

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA.**

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORTALIDAD
INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR
OBSTRUCTIVA CRÓNICA DESCOMPENSADA EN EL HOSPITAL BELÉN
DE TRUJILLO**

**AUTOR
RODOLFO JOSUÉ OCROSPOMA ALMENDRADES**

**ASESOR:
DR. MARCO CORNEJO CRUZ**

TRUJILLO - PERÚ

2021

I. GENERALIDADES

1. Título:

Factores de riesgo asociados a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada en el hospital belén de Trujillo.

2. Equipo Investigador:

2.1. Autor:

Dr. Ocrospoma Almendrades Rodolfo Josué

Residente de tercer Año de la especialidad de Neumología de la Unidad de Segunda Especialización de la Universidad Privada Antenor Orrego

2.2. Asesor:

Dr. Marco Cornejo Cruz profesor de postgrado en Universidad Privada Antenor Orrego

3. Tipo de Investigación:

3.1. De acuerdo a la orientación o Finalidad:

Retrospectivo, analítico

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación:

Observacional, transversal

4. Área o Línea de Investigación:

Libre

5. Unidad Académica:

Departamento de medicina interna del hospital belén de Trujillo

6. Institución y Localidad donde se desarrollará el Proyecto:

Facultad de Medicina Humana -de la Universidad Privada Antenor Orrego. Departamento de Neumología del Hospital Belén de Trujillo

7. Duración total del Proyecto:

7.1.1. Fecha de Inicio:

01 de Setiembre del 2017

7.1.2. Fecha de Término:

30 de agosto del 2018

II. PLAN DE INVESTIGACION

Resumen Ejecutivo del Proyecto de Tesis

1. Introducción:

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad inflamatoria pulmonar progresiva caracterizada por bronquitis crónica, engrosamiento de las vías aéreas y enfisema. Constituye la tercera causa de mortalidad en todo el mundo y mostrando una tendencia creciente de la prevalencia mundial. Se llevará a cabo un estudio para evaluar si la edad avanzada, el shock, la acidemia, la fibrilación auricular son factores de riesgo asociados a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada; la población estará conformada por todos los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Setiembre 2017 – agosto 2018 y que cumplan los siguientes criterios de selección; por medio de un diseño retrospectivo de casos y controles; se calculará el odds ratio (OR) de los distintos factores de riesgo respecto a mortalidad intrahospitalaria en EPOC descompensada. Se procederá al cálculo del intervalo de confianza al 95%.

Planteamiento del problema

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Según el estudio Global Burden of Disease (GBD), la EPOC pasó de la octava a la quinta causa principal de carga mundial de enfermedad entre 1990 y 2016; es la cuarta causa principal de muerte a nivel mundial, y es predijo que la EPOC se convertirá en la tercera causa principal para 2020. El costo de la EPOC en los Estados Unidos de América se estimó en US \$ 50 mil millones, que incluyó US \$ 30 mil millones de gasto directo en atención médica y US \$ 20 mil millones de costos indirectos¹.

La prevalencia estimada de obstrucción del flujo de aire a partir de los 40 años osciló entre los hombres del 5,7% (Pune, India) al 23,0% (Ciudad del Cabo, Sudáfrica), y entre las mujeres, del 4,2% (Nampicuan, Filipinas) al 20,7% (Uppsala, Suecia) (tabla 1). La prevalencia de la restricción espirométrica fue mucho más variable, oscilando entre los hombres del 8,4% (Bergen, Noruega) al 67,7% (Mumbai, India) y entre las mujeres del 6,7% (Bergen, Noruega) al 70,5% (Srinegar, India)².

Mientras que las primeras etapas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) pueden permanecer sin diagnosticar debido a un cuadro sintomático variable o inusual, la enfermedad avanzada es una de las principales causas de muerte en todo el mundo. Las tasas de mortalidad por EPOC de 1990 a 2017 aumentaron un 11,6%. Sin embargo, cuando se estandarizó la edad, hubo una disminución en las tasas de muerte por EPOC en los países de ingresos altos a medios (-20-22%), mientras que fue menor en los países de ingresos bajos (-1,6%)³.

En el Hospital Belen de Trujillo perteneciente a la red de establecimientos del Ministerio de Salud; se han registrado durante el periodo Enero a diciembre del 2019 un total de 231 casos de pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica quienes fueron hospitalizados en ese periodo; siendo la frecuencia de mortalidad intrahospitalaria de 31%.

2. Enunciado del problema:

¿ Son la edad avanzada, el shock, la acidemia, la fibrilación auricular factores de riesgo asociados a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada en el hospital Belén de Trujillo durante el periodo Setiembre 2017 – agosto 2018?

Antecedentes del problema:

Roh S, e Prudente R, et al (España, 2019); evaluaron los predictores de mortalidad en pacientes con EPOC a los 9 años; en ciento treinta y tres pacientes con EPOC fueron evaluados al inicio del estudio mediante espirometría, oximetría de pulso (SpO₂), composición corporal, en el modelo se consideraron el sexo masculino, la edad, la SpO₂, el índice de masa corporal, la obstrucción de la vía aérea, la disnea y el índice de capacidad de ejercicio y la frecuencia de las exacerbaciones en los primeros 3 años de seguimiento; el número de exacerbaciones en los primeros 3 años (HR: 1,32, IC del 95%: 1,00–1,76; P = 0,04) mostró un mayor riesgo de muerte y el índice de masa corporal ≤ 21 kg / m² mostraron mayor riesgo de muerte en comparación con aquellos con índice de masa corporal (IMC) > 21 kg / m² (HR: 2,70, IC 95% : 1,38-5,25; P = 0,003)⁴.

Santibáñez M, et al (Argentina, 2016); analizaron los predictores de exacerbaciones hospitalizadas y mortalidad en pacientes con EPOC en un estudio de cohorte poblacional retrospectivo en 900 pacientes con EPOC confirmada ≥ 35 años. De los pacientes, el 16,4% tuvo ≥ 1 exacerbaciones graves, variando desde el 9,3% en el grado 1 leve de GOLD hasta el 44% en los pacientes con EPOC muy grave. Un historial de al menos dos exacerbaciones graves previas se asoció positivamente con nuevas exacerbaciones graves (OR ajustado, 6,73; intervalo de confianza [IC] del 95%, 3,53-12,83) y mortalidad (OR ajustado, 7,63; IC del 95%, 3,41-17,05). La edad avanzada y varias comorbilidades se asociaron de manera similar⁵.

Hench I, et al (Norteamérica, 2017); exploraron los predictores de mortalidad de los pacientes con EPOC; la mortalidad de los pacientes con todas las causas de muerte se predijo por edad avanzada 1,79 (IC 1,41, 2,27), porcentaje más bajo de volumen espiratorio forzado previsto en 1 segundo (FEV₁%) 0,99 (IC 0,98,

0,99) , menor saturación 0,92 (IC 0,86, 0,97), peor disnea 1,48 (IC 1,26, 1,74) ($p < 0,002$ a $p < 0,001$), menos ejercicio 0,91 (IC 0,85, 0,98) y enfermedad cardíaca 1,53 (IC 1,06, 2,19) (ambos $p < 0,05$). La mortalidad de los pacientes con causas respiratorias se predijo por mayor edad 1,67 (IC 1,05, 2,65) ($p < 0,05$), menor FEV1% 0,98 (IC 0,97, 0,99), peor disnea 2,05 (IC 1,45, 2,90) y un mayor número de exacerbaciones 1,27 (IC 1,11, 1,45) ($p < 0,001$ en todas las comparaciones)⁶.

Roh S, et al (China, 2013); llevaron a cabo una investigación con el objetivo de identificar la asociación entre fibrilación auricular y el pronóstico de supervivencia en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada, por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 60 pacientes controles y a 15 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica; observando que la frecuencia de fibrilación auricular fue de 27% en el grupo de casos y de solo 5% en el grupo de controles, diferencia que resulto significativa ($p < 0,05$)⁷.

Justificación

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es muy frecuente, ya que presenta casos de hospitalización en la realidad sanitaria. Por lo cual es de suma importancia su carga con respecto a la morbilidad, y mortalidad intrahospitalaria. A su vez el costo familiar que esta asociado por el padecimiento, y su costo social que se condiciona en un estado con respecto a la discapacidad laboral. Su frecuencia que es dependiente de oxígeno en dicho sentido resulta indispensable definiéndose precozmente su pronóstico de dichos pacientes. Teniendo en cuenta de alcanzando una optima distribución de sus propios recursos sanitarios, dependiendo del riesgo de su mortalidad, por consiguiente creemos que es necesario su identificación en aquellos factores tomados como

riesgo que son asociados debido a su mortalidad intrahospitalaria en sus ese tipo de pacientes, teniendo en cuenta el objetivo de lograr determinar precisando su pronóstico en la supervivencia a un plazo menor considerándose que no se han logrado encontrar investigaciones que llegaran a ser similares diseñándose su siguiente estudio.

Objetivos:

GENERAL:

- Evaluar si la edad avanzada, el shock, la acidemia, la fibrilación auricular son factores de riesgo asociados a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada.

ESPECIFICOS:

- Determinar si la edad avanzada es factor de riesgo asociado a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada.
- Determinar si el shock es factor de riesgo asociado a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada.
- Determinar si la acidemia, es factor de riesgo asociado a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada.
- Determinar si la fibrilación auricular es factor de riesgo asociado a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada.

3. Hipótesis:

- **Nula:** La edad avanzada, el shock, la acidemia, la fibrilación auricular son factores de riesgo asociados a mortalidad intrahospitalaria con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada.
- **Alternativa:** La edad avanzada, el shock, la acidemia, la fibrilación auricular no son factores de riesgo asociados a mortalidad intrahospitalaria con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada.

Marco teórico:

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad inflamatoria progresiva del pulmón caracterizada por bronquitis crónica, engrosamiento de las vías aéreas y enfisema. Constituye la tercera causa de mortalidad en todo el mundo y mostrando una tendencia creciente de la prevalencia mundial⁸.

Comprender la fisiopatología básica de la EPOC es de gran ayuda para diagnosticar y tratar la enfermedad a partir de nuevos mecanismos, pruebas de diagnóstico y fármacos. La fisiopatología de la enfermedad es complicada y en gran parte sin descubrir. Sin embargo, con el advenimiento de nuevas tecnologías y avances generalizados en la investigación los mecanismos inciertos en la fisiopatología de la EPOC se están desvelando rápidamente⁹.

En países en desarrollo la EPOC debido a las causas de no fumar representa entre el 30-50%; quemar combustible de biomasa como madera, estiércol de vaca y residuos de cultivos lleva a la liberación de contaminantes del aire como SO₂, CO, NO₂, formaldehído y partículas más pequeñas que 10 micras de tamaño (PM₁₀) en el ambiente de aire interior. Datos recientes sugieren que la carga inflamatoria en la EPOC causada por la exposición al combustible de biomasa es similar a la causada por exposición al humo del tabaco¹⁰.

La tuberculosis es cada vez más reconocida como un factor de riesgo. Las infecciones respiratorias recurrentes en la infancia demostrado estar asociado con el desarrollo de EPOC en adultos. Incluso el asma mal tratada se considera un riesgo factor de desarrollo de obstrucción irreversible de las vías respiratorias⁶. Las consecuencias patológicas de la inflamación de la EPOC pueden inducir una serie de cambios fisiológicos que eventualmente deterioran la calidad de vida y la supervivencia en el progreso natural de la EPOC¹¹.

La proteólisis de la elastina da como resultado una reducción en el componente elástico en los pulmones, también porque la integridad y el movimiento del aire en los bronquiolos dependen principalmente de la bobina elástica las presiones inducidas por el tejido elástico circundante, el daño a la elastina en la EPOC resulta en el estrechamiento significativo de la vía aérea con la reducción del flujo de aire en los bronquiolos y la captura de aire en los pulmones^{12,13}.

La remodelación fibrótica de los resultados de las vías respiratorias en el estrechamiento de las vías aéreas fijas, causan una mayor resistencia que no revierte completamente incluso con los broncodilatadores; se agrega a ello el depósito de extensas células epiteliales alveolares y bronquiolares y apoptosis capilar pulmonar como enfisema y características fisiológicas como disminución de la superficie área de alvéolos para intercambio gaseoso y circulación de ventilación¹⁴.

Las principales afecciones sistémicas comórbidas asociadas la EPOC es la enfermedad cardiovascular; la cual es causa importante de mortalidad en la EPOC. Los estudios muestran un elevado nivel de biomarcadores miocárdicos como NT pro BNP, troponina-T y agregados plaquetas-monocitos en la EPOC en pacientes durante las exacerbaciones cuando la carga de la inflamación es intensa¹⁵.

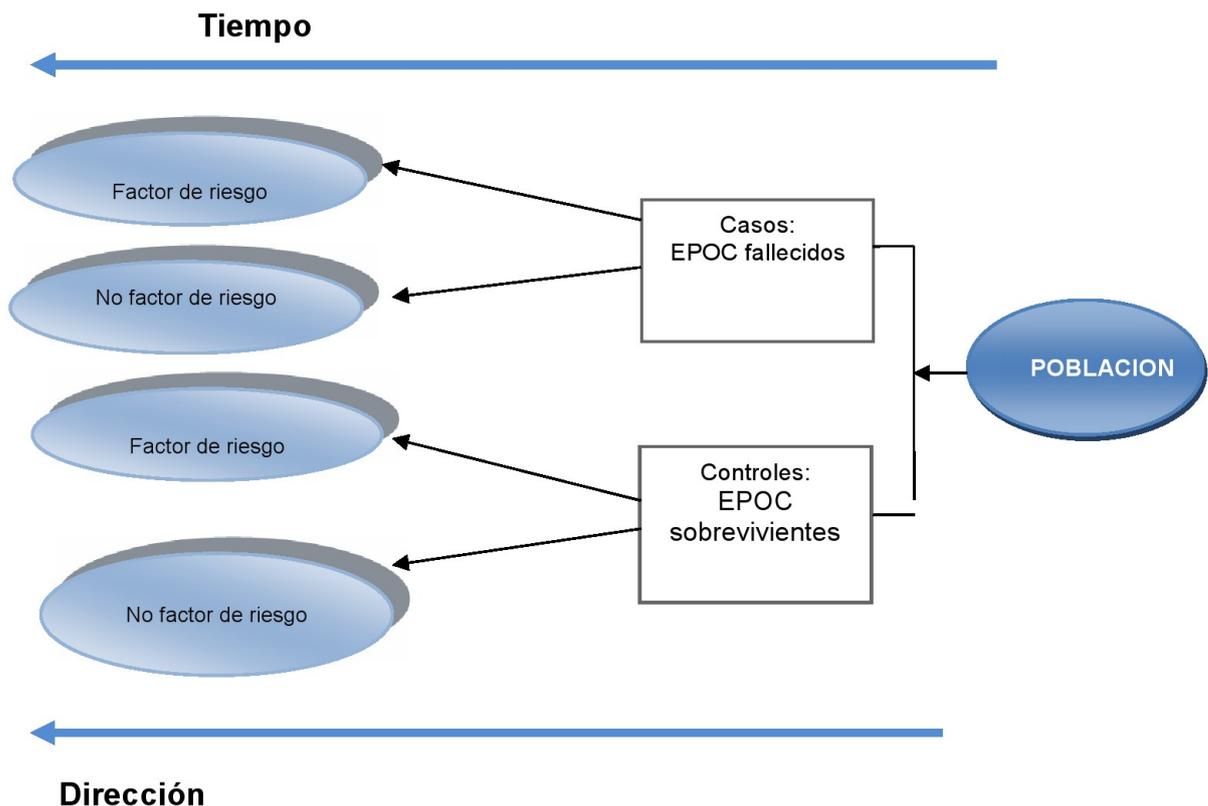
Otra manifestación sistémica importante de la EPOC es la disfunción del músculo esquelético y el desgaste especialmente de los músculos de muslos y brazos. La fatiga temprana de la masa esquelética ha sido considerada como una de las causas del aumento de la disnea entre los pacientes con EPOC. Los estudios de biopsia han demostrado atrofia de las fibras de tipo I y un aumento relativo de las fibras de tipo II, apoptosis acelerada, aumento del estrés oxidativo y cambios inflamatorios en la masa muscular¹⁶.

También hay evidencia emergente que demuestra resistencia a la insulina en los pacientes con EPOC que está relacionada con la inflamación sistémica. Recientemente una asociación con diabetes y EPOC se ha demostrado. Entre otras manifestaciones sistémicas, los estudios han demostrado que casi el 70% de la EPOC tienen osteoporosis subyacente y muchas EPOC sufren con depresión¹⁷

4. Material y método:

4.1. Diseño de estudio

Casos y controles.



4.2. Población, muestra y muestreo

Población diaria: Esta población estará conformada por todos los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada en el Hospital Belén de Trujillo entre septiembre de 2017 y agosto de 2018.

Población de estudio: Esta población estará integrada por todos los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada del Hospital Belén de Trujillo entre septiembre de 2017 y agosto de 2018, y que cumplan los siguientes criterios de selección.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticados de exacerbaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica; 15 años y más; género y variables de interés pueden definirse en sus historias clínicas

Criterios de exclusión:

- Pacientes con insuficiencia renal crónica; pacientes con síndrome coronario agudo; neumotórax e insuficiencia cardíaca congestiva; pacientes que deben ser trasladados a otros hospitales y ventilados en casa durante la hospitalización.

Muestreo:

Unidad de Análisis: Cada uno de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Setiembre 2017 – agosto 2018 y que cumplan los siguientes criterios de selección.

Unidad de Muestreo: La historia clínica del paciente.

Tamaño muestral:

Formula¹⁸:

$$N^{\circ} = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.27$ (Ref 16)

$P_2 = 0.05$ (Ref 16)

$R: 1$

Reemplazando los valores, se tiene: $n = 39$

CASOS: (Pacientes con EPOC fallecidos) = 39
pacientes

CONTROLES: (Pacientes con EPOC sobrevivientes) = 39
pacientes.

4.3. Definición operacional de variables

Mortalidad intrahospitalaria: Se determinará con el fallecimiento del paciente hasta el momento de su alta o hasta un periodo de estancia de 30 días⁷.

EPOC descompensada: Se precisarán 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 semanas⁴.

Edad avanzada: Edad superior a los 65 años en el momento de su estancia hospitalaria⁴.

Shock: Se considerará cuando el valor de presión arterial sistólica del paciente haya sido menor a 90 mmhg; la diastólica inferior a 60 mmhg o la presión arterial media menor a 65 mmhg⁵.

Acidemia: Valores de ph en sangre arterial se encuentren por debajo de 7.3¹⁶.

Fibrilación auricular: Se documentará por medio de la valoración electrocardiográfica de esta arritmia¹⁷.

4.4. Procedimientos y Técnicas

Se solicitará la autorización para la ejecución del proyecto en el ámbito sanitario referido, una vez obtenido el permiso correspondiente; ingresarán al estudio los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Setiembre 2017 – agosto 2018.

Se realizará la captación de los pacientes por medio de muestreo aleatorio simple. Se acudirá 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 recogerán los datos pertinentes correspondientes a las

variables en estudio las cuales se incorporarán en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).

4.5. Plan de análisis de datos

El registro de datos que estarán consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos serán procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 25.0

Estadística Descriptiva:

Los resultados serán presentados en cuadros de entrada simple y doble y gráficos de relevancia. Se obtendrán 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 hará uso de la prueba chi cuadrado para analizar las variables cualitativas. Las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$)

Estadígrafo propio del estudio:

Se calculará el odss ratio (OR) de los distintos factores de riesgo respecto a mortalidad intrahospitalaria en EPOC descompensada. Se procederá al cálculo del intervalo de confianza al 95%.

$$\text{ODSS RATIO: } a \times d / c \times b$$

4.6. Aspectos éticos

El estudio contará 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 de casos y controles en donde solo se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomarán en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)¹⁹ y la ley general de salud (Titulo cuarto: artículos 117 y 120)²⁰.

5. Presupuesto:

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total
Bienes				Nuevos Soles
1.4.4.002	Papel Bond A4	01 millar	0.01	100.00
1.4.4.002	Lapiceros	5	2.00	10.00
1.4.4.002	Resaltadores	03	10.00	30.00
1.4.4.002	Perforador	1	4.00	4.00
1.4.4.002	Grapas	1 paquete	5.00	5.00
Servicios				
1.5.6.030	INTERNET	100	2.00	200.00
1.5.3.003	Movilidad	200	1.00	200.00
1.5.6.004	Fotocopias	300	0.10	30.00
1.5.6.023	Asesoría Estadístico por	2	250	500.00
			TOTAL	1230.00

6. Cronograma:

N	Actividades	Personas responsables	Tiempo													
			OCT 2020 - SET 2021													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
1	Planificación y elaboración del proyecto.	INVESTIGADOR ASESOR	X	X												
2	Presentación y aprobación del proyecto	INVESTIGADOR			X	X										

3	Recolección de Datos	INVESTIGADOR - ASESOR					X	X	X	X	X			
4	Procesamiento y análisis	INVESTIGADOR ESTADÍSTICO										X	X	
5	Elaboración del Informe Final	INVESTIGADOR												X
DURACIÓN DEL PROYECTO			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
PERÍODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR SEMANA														

7. Limitaciones:

Por tratarse de una investigación retrospectivo en el que no se captaran a los pacientes de manera directa ni se tendrá contacto con ellos, sino que se extraerá la información contenida en los expedientes clínicos almacenados en el archivo de historias clínicas, es posible incurrir en el sesgo de información si algún dato hubiera sido registrado inadecuadamente.

8. Referencias bibliográficas.

1. Soriano JB, Abajobir AA, Hassen Abate K, et al. for GBD 2015 chronic respiratory disease collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015. *Lancet Respir Med.* 2017;5(9):691–706.
- 2.-Eroglu SA, Gunen H, Yakar HI, Yildiz E, Kavas M, Duman D. Influence of comorbidities in long-term survival of chronic obstructive pulmonary disease patients. *J Thorac Dis.*

2019;11(4):1379–1386. doi:10.21037/jtd.2019.03.78

3.-Garcia-Sanz MT, Canive-Gomez JC, Senin-Rial L, et al. One-year and long-term mortality in patients hospitalized for chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Dis.* 2017;9(3):636–645. doi:10.21037/jtd.2017.03.34

4.-Prudente R. Predictors of mortality in patients with COPD after 9 years. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 2019; 13: 3389.

5.-Santibáñez M. Predictors of hospitalized exacerbations and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One* 2016; 11(6): 0158727.

6.-Hench I. Early Predictors of Mortality in Patients with COPD, in Relation to Respiratory and Non-Respiratory Causes of Death – A National Register Study. Tesis. 2017.

7.-Roh S, Choi J, Lee J. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with chronic lung disease. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013;4(6):815-22.

8.-Faner R, Noell G, Ramon Badia J, López-Giraldo A, Bakke P, Silverman EK. Distribution, temporal stability and association with all-cause mortality of the 2017 GOLD groups in the ECLIPSE cohort. *Respir Med.* 2018;141:14–19.
doi:10.1016/j.rmed.2018.06.015

9.-Çolak Y, Afzal S, Marott JL, et al. Prognosis of COPD depends on severity of exacerbation history: a population-based analysis. *Respir Med.* 2019;155:141–147.

10.-Pesola GR, Ahsan H. Dyspnea as an independent predictor of mortality. *Clin Respir J.* 2016;10(2):142–152.

doi:10.1111/crj.12191

11.-McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2:CD003793. doi:10.1002/14651858.CD003793

12.-Man WD, Chowdhury F, Taylor RS, et al. Building consensus for provision of breathlessness rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure. *Chron Respir Dis.* 2016;13(3):229–239. doi:10.1177/1479972316642363

13.-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.* 2016;49: 354-63.

14.-Carrera M, Cosio 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.

15.-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.

16.-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.

17.-Soler J, Martinez P, Román M. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2011;60:925–931

18.-Kleinbaum D. Statistics in the health sciences: Survival analysis. New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.

19.-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.

20.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Peru :20 de julio de 2

9. Anexos:

ANEXO 1:

Factores de riesgo asociados a mortalidad intrahospitalaria 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: