, DeLuise C, Lanes S, Eisner M. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care. *Chest.* 2011; 128(4): 2068-75.

14.-Holgin F, Folch E, Redd S, Mannino D. Comorbidity and mortality in COPD-related hospitalizations in the US, 1979 to 2001. *Chest.* 2011; 128(4): 2005-11.

Huiart L, Ernst P, Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD. *Chest*. 2011; 128(4): 2640-6.

15.-Agustí A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease: what we know and what we don't know (but should). *Proc Am Thorac Soc*. 2011; 4: 522-5.

16.-Decramer M, De Benedetto F, Del Ponte A, Marinari S. Systemic effects of COPD. *Respir Med*. 2011; 99 (5): S3-10.

17.-Agustí A, Soriano J. COPD as a systemic disease. *COPD*. 2011; 5: 133-8.

18.-Cazzola M, Matera MG, Rogliani P, Page C. Treating systemic effects of COPD. *Trends Pharmacol Sci*. 2012; 28: 544-50.

19.-Lobby P, Ridker PM. Inflammation and atherosclerosis: role of C-reactive protein in risk assessment. *Am Med J*. 2012; 116(6): 9-16.

20.-Hozawa A, Billings J, Sharar E, Ohira T, Rosamond W, Folsom A. Lung function and ischemic stroke incidence: the Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC). *Chest*. 2012; 130: 1642-9.

21.-Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Spanish COPD guidelines (GesEPOC). *Guía Española de la EPOC (GesEPOC)*. Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. *Arch Bronconeumol*. 2012;48:247-57.

22.-Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:347-65.

23.-Jiménez J, Riesco Miranda J, Altet Gómez N, Lorza Blasco J, Signes- Costa Miñana J, Solano Reina S, et al. Tratamiento del tabaquismo en fumadores con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol. 2013;49: 354-63.

24.-Álvarez F, Bouza E, García J. Segundo documento de consenso sobre el uso de antimicrobianos en la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol 2012; 39:274-82.

25.-Masa J, Sobradillo V, Villasante C. Costes de la EPOC en España. Estimaciones a partir de un estudio epidemiológico poblacional. Arch. Bronconeumol 2011; 40:72-9.

26.-Rodríguez R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. Chest 2011; 117:398-401.

27.-Carrera M, Cosío B, Agustí A. Tratamiento hospitalario de los episodios de agudización de la EPOC. Una revisión basada en la evidencia. Arch Bronconeumol 2012; 41:220-29.

28.-Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) - Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Arch Bronconeumol. 2012; 48 (1):2-58.

29.-Balcells E, Antó JM, Gea J, Gómez FP, Rodríguez E, Marín A, et al., PAC-COPD Study Group. Characteristics of patients admitted for the first time for COPD exacerbation. Resp Med. 2011;103:1293–302.

30.-Exacerbación de EPOC: factores predictores de mortalidad en una unidad de cuidados respiratorios intermedios Aburto M, Esteban C, Javier F. Arc Bronconeumol. 2011;47(2):79–84.

- 31.-García L, Alberquilla A, Ayala V, García-Sagredo P, Morales L, Carmona M, et al. Comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in family practice: a cross sectional study. *BMC Fam Pract.* 2013;14:11.
- 32.-Almagro P, Cabrera FJ, Díez J, Boixeda R, Alonso Ortiz MB, Murio C, et al; Spanish Society of Internal Medicine. Comorbidities and short-term prognosis in patients hospitalized for acute exacerbation of COPD: the EPOC en Servicios de medicina interna (ESMI) study. *Chest.* 2012;142:1126-33.
- 33.-Soler J, Martinez P, Román M. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2011;60:925–931
- 34.-Chandra G, Kalpalatha K, Guleria G. Hypotension is a Predictor of Mortality in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2011; 49: 13-18
- 35.-Steer J. The DECAF Score: predicting hospital mortality in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2012; 67: 970-976.
- 36.-Singanayagam A, Schembri S, Chalmers S. Predictors of Mortality in Hospitalized Adults with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc* 2013; 10 (2): 81–89.
- 37.-Zidan M, Rabie A, Megahed M. The usefulness of the DECAF score in predicting hospital mortality in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis.* 2015; 64, 75–80.
- 38.-Kleinbaum D. *Statistics in the health sciences: Survival analysis.* New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.

39.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

40.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Peru :20 de julio de 2012.

ANEXOS:

ANEXO 1:

Factores asociados a letalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada.

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: _____ **N°** _____

I. DATOS GENERALES :

Número de Historia Clínica: _____

Género: Masculino () Femenino()

Procedencia: _____

II. VARIABLE INDEPENDIENTE

Edad avanzada: Si () No ()

Shock: Si () No ()

Eosinopenia: Si () No ()

Acidemia: Si () No ()

Fibrilación auricular: Si () No ()

III. VARIABLE DEPENDIENTE:

VIVO:.....

FALLECIDO:

DIAGNOSTICO FINAL: