

HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE

“ANTONIO LUACES IRAOLA”

CIEGO DE ÁVILA

Título: Características clínico-epidemiológicas de los pacientes con EPOC que ingresan en las unidades de atención al paciente grave.

Tesis en opción al título de especialista en 1er grado en
Medicina Intensiva y Emergencias.

Autor: Dr. Rafael Santos López.

Ciego de Ávila

2019

HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE

“ANTONIO LUACES IRAOLA”

CIEGO DE ÁVILA

Título: Características clínico-epidemiológicas de los pacientes con EPOC que ingresan en las unidades de atención al paciente grave.

Tesis en opción al título de especialista en 1er grado en Medicina Intensiva y Emergencias.

Autor: Dr. Rafael Santos López.

Aspirante a especialista de 1er grado en Medicina Intensiva y Emergencias.

Tutor: Dra. Berta Martínez Muñoz.

Especialista de Primer Grado en Neumología. Especialista de Segundo Grado en Terapia Intensiva y Emergencias. Profesor Instructor

Ciego de Ávila

2019

Resumen

Se realizó un estudio observacional descriptivo para determinar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con EPOC que ingresan en las unidades de atención al paciente grave en el Hospital Provincial de Ciego de Ávila, de septiembre de 2017 a enero de 2019. El universo del estudio está conformado por 54 pacientes de ambos sexos ingresados con diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Para el análisis de las variables se utilizó estadística descriptiva de media, desviación estándar y mínimo y máximo. Predominó el sexo femenino y los adultos mayores. Los fumadores predominaron tanto en la zona urbana como en la rural. Una minoría eran no fumadores. Las comorbilidades más frecuentes fueron la Hipertensión Arterial y la Cardiopatía Isquémica. Se encontró un predominio de los pacientes con fenotipo Agudizador con enfisema. Se encontró un mayor número de pacientes fallecidos con menos de 4 días.

Palabras clave: EPOC; Descompensación; Aerosoles; VNI; Rehabilitación; Prevención

ÍNDICE

<i>Contenido</i>	<i>Páginas</i>
▪ Introducción.....	1
▪ Objetivos.....	5
▪ Marco teórico.....	6
▪ Método.....	24
▪ Análisis y discusión de los resultados.....	28
▪ Conclusiones.....	36
▪ Recomendaciones.....	37
▪ Referencias bibliográficas.....	38
▪ Anexos.....	45

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es considerada un grave problema de salud pública (1). La evolución de esta enfermedad crónica incluye episodios de insuficiencia respiratoria aguda que pueden comprometer el pronóstico vital. Los episodios agudos más graves conducen a hospitalizaciones cada vez más frecuentes en la medida en que el estado respiratorio del paciente se va degradando de forma progresiva (2).

Los reportes de la mortalidad intrahospitalaria señalan un 10-15% (3–5) y puede alcanzar el 25% tras el ingreso en una unidad de cuidados intensivos y reanimación (4, 6). Algunas series señalan una mortalidad de hasta el 40% al año en pacientes que necesitaron asistencia ventilatoria (7). Las exacerbaciones se acompañan también de un aumento de la mortalidad a largo plazo (3, 8). Además, se ha confirmado que los pacientes hospitalizados por una exacerbación de EPOC (30-60%) volverán a encontrarse en esta situación el año siguiente (9).

Se ha comprobado que la mortalidad de los pacientes afectados por una EPOC no es sólo producto de los episodios de descompensaciones respiratorias, sino también de las comorbilidades asociadas, los accidentes cardiovasculares y los cánceres, sobre todo broncopulmonares (10, 11, 12). El pronóstico vital de las exacerbaciones de EPOC se relaciona con la gravedad de la enfermedad pulmonar subyacente, el efecto de las comorbilidades (sobre todo cardiovasculares) y la gravedad del episodio. Sobre esta problemática, las exacerbaciones de EPOC son hechos cruciales en la historia de la enfermedad debido a su influencia sobre la calidad de vida y al riesgo de agravación del deterioro funcional (13, 14).

El estudio de la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicado en la revista Lancet. 2012 (15), de la Carga Mundial de Enfermedades (Global Burden of Disease Study —GBD—), da a conocer las estimaciones mundiales de la EPOC y otras enfermedades respiratorias. Y puede constatar que las enfermedades respiratorias crónicas representaron el 6,3% de los YLD (años vividos con enfermedad, o years lived with disease), y su mayor contribuyente es la EPOC (29,4 millones de YLD). En el ranking mundial de causas de muerte, la EPOC ocupó el cuarto puesto en 1990, y el tercero en 2010, justo por detrás de la cardiopatía isquémica y el accidente cerebrovascular (16).

En este tema en el Simposio sobre EPOC en Lima, Perú en Marzo 2014 se consideró que es la cuarta causa de muerte en el mundo y se pronostica sea la tercera de morbilidad y la sexta de mortalidad para el 2020; y la tercera causa de muerte en el año 2030 (17).

Las investigaciones realizadas desde el año 2008 hasta la actualidad, hacen alusión a que la EPOC sobrepasó al Accidente Cerebro Vascular, y se colocó en el tercer puesto de muerte en USA (17).

Sobre este aspecto, en USA más mujeres que hombres tienen EPOC (6,7% vs 5,2%). La población con más riesgo de enfermar son los mayores de 45 años con historia de tabaquismo; sin embargo 24% de pacientes con EPOC nunca han fumado. La prevalencia de EPOC en USA varía en sus diferentes Estados; siendo menor de 4% en la población de Washington DC y Minnesota; y más del 9% en Alabama y Kentucky. Se estima que la prevalencia Mundial es menor al 6%. Según algunos estudios el 15% de pacientes con historia de tabaquismo desarrollan EPOC. De acuerdo al estudio PLATINO en estadio II-IV de GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), sobre prevalencia de la EPOC en Latinoamérica; esta varía entre 3 a 8% en diferentes capitales (criterios estrictos de GOLD) y entre 8 a 20% según FEV1/FVC (volumen espiratorio forzado en 1 segundo/capacidad vital forzada) (18). En una evaluación funcional respiratoria de 254 pacientes con historia de tabaquismo (mayor de 10 cajetillas por año), en mayores de 50 años, tanto hombres como mujeres, en consulta ambulatoria en el año 2000-01, se encontró 14,7% de pacientes con EPOC, con ligera predominancia femenina (según criterio de GOLD por espirometría) (19).

En este sentido, la prevalencia de esta enfermedad en Cuba es del 3 %, pero en mayores de 65 años es del 20 %. Si tenemos en cuenta que un 14,5 % de nuestra población está compuesta por ancianos, y que en los años venideros se incrementará más el envejecimiento de la población, puede tenerse idea de la magnitud del problema. Si a esto añadimos el papel demostrado del hábito tabáquico en el desarrollo de la enfermedad y la alta prevalencia de fumadores en Cuba, que se estima en 36 %, podemos entender los retos que se avecinan (20).

En Cuba encontramos que la tasa de mortalidad es de 27.3 por 100,000 habitantes, y ocupa la 7^{ma} causa, entre las 10 primeras de muerte (20).

El número de personas que tienen EPOC está aumentando y muchos pacientes permanecen aún sin diagnóstico; por lo que se hace más necesario que se implementen programas de educación a médicos de atención primaria y pacientes sobre la importancia de su reconocimiento y diagnóstico precoz, lo cual puede modificar de manera muy importante y favorable el curso de la enfermedad; así como disminuir los costos elevados que significa prestar atención médica adecuada con una enfermedad severa o muy severa. Se debe incrementar y fomentar el conocimiento de que es una enfermedad prevenible y tratable, si se diagnostica tempranamente. Alentar a los médicos con pacientes con historia de tabaquismo o factores predisponentes y síntomas respiratorios crónicos, especialmente en mayores de 45 años, tanto hombres como mujeres, a realizar una espirometría para diagnosticar EPOC; así como ver opciones de tratamiento (18, 21, 22, 23,24).

En relación con esta enfermedad en Ciego de Ávila, no se han publicado estudios relacionados con las características de estos pacientes, se realizó una tesis relacionada con la mortalidad en la unidad de atención al grave del Hospital Provincial “Antonio Luaces Iraola”. Este estudio que pretendemos realizar permitirá mejorar la calidad en la asistencia médica.

Problema: Se desconocen las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con EPOC que ingresan en las unidades de atención al paciente grave en el Hospital Provincial de Ciego de Ávila.

Seleccionamos los pacientes cuyas condiciones patológicas tienen una alta incidencia en las unidades de atención al grave, que coinciden con las reportadas en su información por el Ministerio de Salud Pública, y que representan a su vez las principales causas de defunción en las mismas y de remisión hacia las unidades hospitalarias.

Esta investigación permite demostrar que es posible lograr empeños mayores, con resultados muy satisfactorios para el Sistema Nacional de Salud y principalmente en el estudio de las características de los pacientes con EPOC, con alta incidencia en su morbimortalidad.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Identificar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con EPOC que ingresan en las unidades de atención al paciente grave en el Hospital Provincial de Ciego de Ávila.

Objetivos específicos

- 1-Identificar las variables clínicas y epidemiológicas.
- 2- Identificar los diferentes fenotipos de la enfermedad.
- 3-Describir la estadía hospitalaria y la mortalidad en la población de estudio.

MARCO TEÓRICO

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un proceso de alta prevalencia, mortalidad e impacto socioeconómico. Es una de las entidades más frecuentemente atendidas en los servicios de urgencias y causa numerosos ingresos hospitalarios (25).

La EPOC es una enfermedad prevenible y tratable que se caracteriza por una limitación persistente del flujo aéreo, generalmente progresiva, que se asocia a una respuesta inflamatoria exagerada de las vías aéreas y del parénquima pulmonar a partículas o gases nocivos, fundamentalmente al humo del tabaco (25).

La EPOC incluye el enfisema, un cuadro que se define en términos anatómicos y que se caracteriza por destrucción y ensanchamiento de los alvéolos pulmonares; la bronquitis crónica, un cuadro que se define en términos clínicos por tos crónica productiva, y la enfermedad de las vías respiratorias finas, en la que se estrechan los bronquiólos finos. Se considera que existe EPOC cuando hay una obstrucción duradera del flujo de aire; la bronquitis crónica sin obstrucción no se incluye dentro de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (26).

El diagnóstico debe considerarse ante factores de riesgo (tabaquismo) o síntomas como disnea (síntoma capital), tos o expectoración crónica. La realización de una espirometría después de la administración de broncodilatadores permite *confirmar el diagnóstico* ($FEV1/FVC < 0,7$) y *clasificar la gravedad funcional de la EPOC como grado I* ($FEV1 > 80\%$), *grado II* ($FEV1 > 50\%$ y $< 80\%$), *grado III* ($FEV1 > 30\%$ y $< 50\%$) o *grado IV* ($FEV1 < 30\%$). La evolución del paciente con EPOC está marcada por la alternancia de agudizaciones con fases de intercrisis, en las que destaca un progresivo deterioro de la calidad de vida (25).

El tabaquismo es la principal causa de la EPOC, aunque la relación entre el tabaquismo y la EPOC es compleja y se conoce de forma incompleta. La obstrucción al flujo aéreo es el trastorno fisiológico centinela en la EPOC, y el volumen espiratorio máximo en el primer segundo (VEMS) es el mejor indicador único de gravedad. El tabaquismo produce un deterioro de la función pulmonar mayor que el que cabe esperar por el envejecimiento por sí solo, 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 de EPOC al avanzar la edad (27).

La pérdida de función pulmonar varía mucho de unas personas a otras, incluso después de ajustar la intensidad del tabaquismo. Después de los 30 años de edad todas las personas pierden función pulmonar año por año, aunque el tabaquismo acelera la velocidad de esa pérdida. La reducción anual media del VEMS en hombres blancos no fumadores sanos es de aproximadamente 25 ml al año, aunque esta pérdida aumenta hasta un promedio de aproximadamente 40 ml al año en fumadores. Una pequeña proporción de fumadores, los «fumadores susceptibles», tienen pérdidas anuales del VEMS de 100 ml o más, y pueden presentar obstrucción al flujo aéreo clínicamente significativa en la cuarta y quinta década de la vida. Siguen desconociéndose en gran medida los factores que distinguen a los fumadores susceptibles de los fumadores medios (27).

Los efectos adversos del humo de tabaco sobre la función pulmonar pueden remontarse hasta el desarrollo fetal. El tabaquismo materno durante la gestación, el tabaquismo pasivo durante la primera infancia y el tabaquismo activo durante la adolescencia, producen un deterioro del crecimiento pulmonar. En consecuencia, los menores niveles de función pulmonar al comienzo de la edad adulta constituyen un factor de riesgo significativo de EPOC en fases posteriores de la vida (27).

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 la exposición repetida a la combustión de biomasa en habitaciones cerradas produce obstrucción al flujo aéreo. La contaminación ambiental urbana actual en países económicamente desarrollados parece tener poco efecto sobre la prevalencia de la obstrucción al flujo aéreo, aunque este factor puede ser más importante en centros urbanos muy contaminados de países en vías de industrialización (27).

Antes se pensaba que las infecciones respiratorias recurrentes eran un importante factor para la aparición de obstrucción al flujo aéreo, aunque estudios de cohortes longitudinales han ofrecido hallazgos no concluyentes. Si está presente, este efecto aparentemente es débil en relación con el que confiere el tabaquismo. De igual forma, tampoco está claro si las infecciones respiratorias infantiles dejan efectos residuales sobre la función pulmonar del adulto (27).

La broncoconstricción aguda después de la inhalación de concentraciones diluidas de metacolina o histamina, denominada hiperreactividad bronquial, es un dato definitorio del asma, aunque también está presente en muchos pacientes con EPOC. La hiperreactividad bronquial permite predecir de forma independiente la pérdida acelerada de función pulmonar en personas con EPOC leve-moderada, especialmente personas que siguen fumando (27).

Se encuentra una deficiencia grave de $\alpha 1$ -antitripsina, que es el único factor de riesgo genético demostrado de EPOC, en aproximadamente el 1-2% de los pacientes con diagnóstico establecido de EPOC. Se piensa que la $\alpha 1$ -antitripsina, que es un inhibidor de la proteasa de serina que secreta hacia la circulación de el hígado, protege al tejido pulmonar contra la digestión por la elastasa neutrofílica y otras proteinasas de serina relacionadas, a las que se han implicado en la patogenia del enfisema humano. El alelo más frecuente del locus genético de la $\alpha 1$ -antitripsina es M, y los homocigotos MM tienen lo que se consideran concentraciones normales de $\alpha 1$ -antitripsina (100 a 300mg/dl). Se han identificado numerosos alelos variantes, aunque la deficiencia grave se encuentra la mayoría de las veces en personas homocigotas para el alelo Z, en las cuales la concentración sérica generalmente es menor del 20-30% del límite inferior de la normalidad. Los pacientes afectados son susceptibles a la lesión inducida por el humo del tabaco y pueden presentar EPOC grave a una edad relativamente temprana. El riesgo de enfisema clínicamente importante parece ser mucho menor si los pacientes con los alelos de riesgo no fuman. El enfisema asociado a deficiencia grave de $\alpha 1$ -antitripsina es característicamente de tipo panacinar, con distribución predominantemente basal (27).

Aproximadamente el 2-3% de las personas de Europa septentrional son heterocigotos para MZ y tienen concentraciones de $\alpha 1$ -antitripsina de aproximadamente la mitad de lo normal. No está claro si estas personas tienen

mayor riesgo de presentar EPOC. La agregación familiar de la EPOC no atribuible a estados de deficiencia de α 1-antitripsina indica que hay otros factores de riesgo genéticos adicionales. Las mujeres con EPOC grave tienen relativamente más enfermedad de la vía respiratoria y menos enfisema que los hombres con una obstrucción similar al flujo aéreo (27).

Los cambios patológicos característicos de la EPOC se localizan en las vías aéreas centrales, en las vías periféricas, en el parénquima y en la vasculatura pulmonar. En las vías aéreas centrales (tráquea, bronquios y bronquiolos mayores de 2 a 4 mm de diámetro) las células inflamatorias infiltran el epitelio de la superficie. El aumento en el número de células secretoras se asocia con una hipersecreción de moco. En las vías aéreas periféricas, la inflamación crónica conduce a ciclos repetidos de injuria y reparación de la pared de las vías aéreas. El proceso de reparación produce una remodelación estructural de las vías aéreas, con aumento del contenido de colágeno y la formación de tejido fibroso, que estrecha la luz y produce una obstrucción fija al flujo de gas (28).

La destrucción del parénquima pulmonar en pacientes con EPOC se caracteriza por la presencia de enfisema centrolobulillar. Este involucra la dilatación y destrucción de los bronquiolos respiratorios. Estas lesiones se producen más frecuentemente en las regiones superiores del pulmón en los casos moderados, pero en la enfermedad avanzada el proceso afecta a todo el pulmón y también involucra la destrucción de los lechos capilares (28).

Los cambios vasculares en la EPOC se caracterizan por un engrosamiento de la pared vascular que se inicia precozmente en la historia natural de la enfermedad. El estrechamiento de la íntima es el primer cambio estructural, seguido por un aumento en la capa muscular y la infiltración de la pared vascular con células inflamatorias (28).

Los cambios patológicos producen los correspondientes cambios fisiológicos característicos de la enfermedad, incluyendo hipersecreción de mucus, disfunción ciliar, limitación del flujo en la vía aérea, hiperinflación pulmonar, anormalidades del intercambio gaseoso, hipertensión pulmonar y cor pulmonar. Esto usualmente se produce en este orden en el curso de la enfermedad. La hipersecreción de moco y la disfunción ciliar conducen a la producción crónica de tos y expectoración. Estos síntomas pueden estar presentes por muchos

años antes de que aparezcan otras anomalías fisiológicas. La limitación al flujo aérea espiratorio, medido por espirometría, es el cambio fisiológico fundamental de la EPOC y el elemento clave del diagnóstico de la enfermedad. Es causado por la obstrucción fija de la vía aérea y el consecuente aumento en la resistencia al flujo gaseoso (28).

En la EPOC avanzada, la obstrucción de la vía aérea, la destrucción parenquimatosa y las anomalías en el lecho vascular reducen la capacidad del pulmón para el intercambio gaseoso, produciendo hipoxemia y más tarde hipercapnia. La hipertensión pulmonar, que se desarrolla tardíamente en el curso de la EPOC, es la mayor complicación cardiovascular de la enfermedad y se asocia con el desarrollo de cor pulmonar y mal pronóstico (28).

La EPOC es una enfermedad muy heterogénea, y por ello no es posible categorizarla utilizando solo el FEV1. La denominación de fenotipo se utiliza para referirse a formas clínicas de los pacientes con EPOC. Un grupo de expertos internacional ha definido fenotipo de la EPOC como «aquellos atributos de la enfermedad que solos o combinados describen las diferencias entre individuos con EPOC en relación a parámetros que tienen significado clínico (síntomas, agudizaciones, respuesta al tratamiento, velocidad de progresión de la enfermedad, o muerte)». Por tanto, el fenotipo debería ser capaz de clasificar a los pacientes en subgrupos con valor pronóstico y que permitan determinar la terapia más adecuada para lograr mejores resultados clínicos (29).

La guía GesEPOC (Guía Española de EPOC) fue la primera guía clínica en proponer un tratamiento guiado por fenotipos clínicos, un enfoque que ha sido adoptado por las guías nacionales de EPOC en diversos países europeos. La GesEPOC propone 4 fenotipos que determinan un tratamiento diferenciado: 1: no agudizador, con enfisema o bronquitis crónica; 2: mixto EPOC-asma; 3: agudizador con enfisema, y 4: agudizador con bronquitis crónica. A continuación, se exponen las características y la definición de los fenotipos básicos, que en el caso de los agudizadores se combinan con la bronquitis crónica o el enfisema para establecer el fenotipo definitivo (29).

Se define como fenotipo agudizador a todo paciente con EPOC que presente 2 o más agudizaciones moderadas o graves al año, definidas como aquellas que precisan al menos tratamiento con corticosteroides sistémicos y/o antibióticos.

Estas exacerbaciones han de estar separadas al menos 4 semanas desde la resolución de la exacerbación previa o 6 semanas desde el inicio de la misma en los casos donde no han recibido tratamiento, para diferenciar el nuevo episodio de un fracaso terapéutico previo (29).

La identificación del fenotipo agudizador se basa en la historia clínica y se ha demostrado que el diagnóstico basado en la declaración del paciente sobre su historial de agudizaciones con relevancia clínica es fiable. El fenotipo agudizador subraya la importancia de preguntar por la historia de agudizaciones en la entrevista clínica e identifica a pacientes que pueden tener indicación de tratamiento antiinflamatorio añadido a los broncodilatadores. Las agudizaciones frecuentes pueden presentarse en cualquiera de los 3 fenotipos restantes: enfisema, bronquitis crónica o mixto EPOC-asma (95).

Para el diagnóstico de fenotipo mixto, un grupo de expertos ha consensuado unos criterios que se presentan a continuación. Para el diagnóstico se deben cumplir 2 criterios mayores o uno mayor y 2 menores (29).

Criterios mayores y menores para establecer el diagnóstico de fenotipo mixto EPOC-asma en la EPOC. Criterios mayores. Prueba broncodilatadora muy positiva (incremento del FEV1 >15% y >400 ml). Eosinofilia en esputo. Antecedentes personales de asma. Criterios menores. Cifras elevadas de IgE total. Antecedentes personales de atopia. Prueba broncodilatadora positiva en al menos 2 ocasiones (incremento del FEV1 >12% y >200 ml) (29).

El fenotipo enfisema incluye a aquellos pacientes con EPOC con diagnóstico clínico/radiológico/funcional de enfisema que presentan disnea e intolerancia al ejercicio como síntomas predominantes. Los pacientes con fenotipo enfisema presentan una tendencia a un IMC reducido. No debe confundirse el diagnóstico de fenotipo enfisema con la presencia de enfisema, que puede estar presente en cualquiera de los fenotipos, e incluso en fumadores sin criterios de EPOC (25).

El fenotipo enfisema suele tener menos agudizaciones que el fenotipo bronquitis crónica, pero es posible que pacientes con enfisema sean también agudizadores, en especial aquellos con formas más graves de la enfermedad. El enfisema grave también se asocia a un mal pronóstico al ser predictor de una mayor caída anual del FEV1 (29).

La bronquitis crónica se definió en el Simposio Ciba el 1958 —ratificado por la OMS en 1961 y por la ATS un año después— como la presencia de tos productiva o expectoración durante más de 3 meses al año y durante más de 2 años consecutivos. El fenotipo bronquitis crónica identifica al paciente con EPOC en el cual la bronquitis crónica es el síndrome predominante. La hipersecreción bronquial en la EPOC se ha asociado a una mayor inflamación en la vía aérea y mayor riesgo de infección respiratoria, lo que puede explicar que los pacientes con bronquitis crónica tengan una mayor frecuencia de agudizaciones que los pacientes sin expectoración crónica. Un número significativo de pacientes con bronquitis crónica y agudizaciones repetidas pueden tener bronquiectasias si se someten a una exploración por tomografía computarizada (TC) de tórax de alta resolución (HRCT) (29).

A pesar de que los fenotipos son en general estables, puede ser que espontáneamente o por acción del tratamiento cambien en su expresión. Por ejemplo, un paciente agudizador puede dejar de sufrir agudizaciones o un paciente mixto puede negativizar su prueba broncodilatadora y reducir su inflamación eosinofílica gracias al tratamiento. En los casos en que los cambios son debidos al tratamiento es recomendable continuar con la misma pauta terapéutica (29).

El diagnóstico de EPOC debe sospecharse en cualquier fumador o individuo expuesto a alguno de los otros factores de riesgo que presente disnea, tos o expectoración. Sin embargo, la confirmación diagnóstica precisa la práctica de una espirometría forzada. Ante una alteración ventilatoria obstructiva en una persona joven no fumadora con signos de enfisema debe descartarse déficit de α 1-antitripsina. El 80% de los pacientes con EPOC en España son varones, aunque la incidencia de la enfermedad está en aumento en las mujeres debido a un mayor consumo de cigarrillos. En países anglosajones, la incidencia de EPOC es similar en varones y mujeres. El síntoma más característico de la EPOC es la disnea de esfuerzo que, con el tiempo, puede ser de reposo. Este suele ser el principal motivo de consulta hacia los 50-60 años de edad, aunque los primeros síntomas pueden aparecer con anterioridad. Los pacientes suelen acudir a la consulta médica cuando la disnea interfiere en la actividad cotidiana, lo cual ocurre si existe ya pérdida de la función pulmonar. A diferencia del asma, la disnea no es episódica y suele estar presente siempre en el mismo

nivel de actividad y empeorar con los cuadros catarrales y las infecciones bronquiales. La ortopnea y la disnea paroxística nocturna, típicas de la insuficiencia cardiaca, no se observan en la EPOC (30).

La exploración física habitualmente es normal en pacientes con enfermedad leve-moderada, y los signos físicos característicos pueden no estar presentes incluso en la enfermedad grave. Los hallazgos de la exploración física que habitualmente están presentes en la EPOC grave incluyen tórax con forma de tonel, diafragma bajo detectado mediante percusión, prolongación de la fase espiratoria y utilización de los músculos accesorios de la respiración. Los tonos cardíacos habitualmente están apagados, y la auscultación del tórax puede mostrar disminución de los ruidos respiratorios o roncos, sibilancias y estertores. Las sibilancias auscultatorias pueden ser llamativas, particularmente durante las agudizaciones, aunque este signo físico no diferencia de manera fiable la EPOC del asma. Cuando hay hipoxemia grave puede haber cianosis manifiesta clínicamente. Las acropaquias no se asocian a la EPOC, y su presencia debería indicar otro diagnóstico. El edema pedio, la distensión de las venas yugulares y la congestión hepática son signos de hipertensión pulmonar y cor pulmonar. Los pacientes con EPOC avanzada pueden estar caquéticos, con pérdida de masa muscular y de grasa subcutánea (27).

El diagnóstico de EPOC se sospecha sobre la base de los antecedentes de consumo del tabaco (o de otro tipo de exposición, por ejemplo, al humo de leña) o la presencia de síntomas sugestivos (disnea, tos y expectoración), pero se establece mediante espirometría forzada que confirme la presencia de una alteración ventilatoria obstructiva (cociente FEV1/FVC por debajo de 0,7). Los fumadores sintomáticos de más de 40 años con espirometría forzada normal deben ser considerados en riesgo de padecer EPOC y deberían ser sometidos periódicamente a evaluación (30).

La medición de gases en sangre arterial y la oximetría pueden detectar la hipoxemia durante el reposo o el ejercicio. El estado de los gases en sangre arterial aporta otros datos sobre la ventilación alveolar y el estado ácido básico, al medir la PCO₂ (presión de dióxido de carbono) y el pH arterial. El cambio de pH con la PCO₂ es de 0.08 U/10 mmHg en la forma aguda y de 0.03 U/10 mmHg en el estado crónico. Por tal razón, conocer el pH arterial permite certificar la insuficiencia ventilatoria, definida como una PCO₂ >45 mmHg, en

los cuadros agudos y crónicos. El aumento del valor hematocrito sugiere la presencia de hipoxemia crónica al igual que los signos de hipertrofia del ventrículo derecho (26).

Los signos de EPOC grave que se ven habitualmente en la radiografía de tórax son pulmones hiperinsuflados, diafragmas aplanados y aumento del espacio claro retroesternal. Se pueden ver las paredes de las ampollas enfisematosas grandes como líneas curvas delgadas, y el enfisema grave puede aparecer como regiones de hipertransparencia relativa. La radiografía de tórax habitualmente es normal en la EPOC de leve a moderada, y en ocasiones en la EPOC grave. Por tanto, la radiografía de tórax no es una prueba diagnóstica adecuada para la EPOC, y se utiliza principalmente para excluir otras neumopatías. La tomografía computarizada de tórax que permite evaluar la mejoría, magnitud y distribución del enfisema, no es útil para el tratamiento habitual de la EPOC (27).

Una exacerbación se define por el empeoramiento de la sintomatología más allá de la variabilidad diaria normal de cada paciente, que sufre un cambio en la medicación habitual de mantenimiento. Estos episodios son especialmente graves porque reducen el FEV1, empeoran la percepción del estado de salud, elevan los costes sanitarios y aumentan la mortalidad, hasta un 10% tras una primera hospitalización y hasta un 50% 3 años después (30).

Los criterios que más se aplican son el aumento de la disnea y del volumen y la purulencia de la expectoración (tríada de Anthonisen) (31). De un modo más general, la exacerbación también se define como el deterioro agudo y episódico de una situación previamente estable, con aumento de la disnea y reducción del rendimiento físico (32).

La gravedad de una exacerbación se basa en el análisis de las manifestaciones clínicas, las comorbilidades el contexto social y las posibilidades de acceder a los tratamientos. Los elementos de gravedad en la exploración física son los signos de dificultad respiratoria aguda (disnea con polipnea, imposibilidad de hablar, uso de los músculos respiratorios accesorios, retracción supraclavicular o intercostal, respiración abdominal paradójica, cianosis, pausas respiratorias), inestabilidad hemodinámica o repercusión neurológica (de la hipoxemia o de la hipercapnia). En el hospital, para evaluar la gravedad de la exacerbación debe recurrirse a la gasometría arterial. Los criterios de gravedad que justifican la

hospitalización son una hipoxemia inferior a 50 mmHg, una acidosis respiratoria grave con un pH inferior o igual a 7,35 y/o una hipercapnia con una PaCO₂ superior o igual a 45 mmHg. (33, 34).

La EPOC es una enfermedad heterogénea en la que los síntomas, la percepción del estado de salud y las exacerbaciones tienen una relación débil con la gravedad de la alteración espirométrica, si bien tienden a ser más frecuentes y graves cuando la limitación del flujo aéreo es más acusada. En consecuencia, el tratamiento de los pacientes debe ser más global y cubrir todas sus facetas clínicas y funcionales (30).

El abandono del consumo de tabaco es la medida terapéutica que más contribuye a detener la progresión de la enfermedad y a aumentar la expectativa de vida. Esta iniciativa también mejora, e incluso puede eliminar, los síntomas de tos y expectoración en pocos meses. Es preciso explicar con claridad (y con insistencia repetida) a los fumadores con EPOC los efectos nocivos del tabaco sobre su organismo y enfermedad y proporcionar ayuda para su abandono. El elemento más importante para dejar de fumar es la voluntad del propio paciente, que puede ser reforzada con medidas de apoyo psicológico y del entorno familiar más próximo y con tratamiento sustitutivo con nicotina (goma de mascar, parche cutáneo, inhalador nasal), el antidepresivo bupropion o el antagonista nicotínico vareniclina. Igualmente, toda exposición a humos de combustión de biomasa será evitada. Debe recomendarse la vacunación antigripal anual, tanto de tipo estacional como epidémico, ya que la infección gripal entraña mayor riesgo de mortalidad en la EPOC. La vacuna antineumocócica está indicada en pacientes mayores de 65 años, o en pacientes más jóvenes si el FEV₁ es inferior al 40% del valor de referencia (30).

Los objetivos del tratamiento farmacológico en la EPOC son: 1) prevenir y reducir los síntomas de la enfermedad (disnea fundamentalmente); 2) mejorar el estado de salud y la tolerancia al ejercicio del paciente, y 3) reducir la frecuencia y severidad de las exacerbaciones. Hasta la fecha, ninguno de los fármacos disponibles para el tratamiento de la EPOC ha demostrado capacidad para evitar la pérdida acelerada de FEV₁ que caracteriza a la enfermedad, aunque existen análisis indirectos que sugieren un cierto efecto (30).

Broncodilatadores. Se utilizan mucho los agonistas adrenérgicos y los anticolinérgicos para tratar la EPOC. Los agonistas adrenérgicos B2 de acción corta, como el salbutamol, y el anticolinérgico de acción corta bromuro de ipratropio, se pueden administrar con inhaladores orales o mediante nebulización, sin haberse demostrado objetivamente la superioridad de un método de administración respecto al otro si se utiliza una cámara espaciadora con los inhaladores orales. Los broncodilatadores de acción más prolongada han sustituido en gran medida a los fármacos de acción más corta, aunque se sigue recomendando un broncodilatador de acción corta, como el salbutamol, como tratamiento de «rescate» o «a demanda» en pacientes que tienen disnea intensa (27).

Los broncodilatadores inhalados de acción prolongada utilizados habitualmente en la EPOC son los agonistas adrenérgicos B2 salmeterol y formoterol, que se administran como una inhalación dos veces al día, y el anticolinérgico tiotropio, que se administra en forma de una inhalación una o dos veces al día. En comparación con el placebo, de manera constante producen una mejoría clínicamente significativa del estado de salud respiratoria en sólo cerca del 10-15% de los pacientes. Parece que el tiotropio 1 vez al día es superior al salmeterol 2 veces al día en relación con la reducción de las agudizaciones (27).

La teofilina origina incrementos pequeños en las tasas de flujo espiratorio y la capacidad vital, y una mejoría leve de los niveles arteriales de oxígeno y dióxido de carbono en las personas con EPOC moderada o intensa. Un efecto secundario frecuente es la náusea, y también se han comunicado taquicardias y temblores. Lo habitual es vigilar las concentraciones sanguíneas de teofilina para reducir al mínimo la toxicidad (26).

El oxígeno suplementario ha sido el único elemento terapéutico que ha disminuido la mortalidad en los sujetos con EPOC. En las personas con hipoxemia en reposo (saturación de O₂ en reposo ≤ 88 o $< 90\%$ con signos de hipertensión pulmonar o insuficiencia cardíaca derecha), se ha demostrado que el uso de oxígeno influye decisivamente en las tasas de mortalidad (26).

No es recomendable administrar glucocorticoides orales durante mucho tiempo en el tratamiento de la EPOC, ya que el cociente beneficios/riesgos de estos fármacos no es satisfactorio. El empleo prolongado de glucocorticoides orales

conlleva efectos secundarios importantes, como osteoporosis, aumento de peso, cataratas, intolerancia a la glucosa y un mayor peligro de infecciones. Un estudio reciente demostró que las personas que disminuyeron poco a poco las dosis bajas de prednisona que recibían desde tiempo atrás (alrededor de 10 mg/día) no presentaron reacciones adversas en aspectos como la frecuencia de exacerbaciones, la calidad de vida o la función pulmonar. Cuando se interrumpió el uso de dichos fármacos, la persona perdió cerca de 4.5 kg de peso (26).

Las personas con EPOC suelen mostrar colonización por posibles patógenos de vías respiratorias, y suele ser difícil identificar de modo concluyente que alguna especie concreta de bacteria sea la causante de un problema clínico en particular. Entre las bacterias señaladas como causa de exacerbaciones de la EPOC están *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. Además, en el 5 al 10% de las exacerbaciones se detectan *Mycoplasma pneumoniae* o *Chlamydia pneumoniae*. La selección de un antibiótico se basará en los perfiles locales de sensibilidad de los patógenos mencionados y en el cuadro clínico del enfermo. Muchos médicos tratan a los enfermos que muestran exacerbaciones moderadas o graves con antibióticos, incluso sin que existan datos que señalen la participación de un patógeno específico (26).

Sobre la efectividad de los antibióticos, siempre ha habido cierta controversia. Una revisión sistemática reciente indica que, para pacientes ingresados en cuidados intensivos, el uso de antibióticos produce beneficios importantes y consistentes. Sin embargo, en pacientes hospitalizados fuera de cuidados intensivos y ambulatorios los resultados son más inconsistentes y no se han demostrado efectos estadísticamente significativos ni sobre la mortalidad ni sobre la duración de la estancia hospitalaria. Probablemente, los resultados no son consistentes porque se incluyeron pacientes muy diversos, de tal suerte que los autores recomiendan la investigación de algunos signos clínicos o de determinados biomarcadores para identificar los casos que se beneficiarán de antibióticos (35).

La GesEPOC no recomienda utilizar antibióticos de forma indiscriminada, sino emplearlos solo en pacientes ambulatorios cuando aparezca un cambio en el color del esputo, como expresión indirecta de posible infección bacteriana. En

este último año, y en consonancia con esta recomendación, Soler et al han demostrado cómo también en pacientes hospitalizados con agudización de la EPOC la administración de antibióticos guiada por la purulencia del esputo puede ser una buena estrategia, al no encontrar diferencia a corto plazo entre el grupo que recibió antibiótico guiado por la purulencia del esputo y el grupo que no recibió antibiótico por presentar esputo mucoso (fracaso terapéutico del 9% en el grupo no purulento sin antibióticos, frente al 10% en el purulento con antibióticos) (36).

La ventilación no invasiva (VNI) ha modificado el tratamiento y el pronóstico de las descompensaciones de EPOC. La VNI es la técnica de asistencia ventilatoria de elección en estos pacientes. El interés y el lugar de la VNI en el tratamiento de las descompensaciones han sido objeto de numerosos estudios en los últimos años, con una tasa de éxito creciente a partir de la práctica y de la experiencia en esta indicación. La VNI mejora los parámetros ventilatorios y los intercambios gaseosos, disminuye la necesidad de la ventilación mecánica (VM) invasiva y sus complicaciones (neumonías nosocomiales en particular), acorta la estancia hospitalaria y reduce la mortalidad (datos variables en función de los estudios) (37).

La VNI se efectúa gracias a una interfaz entre el paciente y el ventilador: mascarilla nasobucal, facial o completa. Hasta hoy no se ha demostrado que una interfaz paciente-ventilador sea más eficaz que otra. Hay que optar entonces por la que ofrezca la mejor relación entre eficacia y tolerancia, ya que la buena tolerabilidad es uno de los criterios determinantes del éxito del procedimiento (37).

La VM invasiva debe instaurarse ante una amenaza vital inmediata o en caso de contraindicación a la VNI. Al aplicar esta técnica de asistencia ventilatoria hay que mantenerse alerta y detectar las complicaciones precoces, sobre todo el colapso hemodinámico resultante de la sedación (en general por vasopléjicos) y el fenómeno de reventilación debido al cambio de régimen de la presión intratorácica. Estas interacciones cardiopulmonares deben tenerse en cuenta para optimizar los ajustes del ventilador. Además, tras el comienzo de la VM invasiva hay que considerar lo antes posible su retirada para limitar la morbimortalidad. En el proceso de retirada puede usarse la VNI como relevo de la ventilación invasiva (37).

La GesEPOC, en su publicación de 2012, recomienda iniciar la rehabilitación respiratoria inmediatamente después de finalizar el tratamiento de la agudización o en el período comprendido en las 3 semanas siguientes. Una revisión sistemática acerca de la prescripción de ejercicio en pacientes con exacerbación de su enfermedad demuestra la seguridad y factibilidad del ejercicio durante el ingreso hospitalario (38,39). Aunque se requiere más investigación respecto a las características óptimas del entrenamiento, las evidencias actuales recomiendan aplicar un entrenamiento muscular de baja intensidad (40% intensidad máxima), así como medidas para evitar el desacondicionamiento físico, especialmente en ingresos prolongados (39).

En pacientes con EPOC avanzada y/o intolerancia al entrenamiento convencional, pueden contemplarse otras estrategias terapéuticas dentro de los programas de rehabilitación. La estimulación eléctrica neuromuscular mejora la debilidad muscular en pacientes con enfermedades crónicas progresivas como la EPOC (40). Otra prometedora modalidad de entrenamiento es la vibración mecánica para este grupo de pacientes. Destaca la publicación de 2 ensayos clínicos aleatorizados que demuestran un mayor incremento en la prueba de caminar 6 min y en el *sit-to-stand test* en el grupo de pacientes que realizaban el ejercicio en una plataforma vibratoria (41,42).

La desnutrición proteico calórica se relaciona con la pérdida de masa muscular y consecuentemente, con la percepción de disnea, intolerancia al ejercicio y afectación en la calidad de vida. Un ensayo clínico reciente ha demostrado que la suplementación dietética con creatina y coenzima Q10 no solo mejora la disnea, capacidad de ejercicio y calidad de vida, sino también el desempeño de las actividades básicas y reduce el número de exacerbaciones (43).

Los estudios actuales demuestran que el efecto del ejercicio físico en personas con EPOC sobre la capacidad de ejercicio y la calidad de vida es significativo (44). Estos estudios sugieren además, que hay una asociación entre el ejercicio y una reducción de las agudizaciones, por lo que se recomienda que se extienda el período de intervención para los pacientes que experimentan una agudización de su enfermedad. La prescripción de la actividad física para los pacientes hospitalizados con una agudización puede ser complicada, por la presencia de diferentes comorbilidades. No obstante, una revisión reciente

mostró evidencias muy fuertes de los beneficios de la práctica de actividad física durante el período de exacerbación de la EPOC (45).

Aunque el aire y los alimentos son los dos elementos básicos que necesita todo ser humano para vivir, los pacientes que presentan enfermedad pulmonar obstructiva crónica los necesitan de forma especial: de la misma manera que deben adoptar medidas específicas para mejorar la calidad del aire que inhalan y tratar de abandonar hábitos y condiciones perjudiciales, también tienen que alimentarse según las reglas de lo que se conoce como dieta saludable y equilibrada. La razón principal de una correcta nutrición, en este caso, es que un cuerpo bien alimentado contribuye a fortalecer a la persona ante posibles infecciones, además de prevenir enfermedades que no harían sino complicar la enfermedad obstructiva, favoreciendo el aumento de hospitalizaciones (46).

Por otra parte, los alimentos aportan, entre otras cosas, la energía necesaria para llevar a cabo incluso el sencillo acto de respirar; una persona enferma de EPOC precisa diez veces más calorías para hacerlo que una que esté sana. A continuación aparecen algunas normas y consejos sobre nutrición apropiada para enfermos de EPOC, sin olvidar que el más adecuado para dar las indicaciones correctas para cada individuo en concreto es el médico especialista. Hay que comer alimentos de todos los grupos: frutas, vegetales, lácteos, cereales, fibra, proteínas. Limitar la ingesta de sal y de bebidas con cafeína. Evitar alimentos que provoquen gases o sensación de pesadez. La comida principal del día debe hacerse a primera hora para aportar energías al organismo. Elija comidas fáciles de preparar. No ingiera productos de escaso valor nutritivo. Si utiliza oxígeno, no deje de hacerlo mientras come ni inmediatamente después: supone un aporte de energía para realizar el proceso digestivo. Es importante que el acto de comer se realice en un entorno relajado (46).

Las células madre se consideran como capaces de renovarse a sí mismas y de diferenciarse en varios subtipos celulares dependiendo de su origen y del microambiente donde residen. En humanos las células madre pueden ser divididas en dos grandes categorías: células embrionarias y células adultas (47).

Estas últimas están localizados en tejidos como la sangre periférica, la médula ósea, el tejido adiposo, el riñón, el hígado, el corazón y los pulmones y pueden

ser subdivididas en multipotenciales (ej. células mesénquimales o MSCs) o unipotentes (células epiteliales y endoteliales), cuya tipificación está basada en su capacidad de diferenciación (47).

La evidencia actual indica que en el pulmón estas células pueden participar en la homeostasis de los tejidos y en la regeneración después de un daño y están localizadas dentro del pulmón en las vías aéreas distales o en sitios distantes como la sangre, la médula ósea y otros sitios. El pulmón puede responder a la injuria y al estrés por medio de la activación de poblaciones celulares o por la sustitución de las células perdidas (47).

Las células madres endoteliales fueron inicialmente evaluadas y propuestas en el tratamiento de la hipertensión pulmonar. Posteriormente, y debido a la gran necesidad de encontrar terapias efectivas para tratar a estos pacientes afectados por enfermedades pulmonares crónicas ha habido un gran número de estudios de células madre y terapias celulares con el propósito de entender la biología del pulmón y sus enfermedades (47).

Debido a que no es difícil inyectar células exógenas dentro del pulmón a través de la vía aérea o de la circulación periférica, se espera que la eficacia de la terapia sea naturalmente alta. Actualmente, este tratamiento ofrece un abordaje real y muy interesante de una posibilidad terapéutica que, exceptuando el trasplante quirúrgico de pulmón, el resto de terapias no modifican el curso de la enfermedad (47).

En individuos genéticamente predispuestos o en pacientes con enfermedades pulmonares crónicas, estas células pierden en parte o completamente su capacidad regenerativa y diferencia activa y no causan una curación y restitución de los tejidos dañados en forma normal. Por lo tanto, la alveologénesis (creación de nuevos alveolos) puede ser inducida por la reactivación de vías aéreas que se encuentran inactivas (47).

Las MSCs son consideradas como terapia para la EPOC y la fibrosis pulmonar debido a sus efectos inmunomoduladores y a la habilidad de regenerar células tipo 1 y 2 en los espacios aéreos. Estas células derivan del mesodermo y muestran un potencial multilínea de tal forma que tienen la capacidad de dar lugar a sangre, músculo esquelético, tejido vascular, grasa y células del sistema genitourinario, así como a tejido conectivo a través del organismo (47).

Debido a su capacidad sin límites de renovarse, las MSCs muestran in vitro gran capacidad de expansión, buena estabilidad genética, pueden ser aisladas por aspiración de médula ósea y expandidas con gran eficacia, enviadas y manejadas en el laboratorio y trasladadas hacia la cama de los pacientes. Estas células muestran capacidades antiinflamatorias, inmunomoduladores y regenerativas. Secretan citoquinas antiinflamatorias y modifican el microambiente dentro de los tejidos dañados. También ejercen efectos inmunomoduladores por contacto directo de célula a célula e inhiben la respuesta autoinmune de las células T incrementando el número de células T reguladoras (47).

Más aún, las MSCs son capaces de migrar hacia sitios donde hay daños de tejidos y tienen propiedades de inmunosupresión que pueden ser utilizados para trasplantes de células autólogas como heterólogos. En el 2009, un innovador estudio clínico utilizando células mononucleares autólogas provenientes de la médula ósea en pacientes con enfisema pulmonar demostró que la administración de células autólogas (provenientes del mismo paciente) en enfermos con enfisema pulmonar es un procedimiento seguro sin efectos adversos significativos. Los reportes acerca del avance de los pacientes mostraron que, en un período posterior a la infusión celular de 20 meses, los enfermos presentaron mejoría en la función pulmonar y una caída progresiva de las condiciones degenerativas producidas por la enfermedad en términos de mantenerse o incrementarse el volumen respiratorio forzado y la capacidad vital pulmonar. También la inyección celular mejoró la condición clínica, aumentó el tiempo de tolerancia sin la utilización de oxígeno, mejoró la capacidad de los pacientes para caminar mayores distancias sin disminución de la saturación de oxígeno mejorando la calidad de vida, así como la condición clínica estable (47).

El seguimiento hasta tres años después demostró una mejoría en los parámetros de laboratorio y de espirometría y una disminución en el proceso de la degeneración patológica de los pulmones. Además de lo anterior, los pacientes reportaron una mejoría en su condición clínica y en su calidad de vida. Éstos resultados sugieren que existe un cambio positivo en el proceso natural de la enfermedad (47).

MATERIAL Y MÉTODO.

Clasificación de la investigación: observacional descriptiva.

Aspectos generales del estudio

Se realizó un estudio observacional descriptivo para describir las características clínicas de los pacientes con EPOC que ingresan en las unidades de atención al paciente grave en el Hospital Provincial de Ciego de Ávila, de septiembre de 2017 a enero de 2019.

Universo y muestra

El universo estuvo conformado por todos los pacientes ingresados en las Unidades de Atención al Grave del Hospital Provincial "Dr. Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila, durante los años 2017- 2019 y la muestra la constituyeron los 54 pacientes que se ingresaron con diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica durante el periodo de estudio en los que se cumplieron los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes o familiares que estuvieron dispuestos a participar en la investigación.
2. Pacientes con diagnóstico de EPOC.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes que fueron trasladados a otras unidades a petición de sus familiares
2. Pacientes que fallecieron antes de transcurridas dos horas desde su ingreso en la unidad.

Definición operacional de las variables.

Variable	Tipo	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
1-Edad	Cuantitativa continua	Menos 60 años 61-70 años Mas 70 años	Según años cumplidos	Número y por ciento según grupos de edades
2-Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino Masculino	Según sexo biológico.	Número y por ciento según grupos de pertenencia
3-Procedencia	Cualitativa nominal dicotómica	Rural Urbana	Según lugar de procedencia.	Número y por ciento según grupos de edades
4- Hábito de fumar	Cualitativa nominal dicotómica	Fuma No fuma	Según hábito tabáquico	Número y por ciento según grupos de pertenencia.
5-Fenotipos clínicos	Cualitativa ordinal	1-No agudizador. 2- Mixto 3-Agudizador con enfisema. 4-Agudizador con bronquitis crónica.	Según presentación clínica de la EPOC.	Número y porcentaje según grupo de pertenencia.
6-Comorbilidades	Cualitativa nominal politómica	1: Cardiopatía isquémica 2: Hipertensión arterial 3: Diabetes	Según diagnóstico reflejado en la historia clínica	Número y por ciento según grupos de pertenencia

		mellitus 4: Insuficiencia cardiaca 5.Asma Bronquial		
7-Tiempo de estadía en UCI-UCIM	Cuantitativa discreta	<4 días 4-14 días Más de 14 días	Según la duración de la permanencia en la unidad.	Número y porcentaje según grupos de pertenencia
8- Estado del paciente al egreso de la UCIM	Cualitativa nominal dicotómica	Vivo Fallecido	Según estado al egreso	Número y porcentaje según grupos de pertenencia

Métodos de procesamiento de la información.

Se confeccionó una base de datos en el programa Excel para sintetizar toda la información y fue resumida en frecuencias absolutas y porcentajes.

Se elaboró una base de datos con la utilización del programa Microsoft Excel, previo al procesamiento de los mismos y la obtención de los resultados a través del programa de análisis estadístico SPSS versión 21.0. La información obtenida se procesó en un computador con instalación del sistema Windows XP. Los métodos empleados fueron estadísticas descriptivas de distribución de frecuencias absolutas y relativas. Se utilizaron como técnicas estadísticas la comparación de variables cualitativas.

Los resultados obtenidos se presentaron en tablas diseñadas al efecto, en las que se resumió la información con el fin de abordar cada objetivo específico planteado; se realizó posteriormente un análisis del fenómeno estudiado, que

permitió, a través del proceso de síntesis y generalización, arribar a conclusiones.

Aspectos Éticos

En el desarrollo de esta investigación se mantuvo como premisa, respetar los principios bioéticos que van implícitos en los estudios con seres humanos. La información se obtuvo a través de una ficha de vaciamiento que se llenó a partir de los datos consignados en la historia clínica del paciente.

Se le solicitó al paciente seleccionado o familiares del mismo el consentimiento para participar en el estudio. Se insistió en el carácter confidencial de los datos y el manejo anónimo de los participantes, con el uso de códigos de identificación. La autonomía se mantuvo desde la decisión individual o de los familiares de participar o no en la investigación, brindándosele a los mismos, la información necesaria y oportuna sobre el estudio, posteriormente se procedió a firmar el acta de consentimiento informado, respetándose los principios de Autonomía, Beneficencia, No Maleficencia y Justicia.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 1. Distribución de la muestra según sexo y edad.

EDAD/SEXO	M		F		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Menos de 60 años	4	7	9	16	13	24
61-70 años	8	14	17	31	25	46
Más de 70 años	6	11	10	18	16	30
Total	18	33.3	36	66.6	54	100

Fuente: Historia Clínica

Al analizar la distribución de los pacientes con EPOC, según edad y sexo en las Unidades de Atención al Grave del Hospital Provincial Dr. "Antonio Luaces

Iraola” de Ciego de Ávila durante el año 2017-2019, se encontró que predominó el sexo femenino con un 66.6% y la edad de 61-70 años con un 30%.

En el estudio de Vázquez Espinosa sobre este tema (48), se diagnosticaron 330 pacientes con EPOC, 222 hombres (67,5%) y 108 mujeres (32,5%). En el de Garrastazu López (49), se estudió 900 pacientes con EPOC confirmados, de los cuales 194 (21,6%) fueron mujeres. Respecto al tema se hace énfasis de factores asociados a EPOC encontrándose una proporción semejante que incluye un 40% de mujeres. Los autores consideran que la EPOC es una enfermedad infra diagnosticada, y más aún entre la población femenina. En las mujeres la EPOC, tiene unas características propias en cuanto a patrón de presentación, evolución de la enfermedad y también se encuentran algunas diferencias en las comorbilidades encontradas en las mujeres respecto a los hombres; esto está en relación a determinadas condiciones de la fisiología y metabolismo femeninos que la hacen más susceptible a los factores nocivos como el tabaco. Se ha demostrado en estudios realizados en animales, que los estrógenos pueden aumentar la expresión del citocromo P450 (CYP) que participa de forma directa en el metabolismo de algunos componentes del humo del tabaco. La activación de estos compuestos por parte del CYP produce sustancias nocivas tóxicas a nivel pulmonar(48).

Pomares Ávalos, en la investigación realizada en Cienfuegos, 2017- 2018 (50), reporta que el mayor por ciento lo representa el masculino (79, 5 %) , lo cual difiere del nuestro, ya que encontramos más pacientes femeninas.

Tabla 2. Distribución de la muestra según hábito de fumar y lugar de procedencia.

HÁBITO DE FUMAR/PROCEDENCIA	URBANA	%	RURAL	%	TOTAL	%
Fuma	28	51	24	44	52	96
No Fuma	-	-	2	3	2	4
Total	28	51	26	48	54	100

Fuente: Historia Clínica.

En la distribución de los pacientes con EPOC, según relación del hábito de fumar y la procedencia, en el periodo estudiado, se encontró que los fumadores predominaron tanto en la zona urbana como en la rural con 52 pacientes para el 96% de la muestra, por lo consideramos como factor de riesgo principal en esta entidad al tabaquismo, como se señala en las diferentes series revisadas.(46, 51, 52,53)

Además los reportes que encontramos en la guía del grupo GesEPOC (54), hacen énfasis en que el hábito tabáquico, prevalece en un 15,0% en fumadores, 12,8% en ex fumadores y 4,1% en no fumadores. Sin embargo en el estudio de Vázquez Espinosa(48), sobre el hábito tabáquico, 80 pacientes (81,6%) eran exfumadores y 18 fumadores activos (18,4%), datos que coinciden con esta investigación.

Pomares Ávalos (50), hace mención de que el mayor por ciento de pacientes fue de procedencia rural (76,5 %), y la prevalencia del tabaquismo en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica fue del 67,5 %.

Tabla 3.Distribución de los pacientes según estado al egreso y hábito de fumar.

HÁBITO DE FUMAR	ESTADO DEL PACIENTE AL EGRESO				Total	
	Fallecido		Vivo			
	No.	%	No.	%	No.	%
Fuma	13	24	39	72,2	52	96,2
No fuma	-	-	2	3,8	2	3,8
Total	13	24	41	76	54	100.0

Fuente: Historia Clínica.

En relación del estado al egreso y el hábito de fumar el 24% de los pacientes fallecidos eran fumadores al igual que los pacientes vivos que constituyeron el 72,2 % .Una minoría eran no fumadores.

Caballero López (2007) es del criterio que factores de riesgo para el desarrollo de EPOC son cada vez mejor identificados y que además del tabaquismo se

incluyen también muchas otras exposiciones ambientales, como la exposición ocupacional o ambiental al polvo y humos, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. Los contaminantes específicos estudiados en su relación con EPOC son el ozono, las partículas en suspensión (PM), el monóxido de carbono (CO), el dióxido de sulfuro (SO₂), el dióxido de nitrógeno (NO₂) y otros gases. La alta contaminación atmosférica, sobre todo asociada al tráfico rodado, es un factor desencadenante de exacerbaciones de EPOC en individuos susceptibles. Se describe el polvo, la exposición a residuales de combustión de biomasa y la polución en centros urbanos como los principales factores ambientales relacionados con la EPOC(55).

Las conclusiones del estudio que relaciona tabaquismo pasivo con EPOC realizado en Guanzhou, China en más de 6.000 participantes no fumadores, plantea que la mayoría (un 89,6%) eran mujeres y la media de edad fue de 61 años, más de la mitad de los participantes afirmó ser fumador pasivo, y la duración del tabaquismo pasivo resultó directamente relacionada con el riesgo de EPOC(49). No encontramos relación con este estudio, pues los no fumadores ocuparon el 3.8% del total de pacientes solamente.

Según la investigación de Medina Otero(56) en España, en el proyecto **Padoc** de cribado de la EPOC en atención primaria se incluyó a un total de 3.209 individuos fumadores o ex fumadores de más de 35 años y se identificó a un 22,5 % de casos con alteraciones espirométricas. En el estudio encontramos un total de 52 pacientes fumadores para un 96.2%. Además Medina Otero (56) plantea que la EPOC aparece debido a la presencia y actuación de diversos factores de riesgo, el consumo de cigarrillos es el principal factor de riesgo de la enfermedad, lo que se coincide con esta investigación.

Tabla 4. Distribución de los pacientes según comorbilidades y estado al egreso

Comorbilidades	ESTADO DEL PACIENTE AL EGRESO				Total	
	Fallecido		Vivo			
	No.	%	No.	%	No.	%
Diabetes Mellitus	-	-	5	9,2	5	9,2
Insuficiencia Cardíaca	1	1,8	3	5,5	4	7,4
Cardiopatía Isquémica	1	1,8	6	11,1	7	12,9
HTA	9	16,6	21	38,8	30	55,5

Fuente: Historia Clínica.

En la distribución del comportamiento de los pacientes con EPOC, según las comorbilidades, en el periodo estudiado, se encontró que las comorbilidades más frecuentes fueron la Hipertensión Arterial (30 pacientes para el 55,5%), y la Cardiopatías Isquémicas (7 pacientes para el 12,9%).

Según el grupo GesEPOC (54), en su guía práctica clínica, refiere como las comorbilidades más frecuentemente asociadas a la EPOC las enfermedades cardiovasculares (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca o ictus), la hipertensión, la diabetes mellitus, la insuficiencia renal, la osteoporosis, las enfermedades psiquiátricas (ansiedad y depresión), el deterioro cognitivo, la anemia o las neoplasias, en especial, el cáncer de pulmón. Consideramos que pueden constatar los mismos resultados con la investigación realizada.

De similar resultado, se hace mención en el estudio de Vázquez Espinosa(48), donde los problemas cardiovasculares fueron los más frecuentes (10,2% ICC, 6,1% antecedentes de enfermedad coronaria, 4,1% Fibrilación Auricular o flutter). Coincide además con el estudio de García Olmos(2013), realizado en la Comunidad de Madrid sobre una población de casi 200.000 personas, donde se observó que la prevalencia de ICC, enfermedad hepática crónica, arteriosclerosis, osteoporosis, cardiopatía isquémica, ansiedad/depresión,

arritmias y obesidad, era 10 veces mayor de lo esperado en pacientes con EPOC.

Pomares Ávalos (50), señala que en su estudio predominaron los pacientes con hipertensión arterial con un 52 % del total y dentro de ellos el 64,8 % fumaba, seguidos de aquellos pacientes que sufrían de cardiopatía isquémica, dentro de los cuales el 37,0 % fuma. Un porcentaje no despreciable de pacientes padecía insuficiencia renal crónica y fumaba.

Tabla 5. Distribución de la muestra según Fenotipos Clínicos.

Fenotipos Clínicos		
	N	%
No agudizador	-	-
Mixto	12	22
Agudizador con enfisema	37	68
Agudizador con Bronquitis crónica	5	10
Total	54	100

Fuente: Historia Clínica

En la distribución del comportamiento de los pacientes con EPOC, según los fenotipos clínicos, en el periodo estudiado, se encontró un predominio de los pacientes con fenotipo Agudizador con enfisema(37 pacientes para el 68%).

Tabla 6. Distribución de la muestra según edad y estado del paciente al egreso.

EDAD/ ESTADO DEL PACIENTE AL EGRESO	VIVO		FALLECIDO		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Menos de 60 años	15	28	-	-	15	28
61-70 años	13	24	11	20	24	44
Más de 70 años	13	24	2	4	15	28
Total	41	76	13	24	54	100

Fuente: Historia Clínica

En la distribución del comportamiento de los pacientes con EPOC, según edad y estado del paciente al egreso, en las Unidades de Atención al Grave del Hospital Provincial Dr. “Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila durante el año 2017-2019, se encontró un predominio en las edades de 61-70 años entre los que egresaron vivos y fallecidos, con 13 pacientes (24%) y 11 pacientes (20%) respectivamente.

Según los reportes del estudio de mortalidad en Argentina(51).La EPOC en 2015 se registraron 3.263 muertes de adultos de 40 a 74 años en Argentina, 20,30% más que en 2014 (2.602 muertes); y la tasa de mortalidad para 2015, ajustada por edad y sexo, fue 24,28 por 100.000 habitantes, 1,2 veces más grande que la de 2014, 20,27 por 100.000 habitantes. Considerando que la mortalidad por EPOC fue superior en los grupos de mayor edad. Si tomamos en consideración, los resultados analizados no se correlacionan con este estudio.

Al examinar los resultados de la guía de Colombia realizada en el 2014 sobre EPOC, se describe que la enfermedad se encuentra entre las 20 primeras causas de mortalidad en el país y en el año 2000 fue la sexta causa de muerte, con una tasa de 24,3 por 100.000 habitantes(52).

De acuerdo con los reportes de la tasa de mortalidad por EPOC en España por 100.000 habitantes, ajustada por población mundial, en el año 2008 fue de

449,22 en hombres y 238,47 en mujeres. El intervalo de estas tasas se sitúa entre el 399,13 de Navarra y el 526,57 de Ceuta. En mujeres se sitúa entre el 205,36 de Navarra y el 310,53 de Ceuta. Las tasas de mortalidad aumentan de manera significativa, a partir de los 55 años. La mortalidad por EPOC en España, comparando las tasas ajustadas por población mundial, muestra una tendencia a la disminución durante la última década, tanto en hombres como en mujeres, esto se relaciona con los programas de prevención y rehabilitación para esta enfermedad. (54).

Tabla 7. Distribución de la muestra según estadía y estado del paciente al egreso.

ESTADIA/ ESTADO DEL PACIENTE AL EGRESO	VIVO		FALLECIDO		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Menos de 4 días	3	5	9	14	12	22
4-14 días	35	65	3	5	38	70
Más de 14 días	3	5	1	1	4	8
Total	41	75	13	24	54	100

Fuente: Historia Clínica

En la distribución del comportamiento de los pacientes con EPOC, según estadía y estado del paciente al egreso, en el periodo estudiado, se encontró un mayor número de pacientes fallecidos con menos de 4 días (9 pacientes para el 14%). Sin embargo existe mayor supervivencia en los pacientes con estadía de 4-14 días para un 65%.

La investigación de mortalidad en Cienfuegos por Leyva Rodríguez (57) muestra un ascenso de pacientes admitidos en el hospital por afecciones respiratorias, con incremento en la mortalidad por dichas enfermedades (36,2 %), predomina el sexo masculino (54,7 %), los mayores de 75 años con un 62,5 %, así como los internados en salas de medicina interna (39,2 %), el 48,8 % de los pacientes fallecieron en las primeras 72 horas, lo que coincide con este estudio.

En los reportes de Suárez Domínguez (58) sobre su estudio, se encuentra que predominaron con evolución desfavorable los pacientes mayores de 65 años y con estadía hospitalaria de más de 7 días, incrementando la mortalidad (83 por ciento), lo que difiere de los datos obtenidos.

CONCLUSIONES

Los pacientes de la sexta década de la vida, fumadores y de procedencia urbana presentaron una mayor mortalidad. La diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la cardiopatía isquémica resultaron las comorbilidades más observadas y el fenotipo agudizador enfisematoso predominó entre los pacientes ingresados. Se encontró un mayor número de pacientes fallecidos con menos de 4 días de ingreso existiendo mayor supervivencia en los pacientes con estadía de 4-14 días.

RECOMENDACIONES

Diseñar una escala pronóstica, a partir de factores relacionados con la mortalidad, para predecir la evolución de estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*[Internet]. 2007[citado 23 Mar 2019];370:741–
50.Disponible en:http://www.academia.edu/download/45335641/BOLDCollaborative_ResearchGroup.Intern20160503-28022-1tq0k4p.pdf
2. Donaldson GC, Wilkinson TM, Hurst JR, Perera WR, Wedzicha JA. Exacerbations and time spent outdoors in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*[Internet]. 2005[citado 23 Mar 2019];171:446–
52.Disponible en:<https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.200408-1054OC>
3. Connors Jr AF, Dawson NV, Thomas C, Harrell Jr FE, Desbiens N, Fulkerson WJ, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*[Internet]. 1996[citado 23 Mar 2019];154(4Pt1):959–67.Disponible en:<https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.154.4.8887592>
4. Patil SP, Krishnan JA, Lechtzin N, Diette GB. In-hospital mortality following acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med*[Internet]. 2003[citado 23 Mar 2019];163:1180–
6.Disponible en:<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/215594>
5. Ucgun I, Metintas M, Moral H, Alatas F, Yildirim H, Ergin S. Predictors of hospital outcome and intubation in COPD patients admitted to the respiratory ICU for acute hypercapnic respiratory failure. *Respir Med*[Internet]. 2006[citado 23 Mar 2019];100:66–
74.Disponible en:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0954611105001599>
6. Piquet J, Chavaillon JM, David P, Martin F, Braun D, Ferrer Lopez P, et al. Characteristics and management of acute exacerbations of COPD in hospital. EABPCO-CPHG study by the college of general hospital respiratory physicians. *Rev Mal Respir*[Internet]. 2016[citado 23 Mar 2019];27:19–29.Disponible en:<https://europepmc.org/abstract/med/20146948>

7. Seneff MG, Wagner DP, Wagner RP, Zimmerman JE, Knaus WA. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA*[Internet]. 1995[citado 23 Mar 2019];274:1852–7. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/392930>
8. Garcia-Aymerich J, Monso E, Marrades RM, Escarabill J, Felez MA, Sunyer J, et al. Risk factors for hospitalization for a chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. EFRAM study. *Am J Respir Crit Care Med*[Internet]. 2001[citado 23 Mar 2019];164:1002–7. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/ajrccm.164.6.2006012>
9. Roberts CM, Lowe D, Bucknall CE, Ryland I, Kelly Y, Pearson MG. Clinical audit indicators of outcome following admission to hospital with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*[Internet]. 2002[citado 23 Mar 2019];57:137–41. Disponible en: <https://thorax.bmj.com/content/thoraxjnl/57/2/137.full.pdf>
10. Société de Pneumologie de Langue Française. Recommandation pour la pratique clinique. Prise en charge de la BPCO. Mise à jour 2009. *Rev Mal Respir*[Internet]. 2015[citado 23 Mar 2019];27:522–48. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0761842517300487>
11. Maclay JD, Macnee W. Cardiovascular Disease in COPD: Mechanisms. *Chest*[Internet]. 2016[citado 23 Mar 2019];143:798–807. Disponible en: <https://err.ersjournals.com/content/27/149/180057.abstract>
12. Almagro P, Cabrera FJ, Diez J, Boixeda R, Ortiz B, Murio C, et al. Comorbidities and short-term prognosis in patients hospitalized for acute exacerbation of COPD. *Chest*[Internet]. 2014[citado 23 Mar 2019];142:1126–33. Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/46/3/850.full.pdf>
13. Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*[Internet]. 2002[citado 23 Mar 2019];57:847–52. Disponible en: <https://thorax.bmj.com/content/thoraxjnl/57/10/847.full.pdf>
14. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*[Internet]. 1998[citado 23 Mar 2019];157(5Pt1):1418–22. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/ajrccm.157.5.9709032>
15. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries

1990-2014:a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet[Internet].2012[citado 23 Mar 2019];380:2163-96.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6350784/>

16. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010:a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet[Internet].2012[citado 23 Mar 2019];380:2095-128. Disponible en:<http://dare.uva.nl/document/2/173025>

17. Portugal Vivanco J. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. En: Simposio sobre EPOC-Introducción, Portugal Vivanco J. Diagnóstico[Internet]. Lima-Perú: Simposio; Enero- Marzo 2014[citado 23 Mar 2019]; 53 (1):10-13.Disponible en:http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/4832/Abanto_ay.pdf?se

18. Rennard SI, Vestbo J. COPD: The dangerous underestimate of 15%. Lancet Snider, GL. Nosology for our day: its application to chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med[Internet]. 2003[citado 23 Mar 2019]; 167: 678.Disponible en:<https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.200203-204PP>

19. GOLD. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. [Internet]. 2011[citado 9 Dic 2015]. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/ajrccm.163.5.2101039>

20. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico 2016 [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2016 [citado 25 Abr 2017]. Disponible en: https://files.sld.cu/dne/files/2017/04/Anuario_2016_electronico-1.pdf

21. Menjivar Escalante EV. Plan estratégico nacional multisectorial para el abordaje integral de las enfermedades no transmisibles[Internet]. San Salvador, marzo; 2017[citado 12 Feb 2019][aprox. 7 pantallas]. Disponible en:https://extranet.who.int/nutrition/gina/sites/default/files/SLV%202017%20plan_estrategico_ENT.pdf

22. Omiste Garcés MÁ. Efecto de un programa de fisioterapia respiratoria domiciliaria en pacientes con EPOC (Bachelor's thesis)[Internet].2015[citado 14 Jul 2019]. Disponible en: http://repositori.udl.cat/bitstream/handle/10459.1/48458/mom_isteg.pdf?sequence=1

23. Valle Coronado-Vázquez J, Gómez-Salgado J, Cerezo Espinosa de los Monteros DC, Canet Fajase R. Equidad y autonomía del paciente en las

estrategias de atención a personas con enfermedades crónicas en los servicios de salud de España. Gaceta Sanitaria [Internet]. Jul 2018[citado 12 Feb 2019]:[aprox. 7 pantallas]. Disponible

en:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021391111830147X>

24. Pérez Canino A. Estrategias para la atención al paciente crónico en España. Revisión bibliográfica[Internet]. Tenerife, mayo; 2018[citado 12 Feb 2019]. Disponible:

<https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/9155/Estrategias%20para%20la%20atencion%20del%20paciente%20cronico%20en%20Espana.%20Revision%20bibliografica..pdf?sequence=1>

25. Murillo L, Montero J. Medicina de Urgencias y Emergencias. 5ta ed. España:Elsevier;2015. p. 254-60.

26. Reilly JJ, Silverman EK, Shapiro SD. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En: Barnes PJ, Longo DL, Fauci AS, editores. Harrison principios de medicina interna. V.2. 18va ed. México: McGraw-Hill; 2016. p. 2151-60.

27. Golman L, Schafer A. Tratado de Medicina Interna. V.1. 24 ed. España: Elsevier; 2012.

28. Lovesio C. Insuficiencia Respiratoria Aguda en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. 6ta ed. Buenos Aires: El Ateneo; 2008.

29. Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Arch Bronconeumol[Internet]. 2012[citado 23 Mar 2019];48:247-57. Disponible en:https://escuelapacientes.riojasalud.es/files/epoc/informacion-profesionales/anexos/Guia_esp%C3%B1ola_de_la_epoc.pdf

30. Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. V.1. 20 ed. España: Elsevier; 2015.

31. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med[Internet]. 1987[citado 23 Mar 2019];106:196–204. Disponible en:<https://annals.org/aim/article-abstract/701631>

32. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med[Internet]. 1995[citado 23 Mar 2019];152(5Pt2):S77–121. Disponible en:<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/485446>

33. Goldklang MP, Marks SM, D'Armiento JM. Second hand smoke and COPD: lessons from animal studies. Front Physiol[Internet]. 2014[citado 23 Mar

2019];4:30.Disponible en:<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2014.00144>

34. Nice TJ, Strong DW, McCune BT, Pohl CS, Virgin HW. A single-amino-acid change in murine norovirus NS1/2 is sufficient for colonic tropism and persistence. *J Virol*[Internet]. 2015[citado 23 Mar 2019];87:327–34.Disponible en:<https://jvi.asm.org/content/jvi/87/1/327.full.pdf>

35. Vollenweider DJ, Jarrett H, Steurer-Stey CA, Garcia-Aymerich J, Puhan MA. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*[Internet].2014[citado 23 Mar 2019];12:CD010257.Disponible en:<http://www.columbiamedicine.org/education/r/Pulmonary/COPD/Antibiotics-Meta%20Analysis.pdf>

36. Soler N, Esperatti M, Ewig S, Huerta A, Agustí C, Torres A. Sputum purulence-guided antibiotic use in hospitalised patient with exacerbations of COPD. *Eur Respir J*[Internet]. 2015[citado 23 Mar 2019];40:1344-53. Disponible en:<https://erj.ersjournals.com/content/erj/40/6/1344.full.pdf>

37. Dres M, Ferre A, Sanchez O. Descompensación respiratoria de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Elsevier Masson SAS; 2014.

38. Reid WD, Yamabayashi C, Goodridge D, Chung F, Hunt MA, Marciniuk DD, et al. Exercise prescription for hospitalized people with chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities: a synthesis of systematic reviews. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*[Internet]. 2017[citado 23 Mar 2019];7:297-320.Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3363140/>

39. Tang CY, Blackstock FC, Clarence M, Taylor NF. Early rehabilitation exercise program for inpatients during an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *J Cardiopulm Rehabil Prev*[Internet]. 2016[citado 23 Mar 2019];32:163-9.Disponible en:https://journals.lww.com/jcrjournal/fulltext/2012/05000/Early_Rehabilitation_Exercise_Program_for.7.aspx

40. Maddocks M, Gao W, Higginson IJ, Wilcock A. Neuromuscular electrical stimulation for muscle weakness in adults with advanced disease. *Cochrane Database Syst Rev*[Internet]. 2014[citado 23 Mar 2019];1:CD009419.Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6464134/>

41. Gloeckl R, Heinzelmann I, Baeuerle S, Damm E, Schwedhelm AL, Diril M, et al. Effects of whole body vibration in patients with chronic obstructive pulmonary disease - a randomized controlled trial. *Respir Med*[Internet]. 2015[citado 23 Mar 2019];106:75-83. Disponible en:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0954611115003854>

42. Pleguezuelos E, Pérez ME, Guirao L, Samitier B, Costea M, Ortega P, et al. Effects of whole body vibration training in severe COPD patients. *Respirology*[Internet]. 2015[citado 23 Mar 2019];18:1028-34. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/resp.12122>
43. Marinari S, Manigrasso MR, Benedetto F. Effects of nutraceutical diet integration, with coenzyme Q10 (Q-Termulticomponent) and creatine, on dyspnea, exercise tolerance, and quality of life in COPD patients with chronic respiratory failure. *Multidiscip Respir Med*[Internet]. 2014[citado 23 Mar 2019];8:40. Disponible en: <https://mrmjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2049-6958-8-40>
44. Cindy Ng LW, Mackney J, Jenkins S, Hill K. Does exercise training change physical activity in people with COPD? A systematic review and meta-analysis. *Chron Respir Dis*[Internet]. 2014[citado 23 Mar 2019];9:17-26. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1479972311430335>
45. Reid WD, Yamabayashi C, Goodridge D, Chung F, Hunt MA, Marciniuk DD, et al. Exercise prescription for hospitalized people with chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities: a synthesis of systematic reviews. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*[Internet]. 2014[citado 23 Mar 2019];7:297-320. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3363140/>
46. CuidatePlusMadrid. EPOC [Internet]. 2016 [citado 18 nov2018] Disponible: <https://www.CuidatePlusMadrid/tobacco/campaign/tips/spanish/enfermedades/tabaquismo-enfermedad-pulmonar-obstructiva-cronica.html>
47. Tratamiento con Células Madre para EPOC y fibrosis pulmonar[Internet]. 2016[citado 2 Mar 2018]. Disponible en: <https://terapiasmedicasavanzadas.com/esp/category/uncategorized/>
48. Vázquez Espinosa E. Capacidad de esfuerzo, actividad física y estado nutricional en pacientes con EPOC[Tesis]. Madrid, España:Universidad; 2017.
49. Garrastazu López R. Factores predictivos de morbimortalidad al año en pacientes con EPOC[Tesis]. España: Universidad;2015.
50. Pomares Ávalos A, Vázquez Núñez MA, Ruíz Domínguez EK, Chaviano Rodríguez A. Prevalencia de tabaquismo en pacientes con enfermedad pulmonar. *Medisur*[Internet]. 2018[citado 8 Dic 2018];16(5):[aprox. 7 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2018000500007
51. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) “Emilio Coni”. Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) “Carlos G. Malbrán” Ministerio de Salud. Mortalidad por Enfermedad Pulmonar

Obstruictiva Crónica (EPOC) DE 40 a 74 Años en Argentina. 1980-2015. Argentina; enero 2017.

52. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en población adulta [Internet]. 2014 [citado 8 Dic 2015]; Guía No. 28 Colombia [aprox. 9 pantallas]. Disponible en: <http://www.iets.org.co/proyectos-en-curso/Paginas/guia-enfermedad-pulmonar-obstruictiva-cronica-%28epoc%29.aspx>

53. Carrión Valero AF, Paulos Dos Santos S, Celli BR. Tabaquismo en pacientes con EPOC, ¿un nuevo fenotipo clínico?. Arch Bronconeumol [Internet]. 2018 [citado 8 Dic 2015]; 54(5):249-250. Disponible: <https://www.archbronconeumol.org/es-tabaquismo-pacientes-con-epoc-un-articulo-S0300289617304143>

54. GesEPOC. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstruictiva Crónica (EPOC) - Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Arch Bronconeumol [Internet]. 2012 [citado 12 Ene 2016]; 48(Supl 1):2-58. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es/pdf/S0300289612700352/S300/>

55. Caballero López AY, Rodríguez Acosta AM. Terapia intensiva. T.II. La Habana: Ciencias Médicas; 2007.

56. Medina Otero MO. Enfermedad Pulmonar Obstruictiva Crónica. Un desafío en el nuevo milenio. Rev Méd Elec [Internet]. 2007 [citado 23 Mar 2019]; 29(1): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-tabaquismo-pacientes-con-epoc-un-articulo-S0300289617304143>

57. Leyva Rodríguez L, Morera Álvarez O, Madruga Jiménez D, Cordero Cabrera H, Pino Blanco R. Mortalidad hospitalaria por afecciones respiratorias en el Hospital Provincial de Cienfuegos. 2010-2014 [Internet]. 2016 [citado 23 Feb 2019]; 14(4): 410-420. Disponible en: <http://www.bvscuba.sld.cu/resultados-de-busqueda/?q=+Enfermedad+Pulmonar+Obstruictiva+Cronica+y+estadia+hospitalaria>

58. Suárez Domínguez R, Navarro Rodríguez Z, Lozada Mendoza Y. Caracterización de la ventilación no invasiva en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica agudizada. MEDISAN [Internet]. Sep 2015 [citado 18 Oct 2019]; 19(9): 1088-1095. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000900003&lng=es

ANEXOS

Anexo I.

ACTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA INVESTIGACIÓN

Yo _____ he recibido suficiente información sobre los objetivos y características de esta investigación, por los que a través de este documento expreso mi consentimiento a participar en este estudio sobre: características clínicas epidemiológicas de los pacientes con EPOC que ingresan en las unidades de atención al paciente grave del Hospital "Dr. Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila. Autorizo a su autor para que me realice la entrevista y el tratamiento que así se determine para mi enfermedad, para de esta manera ayudar a prevenir dichos trastornos. Estoy dispuesto a responder con honestidad todas las preguntas que me sean realizadas y doy fe que los datos aportados son de validez y confiabilidad.

Comprendo que mi participación en esta actividad es voluntaria y que puedo retirarme por decisión propia cuando lo desee, sin necesidad de expresar los motivos y sin que esto repercuta en mi atención sanitaria.

Dado en Ciego de Ávila, Ciego de Ávila a los ____ días del mes de _____ del año ____

Firma del paciente

Firma del Investigador