



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE QUITO.

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

Factores de riesgo asociados a estancia hospitalaria prolongada en pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica con exacerbaciones agudas en el hospital San Francisco de Quito IESS.

Tesis de grado previa a la obtención de título de especialista en medicina interna

Autor:

Md. Marco Antonio Calle Soares.

Director:

Dr. Uldar Espinosa

Director metodológico:

Dr. Álvaro Villacres

Quito 2016.

Título

Factores de riesgo asociados a estancia hospitalaria prolongada, en pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica con exacerbaciones agudas, en el hospital San Francisco de Quito IESS.

Lugar

Hospital San Francisco de Quito IESS

Autor

Md. Marco Antonio Calle Suares¹

Director Científico:

Dr. Uldar Espinosa²

Director Metodológico:

Dr. Álvaro Villacres López³

Línea de investigación:

Enfermedades crónicas no transmisibles.

1. Estudiante del Posgrado de Medicina Interna

2. Médico Especialista en Medicina Interna

3. Médico Especialista en Terapia Intensiva

Agradecimiento

A las autoridades y personal del Hospital San Francisco de Quito.

A mi director de Tesis, Dr. Uldar Espinosa, gran profesional y amigo, quien supo guiarme con el ejemplo durante mi formación académica.

A mi director metodológico, Dr. Álvaro Villacrés, por la ayuda incondicional brindada, un ejemplo de superación continua...

Dra. Rosa Terán, por su dedicación y liderazgo durante el desarrollo del posgrado.

Marco.

Dedicatoria

A mi amada esposa, por la compañía incondicional en esta larga travesía.

A mi querido hijo, por todos los momentos que no pudimos compartir juntos.

A mis padres, gracias a su sacrificio y constancia he visto realizadas mis metas.

Marco.

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
CAPÍTULO 1: FUNDAMENTO TEÓRICO.....	8
1.1 Definición.....	8
1.2 Diagnóstico.....	10
1.3 Epidemiología.....	10
1.4 Patología.....	11
1.5 Patogénesis.....	13
1.6 Factores etiológicos.....	13
1.7 Exacerbaciones de la EPOC.....	14
1.8 Clasificación.....	14
1.9 Tratamiento.....	16
1.10 Manejo hospitalario de las exacerbaciones.....	18
1.11 Pronóstico.....	20
CAPÍTULO 2: METODOLOGÍA.....	21
2.1 Planteamiento del problema.....	21
2.2 Justificación.....	21
2.3 Objetivo principal.....	22
2.4 Objetivos específicos.....	23

2.5 Hipótesis.....	23
2.6 Materiales y Métodos.....	24
2.6.1 Matriz de operacionalización de variables.....	24
2.6.2 Tipo de estudio.....	27
2.6.3 Universo.....	27
2.6.4 Muestra.....	27
2.6.5 Criterios de Inclusión.....	27
2.6.6 Criterios de Exclusión.....	27
2.6.7 Variables.....	27
2.6.7.1 Variable dependiente.....	27
2.6.7.2 Variables independientes.....	27
2.6.8 Procedimientos, técnicas e instrumentos para la recolección de datos..	28
2.6.9 Técnicas para el procesamiento y análisis.....	29
2.6.10 Limitaciones del estudio.....	30
2.6.11 Consideraciones bioéticas.....	31
2.6.12 Cronograma de actividades.....	31
2.6.13 Recursos Humanos.....	31
2.6.14 Recursos Materiales.....	31
2.6.15 Financiamiento.....	31

CAPÍTULO 3: RESULTADOS.....	32
3.1 Descripción de la población estudiada.....	32
3.2 Descripción de variables clínicas.....	33
3.2.1 Día de ingreso.....	33
3.2.2 Hipertensión arterial sistémica.....	33
3.2.3 Estado nutricional.....	33
3.3.1 Descripción de población con hospitalización prolongada.....	33
3.3.2 Variables clínicas asociada a hospitalización prolongada.....	34
3.3.3 Variables paraclínicas en pacientes con hospitalización prolongada....	35
CAPÍTULO 4: DISCUSION.....	38
4.1 Discusión de la hipótesis.....	38
4.2. Discusión de Objetivos específicos.....	38
4.2.1 Frecuencia de hospitalización por exacerbaciones de la EPOC.....	38
4.2.2 Estancia hospitalaria.....	39
4.2.3 Descripción de población.....	39
4.2.3 Asociación entre hospitalización prolongada y variables estudiadas....	40
4.2.3.1 Sexo.....	40
4.2.3.2 Edad.....	40
4.2.3.3 Oxígeno ambulatorio.....	41

4.2.3.4 Diagnóstico Psiquiátrico.	41
4.2.3.4 Ingreso en el último año.....	41
4.2.3.5 Ingreso en fin de semana.....	42
4.2.3.6 El uso de antibiótico durante la hospitalización.....	42
4.2.3.7 Residencia en centros de cuidados crónicos.....	43
4.2.3.8 Comorbilidades.....	43
4.2.3.9 La insuficiencia cardíaca.....	43
4.2.3.10 La hipertensión arterial.	44
4.2.3.11 La diabetes.....	44
CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	46
5.1 CONCLUSIONES.....	46
5.2 RECOMENDACIONES.....	46
BIBLIOGRAFÍA.....	47
ANEXOS.....	54
Anexo 1: Formulario de recolección de datos.....	54
Anexo2: Cronograma de actividades	55

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de hospitalización prolongada y los factores de riesgo asociados en pacientes ingresados por exacerbaciones agudas de la EPOC.

Método y materiales: Muestreo no probabilístico incluyendo la totalidad de pacientes con exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hospitalizados entre enero 2013 a septiembre 2015. Los casos de EPOC se identificaron de acuerdo a la clasificación internacional de enfermedades (CIE-10) y a los factores de riesgo. Los datos se recolectaron en un formulario diseñado por el autor y se ingresaron en SPSS para su tabulación y análisis. Se realizó estadística descriptiva mediante frecuencias, porcentajes, medias, desviaciones estándar y medianas, y estadística inferencial mediante tablas tetracóricas y regresión lineal multivariada.

Resultados: Se obtuvieron 146 pacientes, 58,2% fueron hombres y 41,8% mujeres. El promedio de edad del grupo fue de 78,95 años (DS 10,76). El promedio de días de hospitalización fue de 10,2 (DS 6,5). La prevalencia de estancia hospitalaria prolongada fue del 30,1%. Existió una asociación positiva entre hospitalización prolongada y variables como sexo masculino, edad mayor a 65 años, diagnóstico psiquiátrico, ingreso en el último año por EPOC, residencia en un centro de cuidados crónicos, comorbilidades, HTA, enfermedad renal crónica, neoplasia, obesidad y otras enfermedades aunque dicha asociación no fue estadísticamente significativa.

Conclusiones: La prevalencia de estancia hospitalaria prolongada en exacerbaciones agudas de EPOC es alta. No se pudo demostrar asociación estadísticamente significativa entre estancia hospitalaria prolongada y los factores en el grupo estudiado.

Palabras clave:

Prevalencia, EPOC, duración de estancia hospitalaria, medidas de asociación, exposición, riesgo o desenlace.

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of prolonged inpatient stay and risk factors associated to patients registered for acute exacerbations by COPD.

Methodology and Materials: Non-probabilistic sampling that includes the total of patients with acute exacerbation of lung obstructive chronic disease, interned from January 2013 to September 2015. The COPD cases were identified according to the international diseases classification (IDC-10) and risk factors. The data was collected by means of a form designed by the author and was entered to the SPSS for tabulation and analysis. Descriptive statistics was performed by means of frequencies, percentages, averages, standard and average standards, and inferential statistics through tetrachoric charts and multivariate linear regression.

Results: 146 patients were obtained, 58% were men and 41.8% women. The average age of the group was 78.95years (DS 10.76). The average hospitalization time was of 10.2 days (DS 6.5). The prevalence of prolonged inpatient stay was of 30.1%. there was a positive association between prolonged hospitalization and some variables like male gender, ages higher to 65 years old, psychiatric diagnostic, internment for COPD in the last year, staying in chronic care centers, comorbidities, HBP, chronic renal disease, malignancy, obesity and other diseases even when such association was not statistically significant.

Conclusions: The prevalence of prolonged inpatient stay in acute exacerbations of COPD is high. It was not possible to show a statistically significant association between prolonged hospital stay and the factors in the studied group.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se define como un padecimiento frecuente, prevenible y tratable, caracterizada por una limitación persistente al flujo aéreo que normalmente es progresivo y se asocia a una respuesta inflamatoria crónica de las vías respiratorias, ante la exposición a partículas o gases nocivos. Las exacerbaciones y las comorbilidades contribuyen a la gravedad general en cada paciente. Sus síntomas son disnea, tos crónica y expectoración crónica. Requiriendo para su diagnóstico un índice menor a 0.7, de la relación volumen espiratorio máximo en el primer minuto para la capacidad vital forzada (VEF_1/CVF) luego del uso de un broncodilatador, lo que confirma la existencia de una limitación persistente al flujo aéreo (1).

La exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica es un episodio caracterizado por un empeoramiento de los síntomas respiratorios del paciente que trasciende las variaciones normales diarias y precisa un cambio en la medicación (2).

La EPOC es la cuarta causa de fallecimiento en Estados Unidos donde afecta a más de 10 millones de personas. Es la novena causa de muerte según registros del MSP en el 2014 en Ecuador (3). En Colombia, un país próximo al nuestro, se registra un 8.9% de prevalencia (4). Es una enfermedad que adquiere cada vez más importancia en el campo de la salud pública, por la morbilidad que esta causa en la población y el consumo de gran cantidad de recursos económicos para su atención (2).

Los ingresos hospitalarios representan más de 60 % de los costos directos de la terapéutica en la EPOC; (5), (6). y su frecuencia de presentación está asociado con empeoramiento de la función pulmonar, peor calidad de vida, mayor riesgo de

episodios posteriores, y una disminución en el estado de salud, sobre todo después de un segundo evento grave (7), (8).

Mushlin A et al, determinaron en un estudio prospectivo, que el 90% de los pacientes ingresados por exacerbaciones agudas fueron dados de alta después de 6 a 7 días luego de su ingreso a hospitalización (9).—Hasta el momento, no existe una norma internacional aceptada respecto al tiempo óptimo de hospitalización por una exacerbación aguda de la EPOC. Ilustrado esto, por el alto espectro de días reportados de hospitalización (3-16 días) (10), (11).

En ausencia de una definición establecida para hospitalización prolongada, la que en otros estudios es aquella que exceda el percentil 75, de los días de hospitalización en la población estudiada y al no contar con datos locales, nos referiremos al usado por el estudio de Wang Y. et al., que es el de mayor duración dentro de los reportes publicados con 11 días o más de internamiento para definir hospitalización prolongada (12), (13), (14), (15).

Las exacerbaciones agudas, se asocian de forma independiente con el pronóstico del paciente, incrementando estas, la mortalidad, en particular entre quienes requieren ingreso hospitalario (16), (17). Estudios realizados sugieren que el retraso de la aparición de la segunda exacerbación grave de la EPOC y la intensificación del tratamiento durante su hospitalización, podrían ser los objetivos de gestión estratégica en la prevención de la mortalidad temprana (8).

El tabaquismo es la principal causa de la EPOC, su relación es compleja y se conoce de forma incompleta. El tabaquismo produce un deterioro de la función pulmonar mayor que el que cabe esperar por el envejecimiento, y la magnitud de esta pérdida depende tanto de la intensidad como de la duración de la exposición al humo de tabaco.

Por tanto, los efectos acumulados del tabaquismo explican en gran medida la creciente prevalencia del EPOC al avanzar la edad.

Los trabajadores expuestos al polvo en determinados entornos laborales, como minas, molinos de algodón y lugares en los que se manipulan cereales, con frecuencia presentan síntomas respiratorios y pueden tener una pérdida permanente de función pulmonar. En algunas regiones del mundo se asocia con la exposición repetida a la combustión de biomasa en habitaciones cerradas (17).

Se describen como factores de riesgo para exacerbaciones de la EPOC: edad avanzada, la duración de la enfermedad, historia previa de la terapia con antibióticos, hospitalizaciones relacionadas con la EPOC en el año anterior, la presencia de otras comorbilidades (18), (19), (20), (21). La disminución de la FEV1 en la espirometría se asocia con mayor riesgo de exacerbación, aunque por sí sola no proporciona buena evaluación de la predisposición (1). Otros posibles contribuyentes son la gravedad de la enfermedad, la historia de exacerbaciones anteriores (22), la enfermedad por reflujo gastroesofágico (asociación de sintomatología de reflujo gastroesofágico y la frecuencia de exacerbaciones en un 80%), la hipertensión pulmonar secundaria evaluada por medio de la relación tomográfica de los diámetros de las arterias aorta y pulmonar cuando el índice es mayor a 1, siendo este un factor independiente para exacerbaciones graves (22), (23), (24), (25).

Las infecciones respiratorias son desencadenantes de aproximadamente 70 por ciento de las exacerbaciones de la EPOC. Las infecciones virales (Picornavirus, Influenza, Parainfluenza, RVS, Adenovirus, Coronavirus) y bacterianas (Haemophilus influenzae, Moraxella catarralis, Estreptococo, Pseudomona aeruginosa) causan la mayoría de las exacerbaciones, mientras que las bacterias atípicas son una causa

relativamente infrecuente (26), (27). El 30 por ciento restante se deben a la contaminación ambiental, embolia pulmonar, o causa desconocida (28) (29).

CAPÍTULO 1: FUNDAMENTO TEÓRICO

1.1 Definición.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una entidad clínica que abarca a la bronquitis crónica y enfisema pulmonar, antes definidas por separado por distintas sociedades científicas, al momento se considera a estas, variantes de una misma patología. La iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD) EPOC la definió como "una enfermedad prevenible, tratable y común, caracterizada por limitación al flujo aéreo persistente que suele ser progresiva y se asocia con respuesta inflamatoria crónica en las vías respiratorias y los pulmones, secundaria a partículas nocivas o gases. Las exacerbaciones y comorbilidades contribuyen a la severidad del cuadro clínico de cada paciente (1).

Las exacerbaciones agudas de la EPOC son episodios de empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios del paciente que trasciende las variaciones normales diarias y que precisa un cambio en la medicación (1).

La bronquitis crónica definida por consenso internacional desde 1965, como tos y expectoración durante más de 3 meses al año durante 2 años consecutivos, en ausencia de otras causas que puedan explicar sus síntomas (insuficiencia cardiaca, bronquiectasias, fibrosis quística, etc.) (30).

El enfisema pulmonar definido en términos anatomopatológicos como destrucción permanente de los espacios aéreos más allá del bronquiolo terminal. La desaparición de las paredes alveolo capilares supone la coalescencia de alveolos vecinos, causa la

aparición de auténticas cavidades en el seno del parénquima pulmonar, dificulta el flujo sanguíneo a través del pulmón y altera el intercambio gaseoso (31).

Asma es la inflamación crónica de las vías aéreas, en la que desempeñan un papel destacado determinadas células y mediadores celulares. La inflamación crónica causa un aumento asociado en la hiperreactividad de la vía aérea que conduce a episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, particularmente durante la noche o la madrugada. Estos episodios se asocian generalmente con un mayor o menor grado de obstrucción al flujo aéreo a menudo reversible de forma espontánea o con tratamiento (32).

Existe heterogeneidad significativa de la presentación clínica y progresión de la enfermedad dentro de la EPOC. Aunque FEV1 no describe adecuadamente esta heterogeneidad, otra alternativa no está disponible. El objetivo de fenotipificación es identificar grupos de pacientes con características pronósticas o terapéuticas únicas, pero la variación significativa y confusión rodea el uso del término "fenotipo" en la EPOC (33).

Las primeras definiciones de la EPOC distinguen diferentes tipos (es decir, la bronquitis crónica, enfisema, asma), una distinción que no se incluye en la definición actual. Sin embargo, los pacientes individuales presentan un espectro de manifestaciones de la EPOC y los procesos relacionados, por lo que se han elaborado modelos donde se grafican relaciones entre estas entidades que pueden ser útiles para el diagnóstico (33).

1.2 Diagnóstico.

El diagnóstico debe ser sospechado en cualquier paciente que presente disnea, tos productiva crónica y exposición a factores de riesgo (tabaco, humo de combustibles, polvo y sustancias químicas ocupacionales). Para establecerse un diagnóstico se requiere una relación VEF1/CVF posbroncodilator < 0.70 , resultado que confirma la limitación persistente de flujo aéreo y por lo tanto de EPOC (1).

1.3 Epidemiología.

La EPOC es la cuarta causa de fallecimientos en Estados Unidos, donde afecta a más de 10 millones de personas (2), en nuestro país es la novena causa de muerte según registros del MSP en el 2014, con un total 1.656 decesos, representando 2.63 % de mortalidad (3), ocupando además el puesto 64 como diagnóstico egreso hospitalario, con 3.631 pacientes egresados, siendo el 0.31% del total de egresos en ese mismo año (34). En Colombia, un país próximo al nuestro se registra 8.9% de prevalencia (4), la alta variabilidad en el mundo es debido tal vez al método de diagnóstico y su clasificación (35). Es común en la población senil en particular en mayores de 75 años. La prevalencia global en mayores de 40 años en etapa GOLD 2 es aproximadamente del 10.1%. La EPOC adquiere cada vez más importancia en el campo de la salud pública, por la morbilidad que causa y el consumo de gran cantidad de recursos económicos para su atención (3).

1.4 Patología.

Los cambios patológicos en la EPOC se observan en las vías respiratorias centrales, las vías aéreas pequeñas y espacio alveolar. En los pacientes con bronquitis crónica, las glándulas mucosas están agrandadas y las células caliciformes se someten a la metaplasia; el exceso de moco secretado por estas células como resultado de la irritación del humo del cigarrillo, los contaminantes del aire y la tos, son los rasgos principales de la bronquitis crónica. El estrechamiento y la destrucción de las vías respiratorias (bronquiolos terminales <2 mm de diámetro) son cambios característicos en la EPOC. Las pequeñas vías respiratorias ofrecen menos del 20 por ciento de la resistencia total por debajo de la laringe y la resistencia de las vías respiratorias pequeñas aumentan de 4 a 40 veces en los pulmones de pacientes con EPOC (36). Por lo tanto, las vías respiratorias pequeñas son el principal sitio de aumento de la resistencia en personas con EPOC. Los eventos celulares que ocurren en las pequeñas vías respiratorias incluyen la sustitución de las células de Clara con células secretoras de moco, infiltración de células mononucleares, metaplasia de células caliciformes e hipertrofia del músculo liso. El exceso de secreción de moco, la formación de edema y la infiltración celular producen el estrechamiento de las vías respiratorias y la fibrosis resultante. Los cambios patológicos que se producen en el espacio alveolar incluyen la acumulación de macrófagos y neutrófilos. También hay un aumento de los linfocitos T CD8 particularmente + células T. La inflamación crónica y la destrucción del espacio alveolar llevan a destrucción cetroacinar o enfisema panacinar (37).

1.5 Patogénesis.

Proteasa antiproteasa: consiste en la destrucción de tejido secundario a un desequilibrio en proteasas y sus inhibidores. Se presume de un incremento en la cantidad de enzimas que degradan la elastina en comparación con sus inhibidores. Basado en modelos de enfisema de pacientes de déficit de α 1-antitripsina. Existe cada vez más evidencia sobre el papel de las metaloproteinasas de matriz, que son enzimas degradantes de la matriz extracelular derivadas de macrófagos y neutrófilos (38).

Se han descrito además otras proteínas que podrían jugar un papel importante en la patogénesis, entre ellas se nombra a catepsiana E, L, G y proteinasa 3 (39).

Mecanismos inmunológicos: se asocia con una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a las partículas o gases nocivos, más comúnmente el humo del cigarrillo. Existe un incremento en el número de neutrófilos, en las vías respiratorias además de inmunoglobulinas, interleucinas, que incrementan el número de neutrófilos, con mayor respuesta inflamatoria resultante (40).

Balance oxidante-antioxidante: dado por la acumulación de células inflamatorias incluyendo neutrófilos, macrófagos y el humo del cigarrillo, los que producen especies reactivas del oxígeno que desempeñan un papel importante en la patogénesis de la EPOC. Cuando la carga de oxidante excede la capacidad antioxidante del pulmón, la modificación de proteínas, lípidos, carbohidratos y ADN que se produce en el medio local resulta en lesión tisular, modificando la elastina (39).

Inflamación sistémica: se ha postulado que la inflamación pulmonar podría estimular la liberación de citoquinas y quimiocinas proinflamatorias en la circulación. Estos

mediadores pueden estimular el hígado, el tejido adiposo y la médula ósea para liberar cantidades excesivas de los leucocitos, la proteína C-reactiva, la interleucina 6, IL-8, fibrinógeno y factor de necrosis tumoral- α en la circulación (41).

Apoptosis: en los pacientes con EPOC se ha evidenciado un incremento en la activación de la apoptosis de células epiteliales y endoteliales, sin incremento en la proliferación de estas células, resultado en destrucción de tejido celular. Los mediadores presuntamente asociados podrían ser: el factor de crecimiento endotelial vascular, caspasa 3 y ceramida (42).

1.6 Factores etiológicos

El consumo de tabaco es el principal factor de riesgo para desarrollo de la EPOC, siendo importante también en sociedades con población rural la polución doméstica (cocinar en leña). La contaminación atmosférica y exposición a contaminantes laborales es aún controvertido (2).

La relación causal entre fumar y la EPOC no tiene duda, pero la enorme variabilidad entre fumadores, sugiere que hay otros factores, entre ellos genéticos y ambientales(2).

Los factores genéticos juegan un papel fundamental en el origen de la EPOC, sin evidencia de una única alteración que justifique su desarrollo. Por el contrario se considera un proceso poligénico. Se han propuesto genes candidatos, entre los que se incluyen genes proinflamatorios, antioxidantes y genes relacionados con la hiperreactividad bronquial (30).

El envejecimiento se relaciona con aumento de prevalencia y morbimortalidad de la EPOC, siendo característico un declive de la función pulmonar a partir de la tercera o

cuarta década de vida. Las infecciones durante la infancia podrían predisponer a la formación de bronquiectasias o la hiperreactividad bronquial (36).

1.7 Exacerbación de la EPOC

Definido como un evento agudo, caracterizado por el empeoramiento de los síntomas respiratorios del paciente que está más allá de las variaciones normales del día a día y conduce a un cambio en la medicación (1).

Estas se asocian con una morbilidad significativa, siendo estas las causales de mayor costo en la atención en salud y la mortalidad (43). Varios factores exacerbaban la EPOC, entre ellos los más comunes son las infecciones de las vías respiratorias bacterianas o virales, la contaminación del aire es otro factor que contribuye. La causa de las exacerbaciones no se puede identificar en un tercio de los casos. Los pacientes con 2 o más exacerbaciones al año se clasifican como exacerbaciones frecuentes (44).

1.8 Clasificación

La FEV1 sólo captura un componente de la gravedad de la enfermedad, esto se pone en evidencia cuando dos pacientes con el mismo valor de FEV1 pueden tener tolerancia y pronóstico distinto; variables como la gravedad de los síntomas, comorbilidades y exacerbaciones, son de gran importancia para el pronóstico de estos pacientes (1).

Varias herramientas han sido estudiadas para evaluar la gravedad sintomática, entre ellas se mencionan: la prueba de evaluación de EPOC (CAT) escala sugerida por la iniciativa GOLD. La escala de disnea modificada del Medical Research Council (MMRC) la que solo evalúa síntomas relacionados con dificultad respiratoria, en

cambio el Cuestionario respiratorio de St. George (SGRQ) realiza una evaluación multidimensional, pero difícil para ser aplicado en la práctica, al contar con 76 variables clínicas (45).

La combinación de los síntomas, historia de exacerbaciones, hospitalizaciones y FEV1, son sugeridas por la iniciativa GOLD para la valoración de pronóstico y riesgo de exacerbaciones. La función pulmonar, además del número de exacerbaciones y hospitalizaciones en los últimos 12 meses son utilizadas para valorar el pronóstico (1).

La iniciativa GOLD, introdujo un sistema de clasificación basado en 4 variables para establecer el riesgo de complicaciones y establecer pautas de tratamiento. Para la valoración de la gravedad de los síntomas se evalúa mediante CAT o MMRC. Se consideran el número de exacerbaciones en los últimos 12 meses anteriores al ingreso hospitalario. La función pulmonar se evalúa en base a la FEV1 pos broncodilatador:

GOLD 1: leve $FEV1 \geq 80\%$ del teórico.

GOLD 2: moderado, $50\% \leq FEV1 < 80\%$ del valor teórico.

GOLD 3 grave, $30\% \leq FEV1 < 50\%$ del valor teórico.

GOLD 4 muy grave, $\leq FEV1 < 30\%$ del valor teórico.

Tabla 1: Evaluación combinada de la EPOC.

Paciente	Características	Clasificación espirométrica	Exacerbaciones por año	CAT	mMRC
A	Bajo riesgo, pocos síntomas	GOLD 1-2	≤ 1	< 10	1-0
B	Bajo riesgo, más síntomas	GOLD 1-2	≤ 1	≥ 10	≥ 2
C	Alto riesgo, más síntomas	GOLD 3-4	≥ 2	< 10	0-1
D	Alto riesgo, más síntomas	GOLD 3-4	≥ 2	≥ 10	≥ 2

FUENTE: Marc D, Alvar G, Agustí B, Celli RC. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2016 Enero.

Existen otros sistemas para la evaluación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Entre ellos se menciona al índice de BODE, en el que se usa el IMC, la FEV1, la puntuación de la disnea por medio de MMRC y la capacidad de ejercicio, mediante la caminata de 6 minutos, usado para estimar el riesgo de muerte (46).

1.9 Tratamiento

El cese del hábito tabáquico, es la parte inicial del tratamiento no farmacológico de esta patología, lo que se asocia con menor descenso de FEV1. Para esto se brinda una gran variedad de alternativas entre ellas están: el reemplazo de nicotina con chicle de nicotina, inhalador, aerosol nasal, parche transdérmico, tabletas sublinguales o pastillas para aumentar las tasas de tabaquismo en la abstinencia a largo plazo. El

asesoramiento intensivo de incluso 3 minutos para el dejar de fumar, se asocian con éxito de 5% hasta 10%. (47).

Para el manejo farmacológico se cuenta con broncodilatadores inhalados, corticoides inhalados, teofilina oral de fosfodiesterasa-4 y la oxigenoterapia usado en hipoxemia crónica (48).

Los broncodilatadores inhalados son los agentes principales en el manejo, estos disminuyen los síntomas, las exacerbaciones y mejoran la calidad de vida (48). Entre ellos sobresalen los β_2 agonistas de los receptores adrenérgicos y los antagonistas de los receptores colinérgicos que pueden ser de corta o larga duración. Siendo los principales efectos colaterales de los primeros taquicardia sinusal, temblor e hipopotasemia. Los principales efectos colaterales de los anticolinérgicos son boca seca y síntomas prostáticos (49).

No existe evidencia de que los corticoides inhalados u orales supriman la inflamación en el tratamiento crónico de la EPOC. Sin embargo, hay evidencias de que esteroides inhalados y sistémicos tienen efectos beneficiosos en las exacerbaciones agudas de la EPOC. Su uso a largo plazo se asocia con mayor riesgo de neumonía (49).

Los inhibidores de la fosfodiesterasa tienen propiedades antiinflamatorias, pero su índice terapéutico es estrecho, lo que requiere frecuente monitorización. Sus principales efectos adversos son las arritmias auriculares y ventriculares, cefalea, convulsiones insomnio y náuseas (16).

1.10 Manejo hospitalario de las exacerbaciones.

Es fundamental determinar si el paciente requiere manejo hospitalario o puede ser manejado de forma ambulatoria, representando esta última casi el 80% del total de los pacientes que acuden a servicio de emergencia después de un tratamiento inicial.

Algunos de los criterios de hospitalización propuestos por las directrices GOLD son:

- Mala respuesta al tratamiento ambulatorio o en emergencias.
- Importante incremento en la intensidad de la sintomatología basal.
- EPOC grave subyacente.
- Aparición de nuevos signos físicos.
- Presencia de comorbilidades importantes.
- Exacerbaciones frecuentes.
- Edad avanzada.
- Soporte domiciliario insuficiente (1).

El manejo hospitalario de la EPOC se fundamenta en revertir la limitación del flujo aéreo con broncodilatadores de acción corta, uso de corticoides sistémicos, el tratamiento de infecciones, garantizar la oxigenación adecuada y asistencia ventilatoria de ser necesaria.

Otros objetivos de atención a ser tomados en cuenta son: la prevención de complicaciones tromboembólicas, manejo nutricional y asistencia para dejar de fumar.

Oxigenoterapia: la administración de oxígeno suplementario es fundamental en el tratamiento hospitalario. Tiene como objetivo alcanzar saturaciones de O₂ entre 88 a

92, o una PaO₂ entre 60 a 70 mmHg, disminuyendo de esta forma el riesgo de hipercapnia por exceso de aporte de oxígeno (50).

Los agonistas β adrenérgicos inhalados de acción corta son la base del tratamiento de las exacerbaciones de la EPOC, entre estos sobresalen el salbutamol y levalbuterol, los que pueden ser administrados por nebulizador o por inhaladores de dosis medida. La evidencia no encuentra diferencias en la respuesta al uso de alguna de estas vías de administración (1). Pero durante las exacerbaciones, se prefiere las nebulizaciones, por las dificultades para utilizar de forma adecuada un inhalador de dosis medida (51).

Los agentes anticolinérgicos inhalados de acción corta, son broncodilatadores eficaces para las exacerbaciones y a menudo se utilizan en combinación con beta agonistas de acción corta. El fármaco más representativo es el bromuro de ipratropio, disponible en 2 presentaciones al igual que los beta agonistas.

El uso de la combinación de agentes muscarínicos de acción corta y de beta agonistas de acción corta, ha mostrado en algunos pacientes, un efecto broncodilatador mayor, que si estos fueran utilizados por separado (52).

Los glucocorticoides sistémicos asociados a la terapia broncodilatadora mejoran los síntomas, la función pulmonar y disminuye la estancia hospitalaria (53). La vía de administración oral y parenteral no muestran diferencias sobre los resultados, pero la vía intravenosa se prefiere en los pacientes que presentan una exacerbación grave. Los que no responden a la administración oral o que son incapaces de tolerar la vía oral.

Los agentes antibióticos están indicados en paciente con exacerbaciones moderadas a severas que requieren hospitalización. Los síntomas cardinales para el inicio de estos

son el incremento de la disnea, aumento del volumen, purulencia del esputo, o que requiera ventilación mecánica (1).

La ventilación mecánica no invasiva es el método de apoyo ventilatorio preferido en la exacerbación de la EPOC, sus indicaciones son la disnea grave con síntomas de fatiga de los músculos respiratorios, aumento del trabajo respiratorio y acidosis respiratoria.

La ventilación mecánica invasiva debe administrarse cuando los pacientes no toleran o tiene contraindicaciones para la ventilación no invasiva.

1.11 Pronóstico

Las exacerbaciones de la EPOC se asocian con aumento de la mortalidad. La mortalidad intrahospitalaria oscila entre 3% y 9%. Los decesos después del alta hospitalaria posterior a una exacerbación por la EPOC están influenciadas por varios factores, entre los que se incluyen la edad avanzada, la severidad de la EPOC, la necesidad de oxígeno a largo plazo, la presencia de comorbilidades y el aislamiento de *Pseudomonas* en el esputo (54).

Se estima que el 14% de los pacientes ingresados por una exacerbación de la EPOC va morir dentro de los tres meses posteriores a su admisión. Entre los pacientes con acidosis respiratoria, con PaCO₂ de 50 mmHg se registró una mortalidad del 33 y el 43% a los 6 y 12 meses respectivamente (55).

Entre los pacientes a los que se aisló *Pseudomonas aeruginosa* en el esputo, se evidencia una mayor mortalidad, el 59% frente al 35%, independiente a la edad, comorbilidad, o gravedad de la EPOC (56).

CAPÍTULO 2: METODOLOGÍA

2.1 Planteamiento del problema.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es la cuarta causa de fallecimientos en Estados Unidos, país en el que afecta a más de 10 millones de personas, en Ecuador en el año 2014 representó la novena causa de mortalidad general con un número de 1656 fallecimiento (3), ocupando además el puesto 64 como diagnóstico egreso hospitalario en ese mismo año (34).

Es una enfermedad que adquiere cada vez más importancia en todo el mundo como problema de salud pública (1). Las exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, son causa frecuente de ingresos hospitalarios, representa una de las patologías que más demanda de recursos hospitalarios siendo por ello de gran importancia contar con predictores de hospitalización prolongada.

Hasta el momento son limitados los estudios sobre factores asociados a hospitalización prolongada en pacientes ingresados por exacerbaciones agudas de EPOC. Lo que hace imperioso contar con esta información para de este modo intentar modificarlos, optimizando la permanencia hospitalaria, con planificación de altas tempranas en función a dichos determinantes.

2.2 Justificación.

El aumento de la expectativa de vida en nuestra sociedad, hace que patologías crónicas desplacen a otras en importancia. Al aumentar su frecuencia conforme aumenta la edad

de la población, se transforman en patologías de mayor prevalencia, tanto en zonas de alto desarrollo económico como en nuestros países, destacando entre estas la EPOC. Enfermedad que requiere ingentes recursos sanitarios, económicos y que deterioran de forma importante la calidad y expectativa de vida de quienes la padecen.

Las exacerbaciones agudas, representan los eventos que más demandan recursos en la gestión de la EPOC, en especial cuando requieren manejo hospitalario, siendo este incremento de costos directamente proporcional al tiempo de estancia hospitalaria. De esto se deduce la importancia de un manejo óptimo, en función de disminuir los días de hospitalización.

Se conoce poco sobre los factores de riesgo modificables y no modificables de las exacerbaciones agudas de la EPOC que influyen en el tiempo de hospitalización, tampoco contamos con herramientas para predecir la estancia hospitalaria. Es por esto entonces que se consideró la necesidad del estudio de estos factores y su asociación con mayor estancia hospitalaria, contribuyendo de esta manera con bases para el desarrollo de futuras herramientas que anticipen hospitalizaciones prolongadas en el grupo de paciente con esta patología, siendo además importante en el ámbito de la salud pública donde el conocimiento de los factores de riesgo permitiría el diseño de políticas públicas encaminadas a la prevención de exacerbaciones y estancia hospitalaria prolongada.

2.3 Objetivo principal.

Determinar los factores clínicos y paraclínicos asociados a la estancia prolongada en exacerbaciones agudas de la EPOC, en el Hospital San Francisco de Quito.

2.4 Objetivos específicos.

1. Conocer la frecuencia de pacientes hospitalizados por exacerbaciones agudas de la EPOC en el hospital San Francisco de Quito.
2. Determinar los días de estancia hospitalaria de los enfermos ingresados por exacerbaciones agudas de la EPOC en el Hospital San Francisco de Quito.
3. Determinar la asociación entre variables como: sexo masculino, edad mayor a 65 años, necesidad de oxígeno ambulatorio, diagnóstico psiquiátrico, ingreso en el último año por EPOC, uso de antibiótico previo, residencia en un centro de crónicos, ingreso el fin de semana y comorbilidades (insuficiencia cardíaca, Enfermedad Cerebro Vascular (ECV), Hipertensión Arterial (HTA), enfermedad renal crónica, hipotiroidismo, neoplasia, diabetes, obesidad, y otras enfermedades); con estancia hospitalaria prolongada, en pacientes hospitalizados por exacerbación aguda de la EPOC.

2.5 Hipótesis.

Factores como: sexo masculino, edad mayor a 65 años, necesidad de oxígeno ambulatorio, diagnóstico psiquiátrico, ingreso en el último año por EPOC, uso de antibiótico previo, residencia en un centro de crónicos, ingreso el fin de semana y comorbilidades (insuficiencia cardíaca, ECV, HTA, enfermedad renal crónica, hipotiroidismo, neoplasia, diabetes, obesidad, y otras enfermedades) se asocian positivamente con estancia hospitalaria prolongada (más de 11 días a partir de su ingreso), en pacientes hospitalizados por exacerbación aguda de la EPOC.

2.6 Materiales y Métodos.

2.6.1 Matriz de Operacionalización de variables.

Tabla 2: Matriz de Operacionalización de variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	ESCALA
EDAD.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha actual	años cumplidos	Cuantitativa continua y Cualitativa dicotómica: Mayor o igual a 65 años Menor a 65 años.
SEXO.	Condiciones anatómicas, fisiológicas y afectivas que caracterizan cada sexo	Rasgos físicos que distinguen al hombre de la mujer	Cualitativa nominal Dicotómica: Hombre Mujer
DIAS DE HOSPITALIZACIÓN	Días transcurridos desde su ingreso al servicio de medicina interna, hasta el alta hospitalaria.	Número de días.	Cuantitativa continúa.
HOSPITALIZACIÓN PROLONGADA	Más de 11 días de hospitalización a partir de su ingreso	Registro en la historia clínica	Cualitativa nominal dicotómica: Si No

PRESIÓN ARTERIAL-	Fuerza que ejerce la sangre al circular por las arterias.	Medida registrada en MmHg con el esfigmomanómetro.	Cualitativa ordinal. Clasificación Normal <120 sistólica < 80 diastólica Pre hipertensión 120-139 - ó 80-89 Estadio 1 140-159- ó 90-99 Estadio 2 >160 -ó > 100
FRECUENCIA CARDÍACA.	Número de veces que el corazón realiza el ciclo completo de llenado y vaciado de sus cámaras en un determinado tiempo	Latidos cardiacos por minuto	Cualitativa ordinal Menor a 49 Bradicardia 50 a 100 Normal mayor a 100 Taquicardia.
PaCo2 DE INGRESO.	Presión parcial del bióxido de carbono (CO2) en sangre arterial.	Unidad en mmHg medida mediante gasometría de sangre arterial.	Cualitativa ordinal. Disminuida: menor a 27 Normal: 28 a 32 Elevada: mayor a 33.
OXIGENOTERAPIA A LARGO PLAZO	Uso del oxígeno con fines terapéuticos	Antecedente registrado	Cualitativa nominal dicotómica: Si No
AL MENOS UNA COMORBILIDAD	Trastorno que acompaña a una enfermedad primaria. Implica la coexistencia de dos o	Diagnósticos no asociados a EPOC	Cualitativa nominal dicotómica. Si No

	más patologías médicas no relacionadas.		
DIAGNÓSTICO PSIQUIÁTRICO	Trastorno psiquiátrico previo.	Registro en historia clínica	Cualitativa nominal. Dicotómica. Si No
AL MENOS UN INGRESO RELACIONADO CON LA EPOC EN EL ULTIMO AÑO.	Ingreso hospitalario	Antecedente registrado en la historia clínica	Cualitativa nominal. Dicotómica. Si No
DIA DE ADMISIÓN:	Día de ingreso hospitalario	Día de la semana	Cualitativa nominal •Entre semana: Lunes a Jueves •Fin de semana: Viernes a Domingo
ANTIBIÓTICO EN HOSPITALIZACION	Inicio de antibiótico a su ingreso		Cualitativa nominal dicotómica. Si No
RESIDENCIA EN CENTRO DE CUIDADOS.	Residencia en centro de cuidados.		Cualitativa nominal dicotómica. Si No

2.6.2 Tipo de estudio.

Estudio cuantitativo, descriptivo, de corte transversal.

2.6.3 Universo.

Pacientes con diagnóstico principal y secundario de EPOC ingresados por exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en el hospital San Francisco de Quito desde enero del 2013 a diciembre 2015.

2.6.4 Muestra.

Muestreo no probabilístico, se estudió la totalidad de pacientes con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica que fueron hospitalizados en el período entre enero 2013 hasta septiembre del 2015, dando un total de 146 pacientes.

2.6.5 Criterios de inclusión:

Paciente con diagnóstico de EPOC hospitalizado por exacerbación aguda.

2.6.6 Criterios de exclusión:

Ausencia de registro de variables a estudiar.

Presencia de comorbilidades crónicas descompensadas o enfermedades infecciosas.

2.6.7 Variables

Se consideraron las siguientes variables:

2.6.7.1 Variable dependiente: estancia hospitalaria prolongada.

2.6.7.2 Variables independientes: sexo masculino, edad mayor a 65 años, necesidad de oxígeno ambulatorio, diagnóstico psiquiátrico, ingreso en el último año por EPOC,

uso de antibiótico previo, residencia en un centro de crónicos, ingreso el fin de semana y comorbilidades (insuficiencia cardíaca, ECV, HTA, enfermedad renal crónica, hipotiroidismo, neoplasia, diabetes, obesidad, y otras enfermedades).

La operacionalización de variables se encuentra en el (anexo 2).

2.6.8 Procedimientos, técnicas e instrumentos para la recolección de datos.

Todos los datos fueron tomados de la historia clínica electrónica, y registrados de manera individual en un formulario de recolección de datos diseñado por el autor (Anexo1).

Los datos referentes a edad y sexo se tomaron en base a los confinados en la cédula de ciudadanía.

La toma de la tensión arterial se realizó con el paciente en reposo, sentado con el brazo descansando sobre un apoyo, se colocó el manguito del esfigmomanómetro de tamaño adecuado en el brazo del paciente y se hizo la lectura en base a los ruidos registrados con el estetoscopio colocado sobre la arteria braquial y se registraron los valores correspondientes a la tensión sistólica y diastólica.

Para el registro de la frecuencia cardíaca se auscultó los latidos cardiacos con el estetoscopio colocado sobre el pecho del paciente y se contabilizó los ruidos producidos durante un minuto medido con un reloj analógico.

Con la utilización de un gasómetro de marca Nova Medical, modelo Stat Profile pHox Plus, calibrado y validado, se midió la PCO₂ de muestras obtenidas de sangre de la arteria radial, braquial o femoral.

Los datos referentes a días de estancia hospitalaria se obtuvieron de la diferencia de la fecha de alta con la fecha de ingreso hospitalario.

Los datos de O2 ambulatorio, diagnóstico psiquiátrico, antibioticoterapia, y comorbilidades fueron tomados directamente de la información confinada en la historia clínica.

2.6.9 Técnicas para procesamiento y análisis.

Una vez recolectada la información los datos fueron codificados e ingresados en una base de datos en el software SPSS versión 18.

Para el análisis estadístico se realizó en primer lugar estadística descriptiva, para ello, de las variables cualitativas tales como sexo, oxígeno ambulatorio, diagnóstico psiquiátrico, ingreso en fin de semana, uso de antibiótico, residencia en un centro de cuidados crónicos y comorbilidades se obtuvo las frecuencias y porcentajes; de las variables cuantitativas tales como edad, frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica y diastólica, PaCO₂ al ingreso, se realizó en primer lugar un análisis de Kolmogorov Smirnov con corrección de Lilliefors para ajuste a una ley de normalidad, si la distribución fue normal se emplearon estadísticos de tendencia central como la media y de dispersión como la desviación estándar, por el contrario si la distribución fue anormal se calcularon medianas y rangos intercuartilares.

Para el cálculo de la prevalencia de estancia hospitalaria se consideró el número de pacientes que tuvieron una estadía mayor o igual a 11 días y se dividió para el total de pacientes ingresados por exacerbaciones de EPOC multiplicándose el resultado por 100.

Para la estadística inferencial se consideraron como factores de riesgo: sexo masculino, edad mayor a 65 años, necesidad de oxígeno ambulatorio, diagnóstico psiquiátrico, ingreso en el último año por EPOC, uso de antibiótico, residencia en un centro de crónicos, ingreso el fin de semana y comorbilidades (insuficiencia cardíaca,

ECV, HTA, enfermedad renal crónica, hipotiroidismo, neoplasia, diabetes, obesidad, y otras enfermedades), los cuales fueron dicotomizados e ingresados en tablas de 2 x 2 cruzándolos con estancia hospitalaria prolongada. Para obtener la magnitud de la asociación estadística se calcularon los odds ratio (OR) y las razones de prevalencia (RP), y se consideró asociación positiva con valores mayores a 1 y negativa con valores menores a 1.

Para medir la certidumbre de las RP se obtuvieron los intervalos de confianza para un 95% (IC95%) y se consideró confiable aquellos valores que no tocaban la unidad.

Se obtuvo además la precisión estadística mediante los valores p de los coeficientes chi cuadrado para el cruce de variables y se consideró estadísticamente significativo valores menores a 0,05.

Finalmente se realizó un análisis de regresión lineal multivariado considerando días de estancia hospitalaria como variable dependiente y los factores mencionados como independientes, y un análisis ANOVA de la regresión en el cual se eliminaron paso a paso aquellas variables con valores p mayores a 0,05 hasta quedarnos con la ecuación más significativa.

2.6.10 Limitaciones del estudio

El presente estudio es descriptivo transversal, determina la interacción de factores asociados con un evento, sin establecer asociación estadística de causalidad al no contar con un grupo de control.

La recolección de datos se ve influenciada por la calidad de registro en las historias clínicas, esto condicionó la exclusión de algunas variables como la FEV1 y albumina, factores descritos en otros estudios como asociados a hospitalización prolongada.

El tamaño muestral es limitado, lo que no permite contar con niveles de asociación adecuados.

No se cuenta con estándares definidos para hospitalización prolongada, por lo que se adoptó valores usados en estudios extranjeros.

2.6.11 Consideraciones Bioéticas.

Para realizar la presente investigación se contó con la aprobación del Departamento de Docencia y del Comité de Bioética del Hospital San Francisco de Quito. No fue necesario obtener el consentimiento informado de los pacientes incluidos en el estudio, porque los datos estaban registrados en la ficha electrónica de la institución. Se garantizó en todo momento la confidencialidad de los datos.

2.6.12 Cronograma de actividades: (anexo 3).

2.6.13 Recursos humanos: Autor: Marco Antonio Calle Suares, Director: Dr. Uldar Espinosa, Metodólogo: Dr. Álvaro Villacrés.

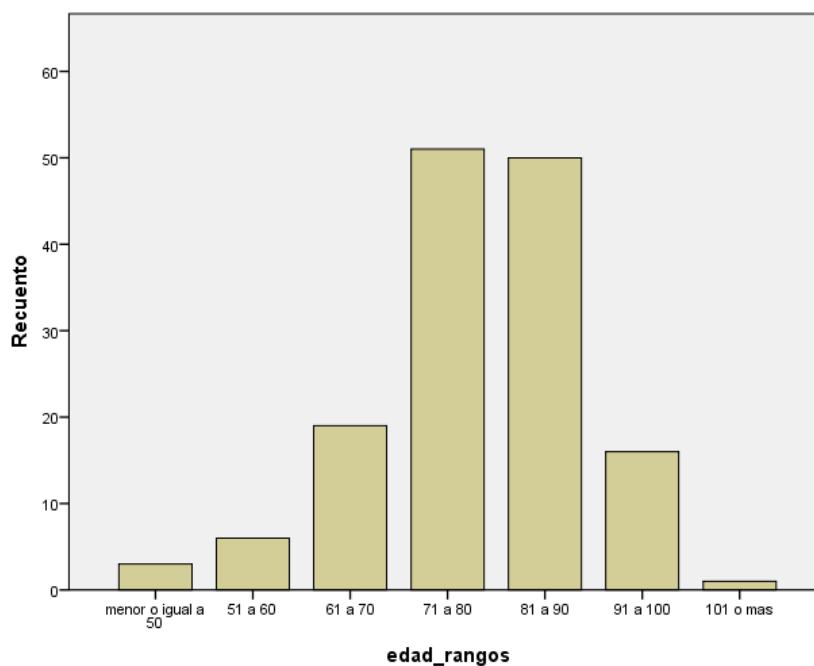
2.6.14 Recursos materiales: Sistema informático Xhis, computadora, papel, esferos e impresora.

2.6.15 Financiamiento: Recursos propios del autor cálculo aproximado \$ 300 a \$ 500 dólares americanos.

CAPÍTULO 3: RESULTADOS

3.1 Descripción de la población estudiada.

Grafico No.1 Distribución por edad de ingresos hospitalarios por exacerbaciones agudas de EPOC en el Hospital San Francisco de Quito IESS entre Enero 2013 a septiembre 2015.



Fuente: historias clínicas **Elaboración:** Autor

Se incluyeron 146 pacientes hospitalizados por exacerbaciones agudas de la EPOC, con un promedio de edad de 78,95 años (DS 10,76), el 58,2% (n: 85) fueron hombres con una edad promedio de 79.7 años y las mujeres tuvieron una edad de 77,9 años, (grafico 1).

En los 3 años estudiados se registraron n: 112 pacientes (76.7%), hospitalizados a cargo del servicio de Medicina Interna y n: 35 (23,2%) ingresados por Neumología, con un promedio de 48 pacientes ingresados al año por este diagnóstico.

3.2 Descripción de variables clínicas

La mayoría de pacientes 69,9%, tuvieron una frecuencia cardíaca normal al ingreso, la taquicardia se presentó el 29,5%, y un paciente presentó bradicardia.

El 36,3% de los paciente ingreso con hipercapnia, la normocapnia estuvo presente en el 32,9% y la hipocapnia en el 30,8%.

3.2.1 Día de ingreso:

El día más común de ingreso hospitalario fue el martes 16,4%, mientras que el menos frecuente fue el domingo con 10,3%. Los ingresos que ocurrieron entre lunes a viernes representaron el 54,8% y entre sábado y domingo fueron el 45,2%.

3.2.2 Hipertensión arterial sistémica

Un 45,9% de los pacientes fueron hipertensos. La media de TAS en el grupo fue de 125,7 mmHg (DS 25,18) y la de diastólica de 71,8 mmHg (DS 16,15).

3.2.3 Estado nutricional

El peso promedio fue de 65,1 kg y el de talla promedio de 155,9 cm. El 8,2% tuvieron obesidad por IMC.

3.3.1 Descripción de población con hospitalización prolongada

El promedio de días de hospitalización fue de 10,2 (DS 6,5) con un valor mínimo de 1 día y un máximo de 43, la mediana de hospitalización fue de 8 días con un rango intercuartilar de 5.2 días, el percentil 75 correspondió a 15.6 días de hospitalización.

La prevalencia de estancia hospitalaria (\geq a 11 días) fue de 30,1%.

44 pacientes registraron hospitalización prolongada, de estos 30 fueron hombres y 14 mujeres, 43 de ellos fueron mayores de 65 años.

3.3.2 Variables clínicas asociada a hospitalización prolongada.

Existe una asociación positiva entre la hospitalización prolongada y variables como diagnóstico psiquiátrico, comorbilidades, HTA, enfermedad renal crónica, neoplasia, obesidad y otras enfermedades; pero dicha asociación no es estadísticamente significativa, como se muestra en la (tabla 3).

Tabla No.3 Asociación entre variables clínicas y estancia hospitalaria prolongada de pacientes con exacerbaciones agudas de EPOC en el Hospital San Francisco de Quito IESS de acuerdo a factores clínicos asociados a estancia hospitalaria prolongada. Quito 2015.

Variable	Hospitalización prolongada		OR	RP	IC 95%	P valor
	Si N=44 (%)	No N=102(%)				
Diagnóstico psiquiátrico	5 (3,4%)	6(4,1%)	2,05	1,57	0,78-3,17	0,4181
Uso de antibiótico	30 (20%)	81 (55,4%)	0,56	0,68	0,41-1,12	0,2123
Comorbilidades	38 (26%)	81 (55,4%)	1,64	1,44	0,68-3,05	0,4469
Insuficiencia cardíaca	3 (2%)	7 (4,7%)	0,99	1	0,35-2,65	0,7284
ECV	2 (1,3%)	9(6,1%)	0,49	0,58	0,16-2,10	0,5775
HTA	21 (14,3%)	46 (31,5%)	1,11	1,08	0,66-1,76	0,9111
Enfermedad renal crónica	1 (0,6%)	1 (0,6%)	2,35	1,67	0,41-6,85	0,8773
Hipotiroidismo	4 (2,7%)	10 (6,8%)	0,92	0,94	0,40-2,25	0,8634
Neoplasia	2 (1,3%)	4 (2,7%)	1,17	1,11	0,35-3,54	0,7794
Diabetes	2 (1,3%)	12 (8,2%)	0,36	0,45	0,12-1,66	0,2922
Obesidad	5 (3,42%)	7 (4,7%)	1,74	1,43	0,70-2,94	0,5617
Otras enfermedades	12 (8,21%)	26 (17,8%)	1,10	1,07	0,61-1,85	0,9842

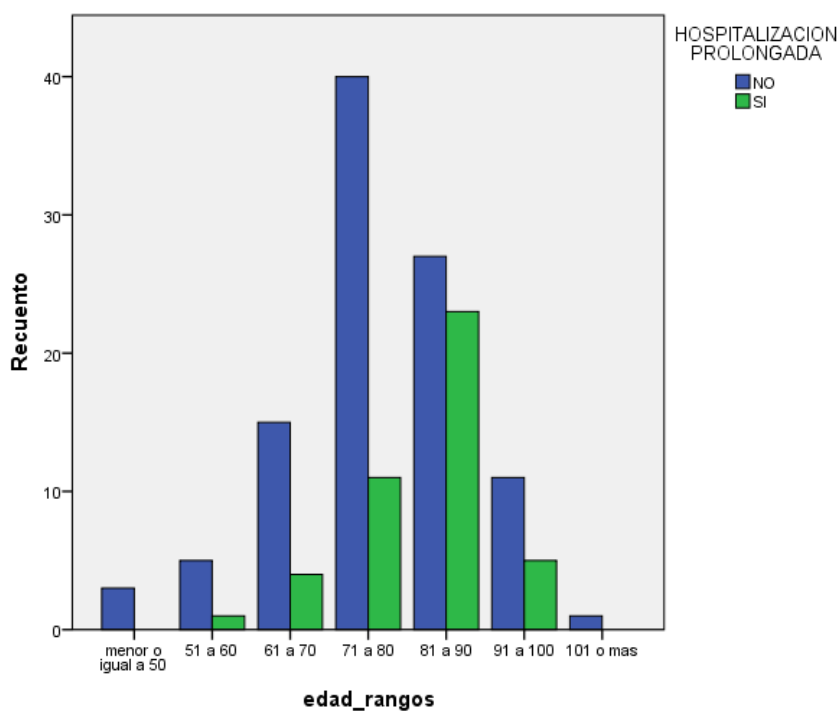
Fuente: historias clínicas **Elaboración:** Autor *existe diferencia estadísticamente significativa

3.3.3 Variables paraclínicas en pacientes con hospitalización prolongada.

En la tabla 4, existe una asociación positiva entre la hospitalización prolongada y variables paraclínicas como sexo masculino, edad igual o mayor a 65 años (p 0,049),

ingreso en el último año por EPOC, residencia en un centro de cuidados crónicos; sin encontrar asociación estadísticamente significativa.

Grafico No.2 Asociación entre edad y estancia hospitalaria prolongada de pacientes con exacerbaciones agudas de EPOC en el Hospital San Francisco de Quito IESS entre Enero 2013 a septiembre 2015.



Fuente: historias clínicas **Elaboración:** Autor

Al considerar como factor de riesgo, a edad mayor a 80 años, encontramos una asociación positiva estadísticamente significativa con estancia hospitalaria prolongada (0,0064), (grafico 2).

El resto de variables estudiadas tales como: O2 ambulatorio, ingreso el fin de semana, uso de antibióticos muestra una asociación negativa con estancia hospitalaria prolongada, sin embargo tampoco fue estadísticamente significativo.

Tabla No.4 Asociación entre variables paraclínicas y estancia hospitalaria prolongada de pacientes con exacerbaciones agudas de EPOC en el Hospital San Francisco de Quito IESS de acuerdo a factores para-clínicos asociados a estancia hospitalaria prolongada. Quito 2015.

Variable	Hospitalización prolongada		OR	RP	IC 95%	P valor
	Si N=44 (%)	No N=102 (%)				
Sexo Masculino	30 (20,5%)	55 (37,6%)	1,83	1,53	0,89-2,64	0,1555
Edad ≥65	43 (29,4%)	89 (60%)	6,28	4,56	0,68-30,63	0,049*
Edad >80	28 (19,1%)	16 (10,9%)	2,82	2,06	1,22-3,47	0,0064*
Oxígeno ambulatorio	10 (6,8%)	25 (17,1%)	0,89	0,92	0,51-1,67	0,9593
Ingreso en último año por EPOC	15 (10,2%)	29 (19,8%)	1,3	1,2	0,57-2,86	0,6260
Ingreso fin de semana	19 (13%)	47 (32,1%)	0,89	0,92	0,56-1,52	0,8874
Residencia en centro de crónicos	1 (0,6%)	0 (0%)	N/C	3,37	2,62-4,33	0,6640

Fuente: historias clínicas **Elaboración:** Autor *existe diferencia estadísticamente significativa

Respecto al análisis de regresión lineal multivariado, en el análisis ANOVA paso a paso se obtuvo correlación entre días de estancia hospitalaria y factores como: edad (p 0,001), tensión arterial sistólica (p 0,010), e hipertensión (0,014); sin embargo el R^2 de Pearson para la ecuación fue de apenas el 11,1%.

CAPÍTULO 4: DISCUSIÓN

4.1 Hipótesis:

La hipótesis inicialmente planteada, en la que, la presencia de los factores de riesgo se asoció a hospitalización prolongada, fue parcialmente verificada, a pesar, que muchos de los factores mostraron asociación positiva, únicamente la edad mayor a 80 años mostró una asociación estadísticamente significativa con hospitalización prolongada, esto podría ser consecuencia del tamaño muestral, la exclusión variables medidas por otros autores (albumina, FEV1), que no pudieron ser medidas por no estar registradas en las fichas clínicas de los pacientes.

4.2. Discusión de Objetivos específicos.

4.2.1 Frecuencia de hospitalización por exacerbaciones de la EPOC:

Los 146 pacientes hospitalizados, representando un 1.43% del total de ingresos por año debido causas clínicas, porcentaje similar al reportado por Viera R, et al, (56) de 1.41%. El número total de pacientes es menor a los 22.462 analizados por Harries T, et al (57), menor al de Wang Y, et al (15), con 590 pacientes y al de Incalzi R, et al (12), con 3789 pacientes, debido a que se desarrolló en un hospital de segundo nivel, con 4 años de funcionamiento, a diferencia de los estudios citados, la mayoría de los cuales fueron multicéntricos desarrollados en centros de tercer y cuarto nivel. Pero es mayor a los 109 analizados por Wong A, et al (58).

4.2.2 Estancia hospitalaria:

La estancia hospitalaria promedio fue de 10,2 días, mayor a los encontrados en estudios como el de Säynäjäkangas O, et al (59), 6,5 días y el de Mushlin A, et al, (9) con 8,7 días y al de Harries T, et al (57), con 7,0 días, también al de Wong A, et al (58), con 6,0 días. La mayor duración de la estancia hospitalaria en el estudio, puede ser el reflejo de la diferencia entre centros que cuentan con servicios especializados en el manejo de exacerbaciones de la EPOC, quienes poseen con algoritmos de manejo establecidos para el tratamiento, lo que quizá optimiza el tiempo de estancia hospitalaria, circunstancias que no fueron tomadas en cuenta al plantear la investigación, y podría ser este un nuevo punto de partida para futuros trabajos.

4.2.3 Descripción de población.

El sexo masculino fue el más frecuente 58,2% y el 41.8% mujeres, similar al estudio de Wong A, et al (58), con un 61,5% de hombres y al de Incalzi R, et al (12), con 66,1% de hombres y 33.9% de mujeres, lo que muestra una distribución similar a estos estudios, debido probablemente a la mayor prevalencia de tabaquismo en el sexo masculino. Los resultados difieren del estudio de Agboado G, et al (60), en donde la mayor parte de los ingresos fueron mujeres (52,2%) y al de Wang Y, et al (15), con un 54% de ingresos femeninos.

El promedio de edad del grupo fue de 78,95 años (DS 10,76), discretamente mayor al encontrado por Agboado G, et al (60), con una edad promedio al ingreso de 70,1 años y al de Wang Y, et al (15), con una media de 73,2 años, y ligeramente mayor al de Incalzi R, et al (12), con una media de 74,3 años (DS 11,1) lo que refleja una

afectación etaria similar alrededor del mundo, tal vez como resultado del incremento de expectativa de vida de la población mundial.

4.2.3 Asociación entre hospitalización prolongada y variables estudiadas.

4.2.3.1 Sexo:

Con relación al sexo, aunque no fue estadísticamente significativa ($p = 0,155$), se encontró una asociación positiva entre hospitalización prolongada y sexo masculino, lo que se asemeja a los hallazgos de Agboado G, et al (60), donde aunque las mujeres tuvieron una hospitalización más larga, la diferencia no fue estadísticamente significativa; concuerda también con los hallazgos de Quintana J (61), et al, donde aunque existió una asociación positiva de estancia hospitalaria respecto a sexo masculino, ésta no fue estadísticamente significativa ($p = 0,2$); De La Iglesia F, et al (62), estudiaron también el sexo masculino como factor de riesgo sin encontrar una asociación significativa ($p = 0,200$). Hecho que a la luz del conocimiento actual parecería indicar que la estancia hospitalaria en la EPOC no guarda asociación con el sexo.

4.2.3.2 Edad:

Aunque la edad mayor a 65 años no mostró asociación estadísticamente significativa con estancia hospitalaria prolongada, la edad mayor a 80 años sí mostró una asociación significativa ($p = 0,0064$), lo que concuerda con lo encontrado por Agboado G, et al, (60) donde la hospitalización fue significativamente más larga para los mayores de 80 años ($p < 0,0001$). Obtuvimos además una razón de prevalencia de 2,06 (IC95% 1,22-3,47) para dicha edad, muy similar al 2,15 (IC 95% 1,69-2,73) encontrado por Connolly M, et al (63). Cabe destacar que a mayor edad es más probable que existan

otras variables simultáneas tales como múltiples comorbilidades, el vivir solos, y el uso de fármacos depresores respiratorios, que podrían influir en una estancia hospitalaria más prolongada, variables que no fueron ajustadas en nuestro estudio, lo tanto este resultado debe interpretarse con cautela (64).

4.2.3.3 Oxígeno ambulatorio:

No se pudo demostrar asociación estadística entre uso de oxígeno ambulatorio y estancia hospitalaria prolongada ($p 0,9593$), lo que discrepa los hallazgos de Quintana J, et al (61), que publicó una asociación positiva entre los mismos ($p 0.0008$), esta diferencia podría deberse al tamaño muestral amplio de Quintana de 1.453 y el registro de apenas 35 pacientes, con esta variable en nuestro estudio.

4.2.3.4 Diagnóstico Psiquiátrico:

Aunque tener un diagnóstico psiquiátrico mostró una RP de 2,05 para estancia prolongada, dicha asociación no fue estadísticamente significativa ($p 0,4181$) lo que discrepa de los hallazgos de Ng T, et al (64), que encontró que la depresión prolonga el tiempo de estancia hospitalaria ($p 0,02$). Al no disponer de un servicio de psiquiatría en el centro donde se realizó el estudio así como de especialistas en esta rama, los pacientes con patología de esta índole son referidos desde la emergencia a otros centros de salud, por lo que el tamaño de la muestra de pacientes psiquiátricos es escasa, apenas 11 pacientes que representan el 7.5% de la muestra.

4.2.3.4 Ingreso en el último año:

Respecto al ingreso en el último año por EPOC como factor de riesgo no encontramos una asociación significativa (p 0,6260), lo que no concuerda con lo reportado por Quintana J, et al (61), donde el ingreso en los últimos 12 meses mostró asociación positiva con estancia prolongada (p 0.0005). El no tener acceso a la ficha médica de las hospitalizaciones anteriores en otros centros de salud, pudo condicionar un sub registro de esta variable.

4.2.3.5 Ingreso en fin de semana:

El ingreso en fin de semana no demostró asociación significativa con estancia hospitalaria prolongada (p 0,8874), variable que aunque no fue analizada por Barba R, et al (65), si publicó un riesgo incrementado de mortalidad del 12,9% respecto a las admisiones entre semana: OR 1,07 (IC del 95% 1.4 a 1.10), es lógico suponer que el hecho de contar con médicos tratantes y postgradistas los fines de semana en nuestra institución podría influir positivamente en no encontrar diferencia respecto a la hospitalización entre semana.

4.2.3.6 El uso de antibiótico durante la hospitalización: no demostró asociación positiva con estancia prolongada (p 0,2123), lo que concuerda con lo encontrado por Quintana J, et al (61), que tampoco encontró asociación entre dichas variables (p 0.1412), sin embargo hay que recordar que Mushlin A, et al (9), encontró que el tratamiento con antibióticos se asoció con la necesidad de estancias hospitalarias más prolongadas, datos no discordantes, que hacen necesario la realización de estudios prospectivos, con ajustes de probables condiciones asociadas.

4.2.3.7 Residencia en centros de cuidados crónicos:

Apenas un paciente incluido en el estudio, residía en un centro de cuidado de crónicos por lo cual no se pudo demostrar su asociación con estancia prolongada.

4.2.3.8 Comorbilidades:

Las comorbilidades en general no estuvieron asociadas de forma significativa con estancia prolongada ($p 0,4469$), lo que no concuerda con lo publicado por Incalzi R, et al (12), donde la presencia de más de 3 enfermedades comórbidas fueron correlatos independientes de larga estancia (OR 1,88, 1,61-2,19). Esto se debe tal vez, a que en los otros estudios, la variable fue tres o más comorbilidades, en relación a lo medido por el presente estudio en el que los resultados fueron individualizados según cada patología. De allí que, un paciente con múltiples enfermedades tiene más probabilidad de estar hospitalizado durante más tiempo por la descompensación propia de sus patologías de base y no necesariamente por la exacerbación de la EPOC.

4.2.3.9 La insuficiencia cardíaca:

Simultánea tampoco mostró asociación significativa ($p 0,7284$), hallazgo que discrepa de lo hallado por Wang Y, et al (15), que demostró que la insuficiencia cardíaca incrementaba el riesgo de estancia prolongada (OR 2.26, IC 95% 1,34 a 3,80). Lo mismo sucede con el antecedentes de evento cerebro vascular que en el estudio de Wang et al (15), si demostró un incremento en el riesgo de estancia prolongada (OR 1.83, IC del 95% 1.4 a 3.21). Esto podría deberse al tamaño muestral 4 veces mayor en el estudio de Wang Y.

4.2.3.10 La Hipertensión arterial:

Tampoco mostró asociación con estancia prolongada (p 0,9111) lo que concuerda con los hallazgos de De la Iglesia F, et al (62), que no encontró asociación entre los dos factores (p 0,9984). Vale sin embargo mencionar que en el análisis de regresión lineal multivariado se encontró correlación entre los días de estancia y factores como tensión arterial sistólica (p 0,010), e hipertensión (0,014), lo que podría implicar de la tensión arterial sistólica elevada podría guardar relación con hospitalización prolongada, pero este hallazgo requiere confirmación por nuevos estudios.

No se encontró asociación entre otras comorbilidades como enfermedad renal crónica (p 0,8773), hipotiroidismo (0,8634), obesidad (0,5617) y neoplasia (0,7794); y la estancia prolongada, factores que no fueron analizados de forma individual por los autores citados.

4.2.3.11 La diabetes:

Respecto a la diabetes, tampoco se demostró asociación significativa con estancia prolongada (p 0,2922), lo que no concuerda con los hallazgos de Parappil A, et al (66), que encontró un incremento de 10,3% (IC del 95%: -12% a + 38%) en la estancia de los pacientes con diabetes, aunque los intervalos de confianza publicados por Parappil no son estadísticamente significativos, por lo que sería necesario futuros estudios que incluyan muestras mayores para determinar una asociación significativa entre estas dos variables.

La falta de asociación significativa entre la mayoría de factores analizados y la estancia hospitalaria prolongada podría deberse al tamaño muestral incluido en la presente investigación.

La población estudiada corresponde a un único centro hospitalario de la ciudad de Quito. Por lo tanto, la validez externa de nuestros resultados puede ser limitada.

CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

La mayoría de pacientes con EPOC son hombres con una edad promedio de 79 años.

El promedio de hospitalización fue de 10,2 días.

La prevalencia de estancia hospitalaria prolongada es alta.

La edad mayor a 80 años se asocia de forma significativa con estancia hospitalaria prolongada.

Se pudo demostrar asociación positiva entre algunas de las variables aunque no fue estadísticamente significativa entre estancia hospitalaria prolongada y los otros factores estudiados.

5.2 RECOMENDACIONES

Dada la alta prevalencia de estancia hospitalaria prolongada en pacientes con exacerbaciones agudas de EPOC, las instituciones de salud deben aunar esfuerzos encaminados al fortalecimiento de políticas públicas destinadas a la prevención de las mismas.

Se recomienda además realizar futuras investigaciones de diseño analítico como los de casos y controles o los de cohortes de tipo multicéntrico para incluir muestras mayores que permitan probar la asociación entre los factores estudiados y la estancia hospitalaria prolongada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marc D, Alvar G, Agusti B, Celli RC. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2016 Enero.
2. John J, Reilly J, Edwin K, Silverman S, D S. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. In Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J, editors. Harrison Principios de Medicina Interna. 18th ed. Mexico: McGraw-Hill Education; 2012. p. 2151-2159.
3. Ministerio de Salud Pública. Ministerio de Salud Pública. [Online].; 2014 [cited 2015 09 12]. Available from: <https://public.tableau.com/profile/publish/defuncionesgenerales2014/Menu#!/publich-confirm>.
4. Caballero A, Torres C, Duque A, Jaramillo C, Bolívar F. Prevalence of COPD in Five Colombian Cities Situated at Low, Medium, and High Altitude. *Chest*. 2008; 133(2): p. 343-349.
5. Halpin D, Miravittles M. Chronic obstructive pulmonary disease: the disease and its burden to society. *Proc Am Thorac Soc*. 2006 Septiembre; 3(7): p. 619-623.
6. Donaldson G, Seemungal T, Bhowmik A, Wedzicha J. Donaldson GC, Seemungal Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2002 Junio; 57(10): p. 847-852.
7. Suissa S, Dell'Aniello S, Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. *Thorax*. 2012 Noviembre; 67(11): p. 957-963.
8. Soler J, Martínez M, Román P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005 Julio; 60(11): p. 925-931.
9. Mushlin A, Black E, Connolly C, Buonaccorso K, Eberly S. The necessary length of hospital stay for chronic pulmonary disease. *JAMA*. 1991 Julio; 266(1): p. 80-83.
- 10 Chang C, Sullivan G, Karalus N, Hancox R, McLachlan J, Mills G. Audit of acute admissions of chronic obstructive pulmonary disease: inpatient management and outcome. *Intern Med J*. 2007 Abril; 37(4): p. 236-241.
- 11 Díaz J, Grandes J, Fandiño J, Barcala P, Garrido J. Predicting factors contributing to length of stay in hospitalized chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients: the role of the emergency room. *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2004 Enero; 47(1): p. 29-32.

- 12 Incalzi R, Pedone C, Onder G, Pahor M, Carbonin P, GIFA.. Gruppo Italiano di Farmacovigilanza (Italian Group for PhPredicting length of stay of older patients with exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. *Aging (Milano)*. 2001 Febrero; 13(1): p. 49-57.
- 13 BuSaba N, Schaumberg D. Predictors of prolonged length of stay after major elective head and neck surgery. *Laryngoscope*. 2007 Octubre; 117(10): p. 1756-1763.
- 14 McDevitt J, Kelly M, Comber H, Kelleher T, Dwane F, Sharp L. A population-based study of hospital length of stay and emergency readmission following surgery for non-small-cell lung cancer. *Eur J Surg Cardiothoracic*. 2013 Octubre; 44(4): p. 253-259.
- 15 Crockett A, Cranston J, Moss J, Alpers J. An association between length of stay and comorbidity in chronic airflow limitation. *Int J Qual Health Care*. 2000 Febrero; 12(1): p. 41-46.
- 16 Niewoehner D. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. In España E, editor. *Tratado de Medicina Interna*. 23rd ed. Barcelona: Elsevier; 2012. p. 541-548.
- 17 Miravittles M, Guerrero T, Mayordomo C. MiravittlesFactors associated with increased risk of exacerbation and hospital admission in a cohort of ambulatory COPD patients: a multiple logistic regression analysis. *Respiration*. 2000 Enero; 67(5): p. 495-501.
- 18 Rascon I, Pamer M, Wludyka P. Role of gastroesophageal reflux symptoms in exacerbations of COPD. *Chest*. 2006 Octubre; 130(4): p. 1096-1011.
- 19 Niewoehner D, Likhnygina Y, Rice K. Risk indexes for exacerbations and hospitalizations due to COPD. *Chest*. 2007 Enero; 131(20): p. 20-28.
- 20 Burgel P, Nesme P, Chanez P, Caillaud D, Carré P, Perez T, et al. Cough and sputum production are associated with frequent exacerbations and hospitalizations in COPD subjects. *Chest*. 2009 Abril; 135(975): p. 975-985.
- 21 Hurst J, Vestbo J, Anzueto A. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010 Septiembre; 363(12): p. 1128-1138.
- 22 Terada K, Muro S, Sato S, Ohara T, Haruna A, Marumo S, et al. Impact of gastroesophageal reflux disease symptoms on COPD exacerbation. *Thorax*. 2008 Noviembre; 63(11): p. 951-955.
- 23 Jinhee K, Jin L, Yuri K, Kyungjoo K, Yeon O, Kwang Y, et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and gastroesophageal reflux disease: a national cross-sectional cohort study. *BMC Pulm Med*. 2013 Agosto; 13(51).
- 24 Wells J, Washko G, Han M, Abbas N, Nath H, Marmar A, et al. Pulmonary arterial enlargement and acute exacerbations of COPD. *N Engl J Med*. 2012 Septiembre; 367(10): p. 913-921.

- 25 Sethi S, Murphy T. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive . pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2008 Noviembre; 359(22): p. 2355-2365.
- 26 Mohan A, Chandra S, Agarwal D, Guleria R, Broor S, Gaur B, et al. Prevalence of viral . infection detected by PCR and RT-PCR in patients with acute exacerbation of COPD: a systematic review. *Respirology*. 2010 Abril; 15(3): p. 536-542.
- 27 PJ. B. Chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2000 Julio; 343(4): p. 269- . 280.
- 28 Sapey E, Stockley R. COPD exacerbations. 2: aetiology. *Thorax*. 2006 Noviembre; 61(3): . p. 250-258.
- 29 Lista de autores no disponible. Definition and classification of chronic bronchitis for . clinical and epidemiological purposes. *The Lancet*. 1965 Abril 10; 285(7389): p. 775-779.
- 30 Borja C, Alvar G. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: concepto, factores . etiologicos y patogenia. In Elsevier , editor. *Neumología Clínica*. Primera ed. Barcelona, España: GEA consultoria editorial,S.I; 2010. p. 171-179.
- 31 Global Initiative for asma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, . Global Initiative for Asthma. Global initiative for asma. 2015 Enero.
- 32 Han M, Agustí A, Calverley P, Celli B, Criner G, Curtis J, et al. Chronic obstructive . pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Septiembre; 182(5): p. 598-604.
- 33 Vijayan V. Chronic obstructive pulmonary disease. *Indian Journal of Medical Research*. . 2013 Febrero; 137(2): p. 251-269.
- 34 Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. . [Online].; 2014 [cited 2015 09 15. Available from: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas-y-egresos-hospitalarios/>.
- 35 Lindberg A, Jonsson A, Rönmark E, Lundgren R, Larsson L, Lundbäck B. Prevalence of . chronic obstructive pulmonary disease according to BTS, ERS, GOLD and ATS criteria in relation to doctor's diagnosis, symptoms, age, gender, and smoking habits. *Respiration*. 2005 Septiembre; 72(5).
- 36 Hogg JC MP,TW. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung . disease. *New England Journal of Medicine*. 1968 Junio; 278(25): p. 1355-1360.
- 37 Hunninghake G, Davidson J, Rennard S, Szapiel S, Gadek J, Crystal R. Elastin fragments . attract macrophage precursors to diseased sites in pulmonary emphysema. *Science*. 1981 Mayo; 22(4497).

- 38 Shapiro S. Proteolysis in the lung. *European Respiratory Journal*. 2003 Septiembre; 44(30).
- 39 Chauhan S, Gupta M, Goyal A, Dasgupta D. Alterations in immunoglobulin & complement levels in chronic obstructive pulmonary disease. *Indian J Med Res*. 1990 Agosto; 92(241).
- 40 Agustí A1 FR. Systemic inflammation and comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2012 Mayo; 9(2): p. 6-43.
- 41 Mouded M, Egea E, Brown M, Hanlon S, Houghton M, Tsai L. Epithelial Cell Apoptosis . Causes Acute Lung Injury Masquerading as Emphysema. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2009 Octubre; 41(4): p. 407-414.
- 42 Celli B, Vestbo J. The EXACT-Pro: measuring exacerbations of COPD. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2011 Febrero; 183(3): p. 287-288.
- 43 Leidy N, Wilcox T, Jones P, Roberts L, Powers J, Sethi S. EXACT-PRO Study Group. Standardizing measurement of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2011 Febrero; 183(3): p. 323–329.
- 44 Weatherall M, Marsh S, Shirtcliffe P, Williams M, Travers J, Beasley R. Quality of life measured by the St George's Respiratory Questionnaire and spirometry. *Eur Respir J*. 2009 Mayo; 33(5): p. 1025-1030.
- 45 Celli B, Cote C, Marin J, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez R, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004 Marzo; 4(350): p. 1005-1012.
- 46 Wilson D, Wakefield M, Steven I, Rohrsheim R, Esterman A, Graham N. "Sick of Smoking": evaluation of a targeted minimal smoking cessation intervention in general practice. *Med J Aust*. 1990 Mayo; 21(152): p. 518-521.
- 47 Aalbers R, Ayres J, Backer V, Decramer M, Lier P, Magyar P. Formoterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled, 3-month trial. *Eur Respir J*. 2002; 19(5): p. 936-943.
- 48 Calverley P, Anderson J, Celli B, Ferguson G, Jenkins C, Jones P. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. TORCH investigators. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2007 Febrero; 356(8): p. 775-789.
- 49 Austin M, Wills K, Blizzard L, Walters E, Wood-Baker R. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ*. 2010 Octubre; 18(341).

- 50 Snow V, Lascher S, Mottur-Pilson C. Evidence base for management of acute . exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med.* 2001 Abril; 3(134): p. 595-599.
- 51 O'Driscoll B, Taylor R, Horsley M, Chambers D, Bernstein A. Nebulised salbutamol with . and without ipratropium bromide in acute airflow obstruction. *Lancet.* 1989 Junio; 24(1).
- 52 Albert R, Martin T, Lewis S. Controlled clinical trial of methylprednisolone in patients . with chronic bronchitis and acute respiratory insufficiency. *Ann Intern Med.* 1980 Junio; 92(6): p. 753-758.
- 53 Matkovic Z, Huerta A, Soler N, Domingo R, Gabarrús A, Torres A, et al. Predictors of . adverse outcome in patients hospitalised for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration.* 2012 Febrero; 84(1): p. 17-26.
- 54 Connors A, Dawson N, Thomas C, Harrell F, Desbiens N, Fulkerson W, et al. Outcomes . following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am J Respir Crit Care Med.* 1996 Octubre; 154(4): p. 959-967.
- 55 Almagro P SGVCRMCETJHJ. *Pseudomonas aeruginosa* and mortality after hospital . admission for chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration.* 2012 Octubre; 84(1): p. 36-43.
- 56 Vieira R, Fonseca J, Lopes F, Freitas A. Trends in hospital admissions for obstructive . lung disease from 2000 to 2010 in Portugal. *Respiratory Medicine.* 2015 Diciembre; 10(1016).
- 57 Harries T, Thornton H, Crichton S, Schofield P, Gilkes A, White P. Length of stay of . COPD hospital admissions between 2006 and 2010: a retrospective longitudinal study. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* 2015 Marzo; 10(1): p. 603-611.
- 58 Wang Y, Stavem K, Dahl F, Humerfelt S, Haugen T. Factors associated with a prolonged . length of stay after acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014 Enero; 9(1): p. 99-105.
- 59 Wong A, Gan W, Burns J, Sin D, Eden S. Acute exacerbation of chronic obstructive . pulmonary disease: Influence of social factors in determining length of hospital stay and readmission rates. *Canadian Respiratory Journal.* 2008 Octubre; 15(7): p. 361-364.
- 60 SÄYNÄJÄKANGAS O, KINNUNEN T, TUUPONEN T, TIMO K. Length of stay and interval to . readmission in emergency hospital treatment of COPD. *Oxford Journals Age Ageing.* 2004 Septiembre; 33(6).

- 61 Agboado G, Peters J, y Donkin L. Factors influencing the length of hospital stay among . patients resident in Blackpool admitted with COPD: a cross-sectional study. *BMJ*. 2012 Septiembre; 2(5).
- 62 Quintana J, Unzurrunzaga A, García-Gutiérrez S, González N, Lafuente I, Bare M, et al. . Predictors of Hospital Length of Stay in Patients with Exacerbations of COPD: A Cohort Study. *Journal of General Internal Medicine*. 2015 Junio; 30(6): p. 824-831.
- 63 De La Iglesia F, Valiño P, Pita S, Ramos V, Pellicer C, Nicolás R, et al. Factors predicting a . hospital stay of over 3 days in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Internal Medicine*. 2002 Mayo 22; 251(6): p. 500–507.
- 64 Connolly M, Lowe D, Anstey K, Hosker H, Pearson M, Roberts C. “Admissions to . Hospital with Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Effect of Age Related Factors and Service Organisation.”. *Thorax*. 2006 Octubre; 61.10(10).
- 65 Diamantea F, Kostikas K, Bartziokas K, Karakontaki F, Tsikrika S. Prediction of . Hospitalization Stay in COPD Exacerbations: The AECOPD-F Score. *Respiratory Care*. 2014 Noviembre; 59(11): p. 1679-86.
- 66 Ng T, Niti M, Tan W, Cao Z, Ong K, Eng P. Depressive symptoms and chronic obstructive . pulmonary disease: effect on mortality, hospital readmission, symptom burden, functional status, and quality of life. *Arch Intern Med*. 2007 Enero; 167(1): p. 60-67.
- 67 Barba R, Zapatero A, Losa J, Marco J, S P, Rosado C, et al. The impact of weekends on . outcome for acute exacerbations of COPD. *European Respiratory journal*. 2012 Enero; 39(1).
- 68 Parappil A, Depczynski B, Collett P, GB M. Effect of comorbid diabetes on length of stay . and risk of death in patients admitted with acute exacerbations of COPD. *Respirology*. 2010 Junio; 15(6): p. 918-22.
- 69 Rabe KF HSAABPBSCP. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention . of COPD. GOLD. 2014.

ANEXOS

ANEXO 1: FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FACTORES RIESGO ASOCIADOS A ESTANCIA HOSPITALARIA PROLONGADA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA CON EXACERBACIONES AGUDAS

NOMBRE DE PACIENTE: _____.

EDAD: _____.

NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA. _____

GENERO: MASCULINO FEMENINO

DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN:

HOSPITALIZACIÓN PROLONGADA: SI NO.....

PRESIÓN ARTERIAL:

NORMAL.... PREHIPERTENSION: ESTADIO I: ESTADIO II

FRECUENCIA CARDÍACA:X

Paco2 DE INGRESO:

DISMINUIDA:..... NORMAL:..... ELEVADA:....

AL MENOS UNA COMORBILIDAD:

SI... NO....

DIAGNOSTICO PSIQUIÁTRICO:

SI... NO....

AL MENOS UN INGRESO RELACIONADO CON EPOC EN EL ÚLTIMO AÑO:

SI... NO....

DIA DE ADMISIÓN:

Lunes.....Martes.....Miércoles.....JuevesViernes....Sábado..... Domingo....

RESIDENCIA EN CENTRO DE CUIDADOS:

SI... NO....

ANEXO 2**MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES****ANEXO 3****CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

	ENERO FEBRERO 2015	MARZO ABRIL MAYO 2015	JUNIO JULIO agosto 2015	SEPTIEMBRE OCTUBRE. 2015	ENERO DICIEMBRE 2016
Revisión bibliográfica.	X				
Elaboración del protocolo.		X	X		
Recolección de la información.				X	X
Tabulación y análisis.					X
Elaboración de informe final.					X

PARA TÍTULOS PROFESIONALES DE ESPECIALISTAS (CUARTO NIVEL)

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Yo, **MARCO ANTONIO CALLE SUARES** con C.I. 0105039465 autor del trabajo de graduación intitulado: **“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ESTANCIA HOSPITALARIA PROLONGADA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA CON EXACERBACIONES AGUDAS EN EL HOSPITAL SAN FRANCISCO DE QUITO IESS”**, previa a la obtención del título profesional de **ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA** en la Facultad de **Medicina**:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 7 de Diciembre del 2016

Md. Marco Antonio Calle Suarez
C.I. 0105039465