



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

**ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA
SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

“Factores que aumentan el riesgo de exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica”

**TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS**

PRESENTA:

DRA. ALEJANDRA JAZMÍN VELÁZQUEZ ORDOÑEZ

DIRECTOR DE TESIS INTERNO

DR. ELEAZAR LARA PADILLA

DIRECTOR DE TESIS EXTERNO

ESP. JORGE ESCOBEDO DE LA PEÑA

MÉXICO, D.F. FEBRERO 2010

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	4
I. Título.....	5
II. Resumen.....	5
III. Marco Teórico.....	7
IV. Planteamiento del Problema.....	15
V. Justificación.....	15
VI. Hipótesis.....	16
VII. Objetivos.....	16
VIII. Material y Métodos.....	18
IX. Procedimientos.....	22
X. Recolección de datos.....	24
XI. Análisis Estadístico.....	24
XII. Consentimiento Informado.....	24
XIII. Recursos, Financiamiento y Factibilidad.....	24
XIV. Ética.....	25
XV. Resultados.....	26
XVI. Discusión.....	33
XVII. Conclusiones.....	36
XVIII. Bibliografía.....	37
XIX. Anexos.....	41

AGRADECIMIENTOS

Gracias Dios mío por llenar mi vida de bendiciones, por poner en mi camino a gente maravillosa. Nunca dejes que me vaya de ti.

A mi Mamá: No tengo palabras para expresar todo mi agradecimiento... Gracias por estar a mi lado, por preocuparte por mí desde que nací hasta ahora. Este logro es producto de tu esfuerzo, amor y desvelos, lo dedico a ti, te amo.

A mi Papá: Gracias por estar en mi vida papá, por tus palabras amorosas y sabias que he recibido durante todo este camino, lo que soy ahora es gracias a ti y éste como todos mis logros son dedicados a ti, te amo.

A mi Hermana: Estoy muy orgullosa de ti, siempre voy estar contigo cuando me necesites, gracias por ser parte tan importante de mi vida, te amo.

A mi familia: Gracias por confiar en mí, por darme ánimos y cariño. Gracias Kika, sabes lo importante que eres para mí, te amo.

Al Dr. Jorge Escobedo de la Peña: Gracias por su dedicación, paciencia y disposición, éste logro es parte de usted.

Al Dr. Juan Manuel Lozano Nuevo: Gracias por todas sus enseñanzas, por su tiempo y dedicación. Le admiro profundamente.

A la Dra. Irma Isordia Salas : Toda mi admiración y respeto... Gracias por enseñarme y sembrar en mí superación profesional y personal.

A la Dra. Ma. Carmen Sánchez: Gracias por cada enseñanza que me dio, le admiro y respeto profundamente y más aún gracias por cada palabra de aliento.

TESIS

I. Título

Factores que aumentan el riesgo de exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

II. Resumen

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un trastorno que causa una gran morbilidad y mortalidad a escala global. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), todos los años provoca la muerte de al menos 2,9 millones de personas. ⁽¹⁾ Las estimaciones globales de mortalidad realizadas en 1990 se han actualizado recientemente ⁽²⁾ y reiteran que la EPOC, que era la quinta causa de muerte en 1990, ya es la cuarta desde el año 2000 y pasará a ser la tercera en 2020. Posterior a esa fecha, e incluso asumiendo el escenario más pesimista respecto a la expansión mundial del virus de la inmunodeficiencia humana, la OMS indica que en 2030 la EPOC seguirá siendo la causa del 7.8% de todas las muertes y representará el 27% de las muertes relacionadas por el tabaco, sólo superada por el cáncer, con el 33%, y por las enfermedades cardiovasculares con el 29%.⁽¹⁾

La epidemiología y la distribución de la EPOC en México y en la población general es todavía un dato impreciso así como los cuadros de exacerbación. Comparada con la cantidad de evidencia poblacional que existe sobre la distribución del cáncer o las enfermedades cardiovasculares, la secular ausencia de datos epidemiológicos en las enfermedades respiratorias, en general, y de la EPOC en particular, explican en gran medida la

desproporción histórica entre la magnitud del problema y su bajo impacto en la opinión pública, ^(3,11) la reducida percepción de necesidad y urgencia para corregir el problema, y la escasa asignación de recursos para asistencia y financiación para investigación.

El diagnóstico debe considerarse en cualquier paciente que presenta síntomas como tos, aumento de la producción de esputo o disnea, y/o antecedentes de exposición a los factores de riesgo de la enfermedad. ⁽⁶⁾ El diagnóstico se confirma por medio de la espirometría, el tratamiento se basa fundamentalmente en el uso de corticoesteroides, broncodilatadores y oxígeno.

III. Marco Teórico

Antecedentes Históricos

En los escritos de Hipócrates aparecen referencias sobre determinadas enfermedades respiratorias, por ejemplo, el término enfisema (de *emphysao*, soplar dentro) que se empleó inicialmente para designar la presencia de aire dentro de los tejidos. Sin embargo, en la literatura médica no se utiliza el término “bronquitis” hasta finales del siglo XVIII. No es hasta el siglo XVII y en base a los estudios derivados de autopsias, cuando se conocen las entidades que actualmente denominamos con el término EPOC. Sin embargo, hay que esperar a finales del siglo XVIII, cuando Laennec, ilustre médico francés, establece la diferencia entre bronquitis y enfisema. En 1789 Antoine L. Lavoisier descubre y da nombre al oxígeno y se llevan a cabo sus primeras aplicaciones terapéuticas. También introduce el término espirometría.

Pocas novedades se aportaron en el conocimiento de la EPOC en la primera mitad del siglo XX, de hecho el protagonismo fundamental lo acaparaba en esa época la tuberculosis; es por ello que los primeros neumólogos se denominaban tisiólogos (tuberculosis: tisis). Sin embargo, poco a poco la bronquitis se convertiría en la enfermedad más frecuente. Sólo unos pocos se percataron de que el tabaco, al que llamaron la “peste azul”, era una causa perjudicial para el aparato respiratorio y por tanto, de nefastas consecuencias para la salud en general. La oxigenoterapia no se convirtió en medida terapéutica habitual hasta después de la Primera Guerra Mundial, tras los conocimientos adquiridos sobre los gases.

La primera gran llamada de atención sobre la EPOC ocurrió en 1952, cuando una niebla de polución provocó una epidemia de muertes en Londres en el mes de diciembre. Este acontecimiento paralizó la ciudad y produjo unas 4.000 muertes en una semana por asfixia y

asma bronquial, sobre todo en personas mayores con bronquitis crónica y cardiopatías. En esa época, se llegó a conocer a la bronquitis crónica como la “enfermedad inglesa”. En 1955, Dornhorst señaló que podían diferenciarse perfectamente dos entidades dentro de la misma enfermedad que conducía a la insuficiencia respiratoria crónica: el enfisema y la bronquitis crónica, cada una con características clínicas específicas. ⁽⁴⁾

Es a mediados del siglo XX, cuando el papel del tabaquismo en el desarrollo de estas enfermedades cobra progresivamente un mayor protagonismo, y ya la relación entre tabaco y EPOC se estableció definitivamente en la década de los sesenta. Laurell y Eriksson, en 1963, describieron que la ausencia de la banda alfa 1-antitripsina estaba ligada a la presencia de enfisema. Los estudios de Fletcher en 1976 fueron básicos para conocer la historia natural de la EPOC, y contribuyeron a poner de manifiesto el papel etiológico que tiene la inhalación de los productos del humo del tabaco en la génesis de este proceso.

Aunque Barach, en 1919, estableció claramente la utilidad de la administración de oxígeno en situaciones de hipoxemia; es sólo a finales de los setenta y principios de los ochenta en que se obtiene la evidencia científica de los beneficios a largo plazo de la oxigenoterapia crónica a domicilio. ⁽⁴⁾

En la última década del siglo XX las sociedades neumológicas de los países desarrollados ofrecen a los médicos normativas de tratamiento y diagnóstico de la EPOC para intentar unificar pautas de actuación en una mejora de la atención a éstos pacientes, trasciende a nivel social la información sobre los efectos nocivos del tabaco sobre la salud y su directa relación con las enfermedades pulmonares crónicas, y por último se incrementan los estudios sobre el impacto económico y costes sociales de la EPOC.

Definición

Enfermedad prevenible y tratable caracterizada por limitación al flujo aéreo que no es totalmente reversible, de curso progresivo y que se asocia con una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a partículas o gases nocivos, fundamentalmente el tabaco. ^(5,6)

Etiología y patogenia

Dentro de los factores ambientales: tabaquismo (activo y pasivo), infecciones respiratorias durante la infancia, contaminación atmosférica y exposición laboral a polvos o sustancias químicas. Genéticos: genes específicos, déficit de alfa-1-antitripsina, hiperreactividad bronquial, atopia y antecedente de bajo peso al nacer.

La relación causal entre el consumo de tabaco y la EPOC es tan estrecha que variables propias del tabaquismo, como la concentración de CO en aire espirado, la puntuación del test de Fägerstrom y el consumo acumulado de tabaco pueden explicar, en gran medida, la presencia de EPOC. ^(5,7) Los cambios inflamatorios pueden persistir tras el abandono del tabaco ^(5,8) por lo que otros factores, posiblemente de susceptibilidad genética o inmunológica, pueden contribuir a su patogenia.

En la EPOC se produce un proceso inflamatorio crónico que afecta a las vías aéreas, el parénquima pulmonar y las arterias pulmonares. El infiltrado inflamatorio característico de la EPOC está constituido principalmente por macrófagos, neutrófilos y linfocitos T citotóxicos (CD8+) y se acompaña de cambios estructurales que producen estrechamiento de la luz en las vías aéreas y las arterias y enfisema en el parénquima pulmonar ⁽⁸⁾.

Diagnóstico

La constatación de un volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV1) post broncodilatador <80% del valor de referencia en asociación con un FEV1/capacidad vital forzada (FVC) <70% confirma la presencia de limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible.^(3,5)

La Clasificación de la EPOC (GOLD/ATS-ERS) se basa en criterios espirométricos.⁽⁵⁾

Nivel de gravedad	FEV 1 posbroncodilatador (%)
Leve	FEV1/FVC < 0.70 / FEV1 ≥ 80%
Moderada	FEV1/FVC < 0.70 / FEV1 ≤ 50% - < 80%
Grave	FEV1/FVC < 0.70 / FEV 1 ≤ 30% - < 50%
Muy grave	FEV1/FVC < 0,70 FEV1 < 30% o FEV1 < 50% más insuficiencia respiratoria

Definición de exacerbación

Es un evento en el curso natural de la enfermedad, caracterizado por un cambio, más allá de la variabilidad diaria, en la disnea, tos y/o expectoración del paciente, de instauración aguda y que puede requerir un cambio en la medicación habitual. Las exacerbaciones se caracterizan según la presentación clínica. ^(5,11)

Etiología

Enfermedades concomitantes que agravan el estado clínico: enfermedades respiratorias (neumonía, tromboembolismo pulmonar, neumotórax, derrame pleural y traumatismo torácico), alteraciones cardiovasculares (insuficiencia cardiaca congestiva, trastorno del ritmo cardiaco y shock), depresión del centro respiratorio (fármacos antipsicóticos y ansiolíticos y administración de oxígeno en concentraciones elevadas), enfermedades abdominales (cirugía, enfermedades inflamatorias y ascitis) y alteraciones sistémicas (alcalosis metabólica, sepsis y desnutrición). ^(15,21)

En un 50-75% de las exacerbaciones de la EPOC se aísla en el esputo un agente infeccioso ya sea virus y/o bacteria potencialmente patógeno (tabla 1). En el resto de los casos el agente causal está mal definido, pero la exposición a contaminación atmosférica, polvo, vapores o humos, muy probablemente se relacione con estas exacerbaciones. La supervivencia en los pacientes con EPOC se ha relacionado con la edad, alteraciones funcionales respiratorias, hiperreactividad bronquial ^(12,13) índice de masa corporal (IMC) ^(14,16) disnea ⁽¹⁶⁾ y la presencia de cor pulmonale o de comorbilidad asociada.

Tabla 1. Agentes infecciosos aislados en la exacerbación del EPOC

Agente infeccioso	Probabilidad	Tipo de germen
Bacterias	50%	<ul style="list-style-type: none"> • Principalmente: <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i> o <i>Moraxella catarrhalis</i>. • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en la EPOC con exacerbaciones frecuentes o exacerbación grave que curse con insuficiencia respiratoria y pueda requerir VM
Virus	30%	<ul style="list-style-type: none"> • Rhinovirus
Otros	20%	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Chlamydia pneumoniae</i> • <i>Mycoplasma pneumoniae</i> • Otros patógenos respiratorios

Se han realizado estudios para predecir las exacerbaciones en los pacientes con EPOC lo que podría permitir el uso de intervenciones preventivas.

En uno de ellos se determinó que los factores de riesgo independientes para de muerte fueron la edad, el sexo masculino, hospitalizaciones previas y comorbilidades como la pérdida de peso e hipertensión pulmonar, la raza no blanca y otras comorbilidades (asma, hipertensión y obesidad) se asociaron con disminución de la mortalidad. El riesgo de rehospitalización de la EPOC fue del 25% en 1 año, y el 44% a los 5 años, y se incrementa con la edad, el sexo masculino, hospitalizaciones previas, y comorbilidades incluyendo el asma y la hipertensión pulmonar. La etnia hispana y otras comorbilidades (diabetes e hipertensión) se asociaron con un menor riesgo de reingreso. ⁽¹⁷⁾

Las conclusiones fueron que la edad, el sexo masculino, hospitalizaciones previas, y ciertas condiciones de comorbilidad son factores que aumentan la mortalidad y rehospitalización en

pacientes dados de alta después de una exacerbación grave. La raza no blanca y otras comorbilidades se asociaron con menor riesgo. ⁽¹⁷⁾

Otro estudio ⁽¹⁹⁾ tuvo como principal objetivo desarrollar índices de riesgo para las exacerbaciones y hospitalizaciones por exacerbaciones que podría aplicarse a cada paciente. Las conclusiones fueron: la espirometría, junto con una serie de preguntas dirigidas al paciente son altamente predictiva de las exacerbaciones y hospitalizaciones relacionadas durante los siguientes 6 meses ⁽¹⁹⁾

Hay pocos estudios que relacionen la EPOC y las alteraciones nutricionales. La gran mayoría de ellos se refiere al paciente enfisematoso, paradigma de la desnutrición en la EPOC. En un trabajo realizado por Wilson et al se obtuvo que aproximadamente un 43% de los afectados de enfisema presentaba un peso por debajo del 90% del peso ideal, mientras que esta cifra sólo llegaba al 3% en los pacientes con bronquitis crónica. ⁽¹⁴⁾ El consumo de alcohol tampoco se ha asociado con un mayor riesgo de exacerbación de la EPOC independiente de la consumo de tabaco. ⁽¹⁸⁾

La evaluación de la severidad de una exacerbación se basa en la historia clínica antes de dicho episodio, las comorbilidades preexistentes, los síntomas, examen físico, mediciones de gases en sangre arterial, y pruebas de laboratorio. La información específica y dirigida es sobre la frecuencia y severidad de los ataques de disnea, tos, el volumen de esputo y de coloración del mismo así como la limitación de las actividades diarias. ^(5,) Los pobres reconocimiento de las exacerbaciones refleja la heterogeneidad del tratamiento multidisciplinario de la fisiopatología de las exacerbaciones. ⁽²⁴⁾

La severidad de la exacerbación está determinada de acuerdo al estadio de base de la EPOC, además de los resultados de la exploración física y pruebas complementarias, (Tabla 2).

Tabla 2. Criterios de Anthonisen

Síntomas Cardinales	
Aumento de la disnea	Tipo I: Presencia de los tres síntomas
Aumento del volumen del esputo	Tipo II: Presencia de dos de los tres síntomas
Cambio de la purulencia del esputo	Tipo III: Presencia de uno de los tres síntomas

La evaluación de ingreso hospitalario por exacerbaciones de EPOC son:

Incremento en la intensidad de los síntomas, como el desarrollo súbito de disnea en reposo antecedentes de EPOC grave, aparición de signos físicos (p.ej.: cianosis, edema periféricos), falta de respuesta al tratamiento médico inicial, comorbilidades significativas, exacerbaciones frecuentes y edad avanzada.⁽¹¹⁾

Los factores pronósticos de riesgo en la EPOC siguen siendo motivo de discrepancia por lo que el reconocimiento precoz de las exacerbaciones y del sistema de tratamiento mejora su evolución clínica, la calidad de vida relacionada con la salud y reduce el riesgo de hospitalización, morbilidad y la mortalidad de las exacerbaciones⁽²⁰⁾. Las dosis altas de los broncodilatadores son la base del tratamiento, uso de corticosteroides sistémicos y oxígeno. El uso rutinario de antibióticos sigue siendo controvertida, pero que son de beneficio con exacerbaciones de la origen bacteriano. La ventilación no invasiva es beneficioso en la prevención de la necesidad de intubación y de sus complicaciones importantes, pero no es seguro si su uso en pacientes estables impide las exacerbaciones. A pesar de los avances importantes se han hecho, los tratamientos más eficaces son necesarios en el futuro para la prevención y el tratamiento de las exacerbaciones.

IV. Planteamiento del Problema

¿Cuáles son los factores que exacerbaban la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica?

V. Justificación

En el servicio de urgencias del hospital Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro se tiene un registro aproximado de 190 consultas en el transcurso de éste año por un cuadro de exacerbación de EPOC.

El análisis de factores que aumentan el riesgo de exacerbación, pueden ser considerados para el manejo, abordaje y prevención del mismo ya que dicha patología tiene un efecto negativo en los pacientes en términos de mortalidad, salud, relacionado con la calidad de vida y disminución en la función pulmonar, incluyendo enormes costos socioeconómicos sobre los recursos sanitarios,⁽⁹⁾ de tal manera que el impacto es elevado así como el número de consultas por exacerbación de EPOC, por lo que la importancia de conocer los factores que determinan la exacerbación en algunos pacientes y en otros no, es elemental para establecer medidas preventivas para mejor control de los pacientes con EPOC.

VI. Hipótesis

1. El riesgo de exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica aumenta a mayor edad, mayor índice de masa corporal, niveles elevados de hemoglobina sérica, pacientes con comorbilidad y en hombres.
2. El riesgo de exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica aumenta con el tabaquismo y el alcoholismo.

VII. Objetivos

1.- Objetivo General.

- a) Determinar los factores que exacerban la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- b) Estimar la incidencia de las exacerbaciones de pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

2.- Objetivos Específicos

- a) Determinar si a mayor edad aumenta el riesgo exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- b) Determinar si la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es mayor en hombres que en mujeres.

- c) Determinar si el riesgo de exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica aumenta con diabetes mellitus, hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica asociadas.

- d) Determinar si el riesgo de exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica aumenta a mayor índice de masa corporal.

- e) Determinar si el riesgo de exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica aumenta con el tabaquismo.

- f) Determinar si el riesgo de exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica aumenta con el alcoholismo.

- g) Determinar si el riesgo de exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica aumenta a mayor cantidad de hemoglobina sérica.

VIII. Material y Métodos

1.- Tipo de Estudio: Cohorte

Se realizó un estudio de acuerdo con su diseño metodológico de tipo longitudinal retrospectivo observacional donde se incluyen a todos los pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva que acudan al servicio de urgencias por un cuadro de exacerbación y pacientes con EPOC controlado que acudan a la consulta externa de neumología en un periodo de un año, determinando los factores que aumentan el riesgo de exacerbación de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

Lugar donde se desarrolló: HGR No1 Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro.

2. Variables de estudio

Variable	Tipo	Definición Operacional	Escala de medición	Calificación	Fuente
Género	Independiente	Condición biológica orgánica que hace la diferencia entre hombre y mujer	Cualitativa Nominal	1. Masculino 2. Femenino	Expediente Cuestionario
Edad	Independiente	Tiempo de vida de una persona calculada en años	Cuantitativa Intervalo	Escala ordinal	Expediente Cuestionario
Diabetes Mellitus	Independiente	Enfermedad metabólicas caracterizadas por Hiperglucemia	Cualitativa Intervalo	1. Si tiene DM 2. No tiene DM	Expediente Cuestionario

Hipertensión Arterial	Independiente	Enfermedad crónica caracteriza por un aumento sostenido en las cifras de la presión arterial sistólica por arriba de 140 mmHg , y/o de la presión arterial diastólica igual o mayor a 90 mmHg.	Cualitativa Intervalo	1. Si tiene 2. No tiene	Expediente Cuestionario
Insuficiencia Renal Crónica	Independiente	Disminución de la función renal de forma persistente durante al menos 3 meses.	Cualitativa Intervalo	1. Si tiene 2. No tiene	Expediente Cuestionario
IMC	Independiente	Relación entre la talla y peso sugiere la proporción de grasa corporal medida	Cuantitativa continua	Escala Ordinal	Expediente Cuestionario
Exacerbación de EPOC	Dependiente	Exacerbación: Cambio agudo de la situación basal del paciente	Cuantitativa Intervalo	1. 1 - 2 veces 2. 3 – 4 veces 3. 5 – 6 veces 4. mayor de 5	Expediente Cuestionario
Tabaquismo	Independiente	Dependencia o adicción al tabaco	Cualitativa Intervalo	1. Si 2. No 3. Sí ,actualmente suspendido	Expediente Cuestionario
Alcoholismo	Independiente	Dependencia o adicción al alcohol	Cualitativa continua	1. Si 2. No	Expediente

			Intervalo	3. Sí, actualmente suspendido	
Nivel sérico de Hb	Independiente	Proteína encontrada en los eritrocitos encargada del transporte de oxígeno	Cuantitativa Intervalo	1. Menor de 10mg/dl 2. 10-13 mg/dl 3. 14-17 mg/dl 4. Mayor de 17mg/dl	Expediente Cuestionario

3. Selección de la muestra:

Se seleccionó a pacientes con diagnóstico de EPOC vistos en el hospital Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro en un año, en el servicio de urgencias y consulta externa de neumología.

La muestra fue de 633 pacientes.

4. Criterios de inclusión.

- 1.- Todos los pacientes vistos con EPOC en el hospital Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro de 01 enero 2009 al 31 diciembre del 2009.

5. Criterios de no inclusión.

1. Pacientes sin diagnóstico confirmado de EPOC

6. Criterios de eliminación

1. Pacientes que durante el estudio hayan solicitado alta voluntaria.
2. Pacientes que durante el estudio hayan sido trasladados a otra unidad.

IX. Procedimientos

Se realizó un estudio de cohorte donde se incluyeron a todos los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica vistos en el Hospital Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro en el servicio de urgencias y consulta externa de neumología, en un periodo de un año (01 enero – 31 diciembre 2009).

Se evaluaron dos grupos:

1. Pacientes vistos en el servicio de urgencias que ingresan por un cuadro de exacerbación de EPOC.
2. Pacientes vistos en la consulta externa de neumología con diagnóstico de EPOC los cuales se encuentran en control.

La muestra fue de 633 pacientes.

La información se obtuvo a través de un cuestionario (ver anexo 1) el cual se aplicó a los pacientes del grupo 1 y datos extraídos del expediente clínico a los pacientes del grupo 2, ambos recolectados por el investigador.

Los criterios de exacerbación se tomaron de acuerdo a los criterios de Anthonisen:

Tipo I: aumento en la disnea, volumen del esputo y purulencia del esputo.

Tipo II: dos de los tres síntomas

Tipo III: uno de los síntomas

La severidad de la exacerbación está determinada de acuerdo al estadio de base de la EPOC, citado en el apartado de diagnóstico, además de los resultados de la exploración física y pruebas complementarias como son gasometría arterial, radiografía de tórax, oximetría de pulso, electrocardiograma. Se omitió la evaluación del flujo espiratorio máximo mediante espirometría ya que no se cuenta con espirómetro en el servicio de urgencias.

Finalmente se hizo un análisis de los diferentes factores que aumentan el riesgo de exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en ambos grupos.

X. Recolección de datos

- a) Se realizó mediante aplicación de cuestionario (ver anexo 1) y captura directa de datos obtenidos de los expedientes clínicos.

XI. Análisis Estadístico

Se analizaron los datos mediante estadística descriptiva, con medidas de tendencia central y dispersión, a través de una base en programa spss.

Se realizó el análisis de cada una de las variables cualitativas nominales mediante la moda y el porcentaje. El análisis de las variables cuantitativas se realizó mediante medias de centralización como es la media.

El análisis de los datos se llevó a cabo mediante la prueba de Chi cuadrada, ya que nuestro parámetro principal en una variable nominal.

XII. Consentimiento Informado

La recolección de datos se realizó mediante aplicación de cuestionario (ver anexo 1) y captura directa de los expedientes clínicos, manteniendo confidencialidad de los datos consentimiento informado (ver anexo 2).

XIII. Recursos, Financiamiento y Factibilidad.

- a) Recursos Humanos: El investigador.
- b) Recursos Físicos: Servicio de Urgencias y consulta externa del HGRN1
Carlos Mac Gregory Sánchez Navarro.
- c) Recursos Materiales: Los proporcionados por el IMSS: Expedientes clínicos, jeringas, torundas, gasómetro.
- d) Financiamiento: Por el investigador: Equipo de cómputo, cuestionarios.

XIV. Ética.

1.- Riesgos.

El estudio es observacional por lo que no implica riesgo para el paciente.

2.- Aspectos Éticos.

En base a lo establecido en el reglamento de la Ley General de Salud en México en materia de investigación, así como lo que se establece en las normas internacionales éticas de la reunión de Helsinki y sus modificaciones en Tokio, la información obtenida en este estudio es de uso confidencial.

Se solicitó la autorización de la jefatura de archivo para la revisión de expedientes y en todo momento se mantendrá el anonimato de cada uno de los pacientes que intervengan en el estudio, así como los datos obtenidos por lo que no requerimos de consentimiento informado.

3.- Medidas de seguridad para cada uno de los pacientes del estudio.

El estudio es observacional por lo que no implica riesgo para el paciente.

4.- Medidas de seguridad para el investigador.

Se inició el protocolo una vez autorizado por el comité de enseñanza del HGR N1 Carlos Mac Gregory Sánchez Navarro.

XV. Resultados

Se estudiaron 633 pacientes en un año, de los cuales 146 (23.1%) presentaron exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

La frecuencia del género en los pacientes con exacerbación fue 50% para cada uno ($p < 0.67$) por lo que no hay una asociación directa al igual que la edad. El mayor grupo de pacientes en éste estudio se encuentran entre 70 y 79 años, otro grupo lo representan los mayores de 80 años, siendo éste el de mayor porcentaje de exacerbación (Tabla 3), sin embargo no hay una diferencia significativa con respecto a los otros grupos ($p = 0.426$). Analizamos el estadio de EPOC de acuerdo al GOLD en el cual se encuentran nuestros pacientes (Tabla 4). El mayor grupo se encuentra en estadio I y II (64.5%), el grupo que presentó mayor exacerbación fue el estadio III con 66.3%, (Gráfico 1). Sin embargo hay una asociación significativa entre los grupos que requieren oxígeno (III y IV) con respecto a los que no. Se reporta para estadio III $p < 0.001$, RM 59.8 (Tabla 2).

Tabla 3. Variables del estudio

Variable	Recuento	Porcentaje	No se exagera		Exacerba		
			Recuento	%	Recuento	%	
Masculino	307	48.5	234	76.2	73	23.8	
Femenino	326	51.5	253	77.6	73	22.4	
Edad	40-59	126	19.9	100	79.4	26	20.6
	60-69	183	28.9	143	78.1	40	21.9
	70-79	190	30.0	148	77.9	42	22.1
	80 y más	134	21.2	96	71.6	38	28.4
DM2	Si	287	45.3	157	54.7	130	45.3
	No	346	54.7	330	95.4	16	4.6
HAS	SI	230	36.3	141	61.3	89	38.7
	NO	403	63.75	346	85.9	57	14.1
IRC	SI	85	13.4	38	44.7	47	55.3
	NO	548	86.6	449	81.9	99	18.1
EPOC	I / II	409	64.5	396	96.8	13	3.2
	III	169	26.8	57	33.7	112	66.3
	IV	55	8.7	34	61.8	21	38.2
Tabaquismo	Fuma	7	1.1	1	14.3	6	85.7
	No fuma	139	22.0	109	78.4	30	21.6
	Fumó, suspendido	487	76.9	377	77.4	110	22.6
Alcoholismo	Si	4	0.6	1	25.0	3	75.0
	No	434	68.6	369	85.0	65	15.0
	Si, suspendido	195	30.8	117	60.0	78	40.0

IMC	Normal	374	59.0	306	81.8	68	18.2
	Sobrepeso	220	34.8	163	74.1	57	25.9
	Obesidad	39	6.2	18	46.2	21	53.8
Glucosa mg/dl	80 – 126	489	77.3	457	93.5	32	6.5
	127-140	73	11.5	30	41.1	43	58.9
	>140	71	11.2	0	0.0	71	100.0
Hb g/dl	13.0	167	26.4	163	97.6%	4	2.4
	13-16	368	58.1	274	74.5%	94	25.5
	>16	98	15.5	50	51.0%	48	49.0
Leucocitos 10*3/μL	5.00	54	8.5	54	100.0	0	0.0
	5.00- 10.00	464	73.3	433	93.3	31	6.7
	>10.00	115	18.2	0	0.0	115	100.0

Gráfico de barras

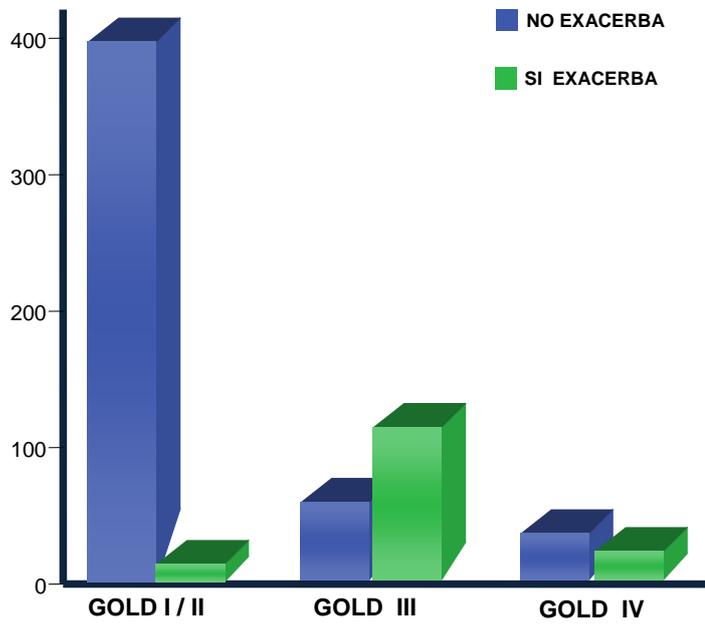


Gráfico 1

Tabla 4. Factores que aumentan el riesgo de exacerbación de la EPOC

		Razón de Momios	Intervalo de confianza al 95%	P
Género	Masculino	1.0		
	Femenino	0.92	0.63 – 1.3	0.67
Edad		-	-	0.426
DM 2		17.07	9.824 - 29.688	< 0.001
HAS		3.83	2.605 - 5.636	< 0.001
IRC		5.610	3.472 - 9.063	< 0.001
EPOC	I y II	1.0		
	III	59.8	31.6 – 113.3	< 0.001
	IV	18.8	8.7 – 40.9	< 0.001
Tabaquismo	No fuma	1.0		
	Fuma	21.8	2.5 – 188	<0.001
	Fumo, suspendido	1.06	0.67 – 1.67	0.80
Alcoholismo	No	1.0		
	Si	17.0	1.74 - 166.2	0.001
	Si, suspendido	3.7	2.56 - 5.58	<0.001
IMC	Normal	1.0		
	Sobrepeso	1.57	1.05 - 2.34	0.026
	Obesidad	5.2	2.65 – 10.38	<0.001
Glucosa	80 -126	1.0		
	127 -140	20.4	11.36 - 36.85	< 0.001
	>140	∞		
Hb g/dl	13.0	1.0		
	13 -16	13.9	5.04 – 38.7	<0.001
	>16	39.12	13.4 – 113.8	<0.001

Se estudiaron otras variables que reportaron una asociación mayor y significativa, dentro de ellas encontramos a pacientes con comorbilidad asociada como DM2 quienes presentan un riesgo mayor de exacerbación ($p < 0.001$, RM 17.07), HAS ($p < 0.001$, RM 3.83), IRC ($p < 0.001$, RM 5.61), (Gráfico 2 y 3). El tabaquismo lo analizamos en tres grupos (Gráfico 4), el mayor lo representa los pacientes con antecedentes de tabaquismo, suspendido actualmente (76.9%). Encontramos una asociación significativa con mayor riesgo de exacerbación entre los pacientes que fuman ($p < 0.001$, RM 21.8) así como los pacientes con alcoholismo ($p < 0.001$, RM 17.0). El índice de masa corporal de nuestros pacientes se encontró en mayor porcentaje dentro de la normalidad (59.9%) seguido por el sobrepeso (43.8%) y obesidad (6.2%), éste último grupo con mayor riesgo de exacerbación ($p < 0.001$, RM 5.2). No solo el antecedente de diabetes mellitus fue significativo, también el descontrol metabólico en éstos pacientes presentó mayor asociación con el riesgo de exacerbación ($p < 0.001$, RM 20.4) para los pacientes con glucosa central entre 127 – 140 mg/dl. Los pacientes con nivel de glucosa mayor a 140 mg/dl se exacerbaron el 100% (RM ∞). Los niveles séricos de hemoglobina reportaron una asociación directa, el grupo con Hb sérica >16 g/dl presentó mayor riesgo de exacerbación ($p < 0.001$, RM 39.1). Se evaluó la cantidad de leucocitos en nuestros pacientes, los que reportaron leucocitosis ($>10.00 \times 10^3/\mu\text{L}$) se exacerbaron el 100%, probablemente secundario a un proceso infeccioso. El 73.3% se encontró con reporte de leucocitos normal.

Gráfico de barras

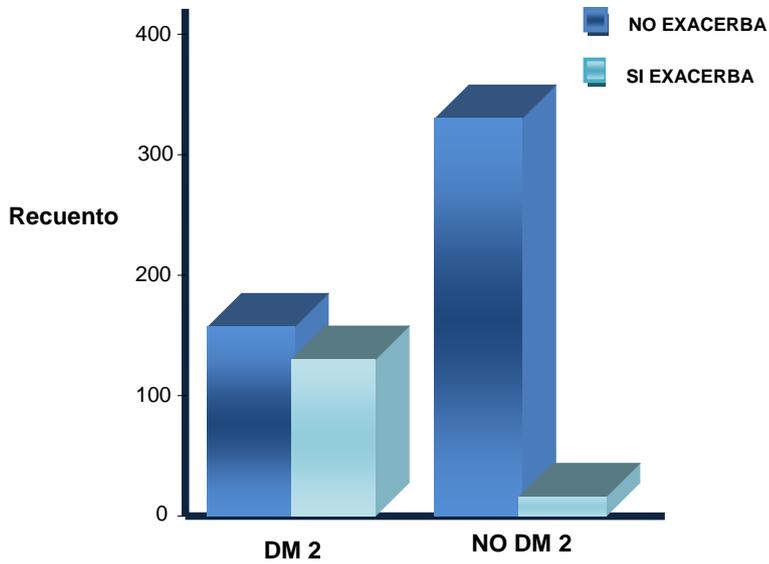


Gráfico 2

Gráfico de barras

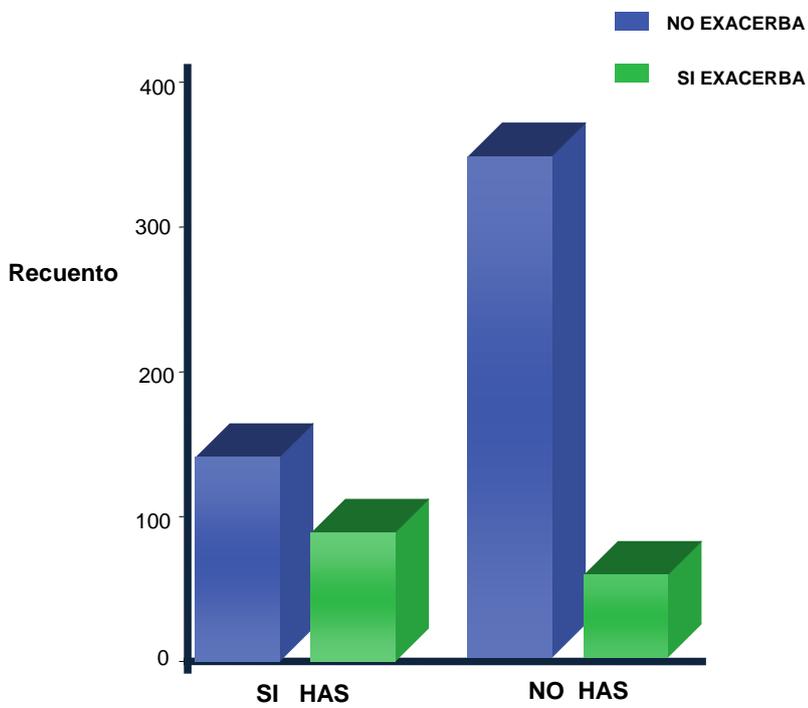


Gráfico 3

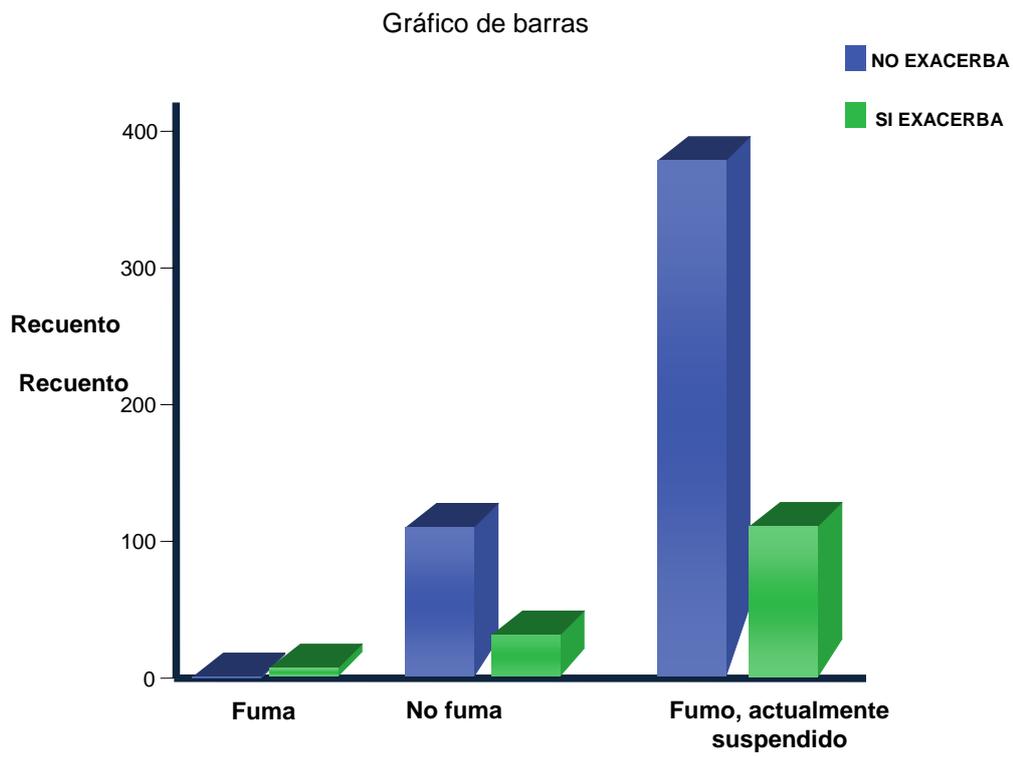


Gráfico 4

XVI. Discusión

La mayoría de los estudios que abordan las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica evalúan factores asociados con mortalidad, sin embargo la importancia de conocer los factores que exacerbaban la EPOC deben ser estudiados y considerados para la prevención del mismo así como sus consecuencias incluyendo costos socioeconómicos sobre los recursos sanitarios.

Dennis E. Niewoehner et al ⁽¹⁹⁾ realizaron un estudio en el cual el objetivo era desarrollar índices de riesgo para las exacerbaciones y hospitalizaciones por exacerbaciones. Se hizo un seguimiento durante 6 meses en el cual 551 pacientes tuvieron al menos una exacerbación y 151 pacientes tuvieron al menos una hospitalización debido a la exacerbación. La edad avanzada, FEV 1, la duración de la EPOC y cualquier comorbilidad cardiovascular, fueron asociados con mayor riesgo para la exacerbación y la hospitalización (IC: 0.66 y 0.73) respectivamente. Se da mayor importancia a la función pulmonar que si bien es un factor importante no es el principal, en nuestro estudio se analizaron otras variables que fueron muy significativas con riesgo de exacerbación.

En el estudio que realizó Ryan McGhan et al ⁽¹⁷⁾ se identificaron 51.353 pacientes que fueron dados de alta después de una exacerbación de la EPOC y determinaron las tasas de rehospitalización por la EPOC y la muerte por todas las causas. La cohorte era de edad avanzada (edad media 69 años) y masculino (97%). El riesgo de muerte fue de 21% en 1 año. Los factores de riesgo independientes de mortalidad fueron la edad, el sexo masculino, hospitalizaciones previas y comorbilidades como la pérdida de peso e hipertensión pulmonar, sin embargo consideramos que evaluar los factores de riesgo que aumentan la exacerbación de la EPOC son fundamentales para disminuir la tasa de reingresos y mortalidad evaluada en éste estudio.

El riesgo de rehospitalización de la EPOC fue del 25% en 1 año y se incremento con la edad, si bien en nuestro estudio la edad media es de 70.6 años no fue significativa en comparación

con otras variables como el estadio de la EPOC que marca un mayor riesgo en el grupo que requiere oxígeno.

Las comorbilidades incluyendo el asma, hipertensión pulmonar, diabetes e hipertensión, se asociaron con un menor riesgo de reingreso en éste estudio, después de una exacerbación de la EPOC grave. Nosotros encontramos mayor riesgo de exacerbación además del descontrol metabólico.

El alcohol se ha asociado con la mortalidad relacionada con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica pero aún no ha demostrado ser un factor de riesgo independiente para la exacerbación de la EPOC. Courtney C. Greene, et al.⁽¹⁸⁾ realizaron un estudio donde el objetivo principal fue evaluar la asociación entre el consumo de alcohol y el riesgo de exacerbación.

Se realizaron cuestionarios para clasificar el consumo de alcohol (AUDIT-C, Cage) y la frecuencia de consumo de seis o más tragos en una ocasión. Se hizo seguimiento de 30,503.0 pacientes durante 3.3 años, los pacientes con un consumo excesivo de alcohol por lo menos semanalmente se encontraron con un mayor riesgo de exacerbación de la EPOC. Cocientes de riesgo ajustada fue de 1.4 (IC 95%: 1.1 a 1.7). Otra variable que se ha relacionado con la mortalidad es el IMC. Landbo et al.⁽²⁰⁾ informaron de que el pronóstico era peor en los pacientes con un IMC bajo sólo si éste se asociaba a una pérdida importante de la función pulmonar, de todas las variables analizadas la tolerancia al ejercicio máximo por sí sola es la que resulta más útil a la hora de predecir la supervivencia. La media del IMC en el estudio de Bowen et al fue de 25 y en el de Domingo-Salvany et al 27 kg/m² y tampoco reportan incremento del riesgo. Aunque nuestro estudio no demuestra un incremento del riesgo de mortalidad, se evaluó la obesidad como factor de riesgo de exacerbación ($p < 0.001$, RM 5.2, IC: 2.65 – 10.38).

XVII. Conclusiones

La población con EPOC es prácticamente senil, los periodos de exacerbación y su gravedad van en función de la capacidad pulmonar funcional, estado nutricional, comorbilidad entre otros. Los factores que aumentan el riesgo de exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica evaluados en éste estudio son: el estadio de la EPOC, siendo mayor en los pacientes que requieren oxígeno, comorbilidad : DM2 HAS, IRC, descontrol metabólico en pacientes con diabetes, la obesidad, el tabaquismo y alcoholismo activo . Es evidente el impacto de las exacerbaciones, no sólo en la calidad de vida del paciente sino en los costos derivados de su atención. Al igual que la EPOC, las exacerbaciones también forman un grupo heterogéneo, no sólo desde el punto de vista del agente etiológico, sino de la presentación clínica, complicaciones y mortalidad por lo que es fundamental la prevención mediante estrategias para disminuir y controlar los factores que aumentan el riesgo de exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

XVIII. Bibliografía

1. Murray CJ, López AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997; 349:1498-504.
2. López AD, Shibuya K, Rao C, Mathers CD, Hansell AL, Held LS, et al. The Global Burden of COPD: Future COPD projections. *Eur Respir J*. 2006; 27:397-412.
3. Miravittles M, De la Roza C, Morera J, Montemayor T, Gobartt E, Álvarez-Sala JL. Chronic respiratory symptoms, spirometry and knowledge of COPD among general population. *Respir Med*. 2006;100:1973-80.
4. Pérez Casan C. EPOC: aspectos históricos. La Habana :Asma y EPOC; 2004
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global Strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic Obstructive pulmonary disease, Executive Summary. 2006.
6. Doherty DE, Briggs DD Jr. Chronic obstructive pulmonary disease: epidemiology, pathogenesis, disease course, and prognosis. *Clin Cornerstone*. 2004;Suppl 2:S5-16.
7. Jiménez-Ruiz C, Miravittles M, Sobradillo V, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF, et al. Can cumulative tobacco consumption, FTND score, and carbon monoxide concentration in expired air be predictors of chronic obstructive pulmonary disease? *Nicotine Tob Res*. 2004;6:649-53.

8. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350(26):2645-2653.
9. B.R. Celli and P.J. Barnes Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2007; 29: 1224–1238.
10. ATS statement. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:S78-S119.
11. Joan B. Sorianoa y Marc Miravittles. Datos epidemiológicos de EPOC en Españ. *Arch Bronconeumol*. 2007;43 Supl 1:2-9.
12. Anthonisen NR, Wright EC, Hodgkin JE. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1986;133:14-20.
13. Hoppers JJ, Postma DS, Rijcken B, Weiss ST, Schouten JP. Histamine airway hyper-responsiveness and mortality from chronic obstructive pulmonary disease: a cohort study. *Lancet*. 2000;356:1313-7.
14. Gray-Donald K, Gibbons L, Shapiro SH, Macklem PT, Martin JG. Nutritional status and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153:961-6.
15. Guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Pulmonar

Obstructiva Crónica. SEPAR-ALAT, 2007. www.separ.es

- 16 Prescott E, Almdal T, Mikkelsen KL, Tofteng CL, Vestbo J, Lange P. Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J*. 2002;20:539-44.
- 17 Ryan McGhan, MD; Tiffany Radcliff, PhD; Ron Fish, MBA et al Predictors of Rehospitalization and Death After a Severe Exacerbation of COPD. *CHEST* 2007; 132:1748–1755
18. Courtney C. Greene, MD; Katharine A. Bradley, MD, MPH; Chris L. Bryson, The Association Between Alcohol Consumption and Risk of COPD. Exacerbation in a Veteran Population. *CHEST* 2008; 134:761–767.
19. Dennis E. Niewoehner, MD, FCCP; Yuliya Lokhnygina, PhD; et all. Risk Indexes for Exacerbations and Hospitalizations Due to COPD *CHEST* 2007; 131:20–28
20. B.R. Celli and P.J. Barnes . Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease *Eur Respir J* 2007; 29: 1224–1238
- 21 Wouters EF. Management of severe COPD. *Lancet* 2004;364:883–95.
22. Norma Oficial Mexicana NOM 030-SSA2-1999, para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial. México, 5 de abril 2000.

23. Norma Oficial Mexicana. NOM-028-SSA-2-1999. Para la prevención, tratamiento y control de las adicciones.

24. A J White, S Gompertz and R A Stockley Chronic obstructive pulmonary disease: The a etiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease Thorax 2003; 58:73-80.

XIX. Anexos

Anexo 1. Cuestionario

PROTOCOLO DE INVESTIGACION

Factores que aumentan el riesgo de exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes vistos en Hospital General Regional No. 1 Dr. Carlos Mac Gregor
Sánchez Navarro

Fecha _____

Nombre: _____

Afiliación: _____

Género: _____ **Edad:** _____

Peso: _____ **Talla:** _____ **IMC:** _____

Comorbilidad:

DM2 _____ Tiempo de diagnóstico _____

HAS _____ Tiempo de diagnóstico _____

IRC _____ Tiempo de diagnóstico _____

Otros _____

Tabaquismo _____ **Índice tabáquico** _____

Cantidad y tiempo de exposición _____

Suspendido _____

Alcoholismo _____ Cantidad y tiempo de exposición _____

Suspendido _____

Exacerbación de EPOC Si _____ No _____

Fecha de inicio _____

Sintomatología:

Disnea _____

Aumento de volumen esputo _____

Cambio en la purulencia del esputo _____

Nivel basal **Hb** _____ mg/dl **Htc** _____ mg/dl

Glucosa _____ mg/d

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROYECTO DE INVESTIGACION CLINICA

México, D.F. a ____ de _____ de 200__.

Por medio de la presente hago de mi conocimiento la participación del proyecto de investigación clínica titulado:

Factores que aumentan el riesgo de exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Registrado en el Comité Local de Investigación en Salud con el número:

El objetivo del estudio es determinar los factores que exacerbaban la enfermedad pulmonar obstructiva crónica así como estimar la incidencia de las exacerbaciones de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Se me ha explicado que mi participación será proporcionar información mediante la aplicación de un cuestionario, en caso de requerirlo por vía telefónica y /o revisión de expedientes.

Declaro que se me ha informado ampliamente que se mantendrá el anonimato de cada uno de los pacientes que intervengan en el estudio, de los datos obtenidos, así como los posibles riesgos, inconvenientes y beneficios de mi participación en el estudio

El investigador principal y colaborador se han comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevaran a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho a retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El investigador principal me ha dado seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio aunque este pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente.

Investigador /Alumno: Velázquez Ordoñez A. Jazmín

Matricula: 99366470

Celular: 5585618963

Testigos:
