

Factores relacionados con la letalidad de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada

Factors related to lethality in exacerbated chronic obstructive pulmonary disease

Reinaldo Elías Sierra^{1*} <http://orcid.org/0000-0003-4909-168X>

Karla Sucet Elías Armas² <https://orcid.org/0000-0002-7159-3072>

Tania Choo Ubals¹ <http://orcid.org/0000-0003-0439-0045>

Max Santiago Bordelois Abdo¹ <https://orcid.org/0000-0002-8730-0772>

¹Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”. Guantánamo, Cuba.

²Policlínica “Omar Ranedo Pubillones”. Guantánamo, Cuba.

* Autor para correspondencia: relias@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La letalidad de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica agudizada es un problema no resuelto en las unidades de cuidados intensivos.

Objetivo: Identificar los factores relacionados con la letalidad de pacientes con exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, egresados de la unidad de cuidados intensivos en el Hospital Dr. “Agostinho Neto” de Guantánamo, en el período comprendido de 2019 a 2020.

Métodos: Se realizó un estudio tipo caso-control donde se utilizaron variables sociodemográficas (edad, sexo, estado nutricional, comorbilidad, hábitos tóxicos), y otras en relación con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (fenotipo, severidad, diagnósticos asociados, indicadores gasométricos, tratamiento con ventilación mecánica, complicaciones, estado al egreso, causas de muerte).

Resultados: El mayor número de pacientes se caracterizó por: tener más de 60 años (n=45), ser hombres (n=46), con más de 10 años de evolución de la enfermedad (n=37), bajo peso (n=35), y tres o más comorbilidades (n=41) y la más común fue el corazón pulmonar crónico (n=36), una puntuación *Sequential Organ Failure Assessment Score* y *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* elevada, fumadores (n=47), entre otros aspectos.

Conclusiones: Los factores más asociados con la letalidad fueron la puntuación de la escala *Sequential Organ Failure Assessment Score* igual o mayor de 16 puntos, la hipoxemia igual o mayor de 60 mmHg y la realización de traqueostomía 5 días o más de ventilación mecánica.

Palabras clave: enfermedades pulmonar obstructiva crónica; mortalidad; análisis de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: The lethality of exacerbated chronic obstructive pulmonary disease is an unresolved problem in intensive care units.

Objective: To identify the factors related to the lethality of patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, discharged from the intensive care unit in the Dr. "Agostinho Neto" Hospital of Guantánamo, from 2019 to 2020.

Methods: A case-control study was carried out using sociodemographic variables (age, gender, nutritional status, comorbidity, toxic habits), and other variables related to chronic obstructive pulmonary disease (phenotype, severity, associated diagnoses, gasometric indicators, treatment with mechanical ventilation, complications, status at discharge, causes of death).

Results: The largest number of patients were characterized by: being over 60 years old (n=45), male (n=46), with more than 10 years of disease evolution (n=37), underweight (n=35), and three or more comorbidities (n=41) and the most common was chronic pulmonary heart (n=36), high Sequential Organ Failure Assessment Score and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), smokers (n=47), among other aspects.

Conclusions: The factors most associated with lethality were Sequential Organ Failure Assessment Score) score equal to or greater than 16 points, hypoxemia equal to or greater than 60 mmHg, and performance of tracheostomy 5 or more days of mechanical ventilation.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; mortality; risk analysis.

Recibido: 07/03/2022

Aceptado: 25/05/2022

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) afecta a unos 250 millones de personas, y quecada año mueren cerca de 3,17 millones por esta causa.⁽¹⁾ En Cuba, se plantea que la prevalencia es del 3 %, y en sujetos mayores de 65 años se eleva hasta el 20 %.⁽²⁾

Hasta el 80 % de los pacientes con EPOC presentan incrementos agudos en la frecuencia e intensidad de los síntomas, que les hace demandar cambios de la medicación habitual u hospitalización, situación que denomina «exacerbación de la EPOC» (eEPOC),⁽⁴⁾ que causa una letalidad hospitalaria cercana al 11 %, a los seis meses aumenta al 33 % y al año se eleva hasta un 43 %.^(3,4) La información socializada sobre la eEPOC, no pondera de modo suficiente las formas graves que determinan el ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI), ni las diferencias entre agudización, agravación de la enfermedad por comorbilidad o fracaso de la terapéutica.

En tal sentido, los autores de este artículo no encontraron estudios que refrendaran los factores asociados a la mortalidad por EPOC en Guantánamo.

Esta investigación tuvo el objetivo de identificar los factores relacionados con la letalidad de la eEPOC en pacientes egresados de la UCI, los factores más asociados con la letalidad fueron la puntuación de la escala *Sequential Organ Failure Assessment Score* igual o mayor de 16 puntos, la hipoxemia igual o mayor de 60 mmHg y la realización de traqueostomía 5 días o más de ventilación mecánica.

Métodos

Se realizó un estudio tipo caso–control. El diagnóstico de EPOC se realizó según se reveló la siguiente información en la historia clínica (HC) de cada paciente: relación entre el volumen forzado espiratorio en un min (VFE1) y la capacidad vital forzada (CVF) (VFE1/CVF) menor de 70 % tras prueba broncodilatadora o referencia del diagnóstico hecho por especialista en neumología, según los criterios de la literatura médica.^(5,6) Para el diagnóstico clínico de eEPOC^(5,6) se consideró la presencia de un episodio agudo de inestabilidad clínica de la enfermedad expresado por: aumento marcado de la disnea; empeoramiento mantenido de los síntomas respiratorios más allá de sus variaciones diarias (de la disnea, tos, volumen y/o cambios en el color del esputo; hipoxemia; hipercapnia; cambios del estado mental). Se valoraron las agudizaciones moderadas y graves, las que se agruparon como agudizaciones. Se consideró eEPOC moderada, si conllevó la prescripción de un antibiótico y/o un corticoide sistémico, y grave si se requirió ingreso hospitalario más de 24 h.

El universo de estudio se conformó por todos los pacientes egresados de la UCI con diagnóstico de eEPOC (n=60), los que se agruparon en un grupo control conformado por los egresados vivos (n=46) y un grupo estudio (caso) (n=14): que incluyó los egresados fallecidos de la UCI.

Se estudiaron las siguientes variables: edad, sexo, estado nutricional, antecedente de hábitos tóxicos o de cortico dependencia, estado al egreso, comorbilidad, nivel de gravedad estimada según las puntuaciones de las escalas *Sequential Organ Failure Assessment Score* (SOFA) y *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II), así como variables en relación con la EPOC: tiempo de evolución, fenotipo clínico, número de exacerbaciones el año previo, grado de disnea y severidad funcional de la enfermedad antes de la hospitalización, diagnósticos médicos asociados, indicadores de oxigenación, ventilación y perfusión tisular evaluados mediante gasometría arterial al ingreso, tratamiento el año previo al ingreso o con ventilación mecánica (VM), realización de traqueostomía, necesidad de reintubación, complicaciones diagnosticadas y letalidad.

Se evaluó el grado de disnea antes de la hospitalización del paciente, se evaluó según la escala *modified Medical Research Council* (mMRC por sus siglas en inglés),⁽⁷⁾ que se basa en ajustar los síntomas contados por el paciente a cinco grados. En este estudio se evaluó de acuerdo a la información compilada en las HC, y los grados cero, uno y dos de esta escala, se consideraron como disnea leve; los grados 3 y 4 se asumieron como disnea moderada y el grado 4 se admitió como disnea severa.

Para la consideración de la severidad funcional de la EPOC antes de la hospitalización se utilizaron los criterios clínicos de la escala *Global Chronic Obstructive Lung Disease*

(GOLD por sus siglas en inglés),⁽⁸⁾ y se agruparon los pacientes en la categoría GOLD menor de grado IV en la que se incluyeron los que presentaron la categoría GOLD I, II y III, y los pacientes clasificados en la categoría GOLD IV.

El fenotipo clínico de la EPOC se consideró según los criterios de la guía española de la EPOC (GesEPOC):⁽⁹⁾ fenotipo no agudizador (FnA), fenotipo agudizador (FA) mixto EPOC-asma, FA con enfisema, FA con bronquitis crónica (BC). La causa de muerte se estableció según se reveló en la HC en hoja de egreso o en el informe de necropsia.

Se identificaron las variables más asociadas con la posibilidad de muerte del paciente con eEPOC. Para el análisis matemático-estadístico se consideraron la frecuencia absoluta y acumulada, el cálculo el *Odds ratio* (OR), y se estimó la significación estadística mediante la técnica del Chi cuadrado de independencia (X^2). Se consideró como significativo el valor de $p \leq 0,05$.

El estudio fue aprobado por el comité de ética y el consejo científico de la institución. Se respetaron los principios éticos de la Declaración de Helsinki⁽¹⁰⁾ para las investigaciones biomédicas. A los pacientes incluidos en el estudio no se les solicitó el consentimiento informado porque se trató de un estudio retrospectivo, donde la fuente de datos fue la HC, no obstante se mantuvo el anonimato de la información obtenida.

Resultados

Se indica que la letalidad fue superior en pacientes con 60 o más años de edad (28,9 %), mujeres (42,9 %), con sobre peso (53,8 %), puntuaciones de la escala SOFA, APACHE e índice de comorbilidad igual o superior a 16, 21 y 3 puntos respectivamente, así como en los que presentaron corazón pulmonar crónico (Tabla 1).

Tabla 1- Caracterización de los pacientes objeto del estudio según edad, sexo, estado nutricional, escala SOFA y APACHE II, antecedentes personales y comorbilidad

Variable		Fallecido (n)	Vivo (n)	Letalidad
Edad (años)	40-60	1	14	2,9
	60-89	13	32	28,9
Sexo	Masculino	8	38	17,4
	Femenino	6	8	42,9
Estado nutricional	Bajo peso	4	31	11,4
	Normo peso	3	9	25,0
	Sobre peso	7	6	53,8
Escala SOFA	< 15 puntos	2	22	9,1
	≥ 16 puntos	12	24	33,3
Escala APACHE II	< 20 puntos	4	24	14,3
	≥ 21 puntos	10	22	31,3
Antecedentes personales*	Hábito de fumar	13	34	27,6
	Hábito alcohólico	1	4	20,0
	Oxigenoterapia domiciliaria	1	8	11,1
	Corticodependencia	7	30	23,3
Índice Charlson	≤ 2 puntos	4	15	19,0
	≥ 3 puntos o más	10	31	24,4
Comorbilidad*	Corazón pulmonar crónico	5	31	13,9
	Hipertensión arterial sistémica	4	27	12,9
	Insuficiencia cardiaca	5	25	16,7
	Diabetes Mellitus	7	18	28,0
	Cardiopatía isquémica	4	11	26,7

Leyenda:(*): Un paciente pudo tener más de un antecedente patológico o comorbilidad.

Fallecieron más los pacientes con 11 a 15 años de evolución de la EPOC (29,7 %), presentaron fenotipo clínico bronquitis crónica (26,7 %), tenían antecedentes de 2 o más exacerbaciones en el año previo al ingreso (31,8 %), presentaron disnea muy severa (57,1 %) o la severidad funcional de la enfermedad se evaluó en la categoría GOLD IV (32,4 %) (Tabla 2).

Tabla 2- Caracterización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en los pacientes estudiados de acuerdo a: tiempo evolución, fenotipo clínico, número de exacerbaciones en el año previo al ingreso, grado de disnea y severidad funcional

Variable		Fallecidos (n)	Vivo (n)	Letalidad
Tiempo evolución/EPOC	1-10 años	3	20	13,0
	11-15 años	11	26	29,7
Fenotipo clínico	FnA con enfisema o BC	1	18	5,3
	FA mixto EPOC-asma	0	1	NA
	FA/enfisema	5	15	25,0
	FA/bronquitis crónica	8	12	26,7
Número exacerbaciones/año previo al ingreso	Ninguna	0	14	NA
	1	1	4	20,0
	2 o más	13	28	31,8
Grado de disnea	Leve	0	1	NA
	Moderada	2	18	10,0
	Severa	4	21	16,0
	Muy severa	8	6	57,1
Severidad funcional	GOLD < IV	2	21	9,5
	GOLD IV	12	25	32,4

Leyenda: (*) Un paciente pudo tener más de un antecedente patológico o comorbilidad.

Se aprecia que la letalidad fue superior en los pacientes con eEPOC que presentaron deterioro de los indicadores de oxigenación, ventilación y perfusión tisular (Tabla 3).

Tabla 3- Indicadores de oxigenación, ventilación y perfusión tisular en los pacientes con exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica estudiados

Variable	Presente	Fallecido (n)	Vivo (n)	Letalidad
Hipoxemia PaO ₂ ≤ 60 mmHg	Sí	13	8	61,9
	No	1	38	25,6
Hipercapnia PaCO ₂ ≥ 45 mmHg	Sí	12	32	27,2
	No	2	14	12,5
Índice Pao ₂ /FiO ₂ ≤ 250 mmHg	Sí	3	9	25,0
	No	11	37	22,9
Índice SaO ₂ /FiO ₂ ≤ 250 mmHg	Sí	8	10	44,4
	No	6	36	14,3
Déficit de base ≤ 10 mmol/l	Sí	12	24	33,3
	No	2	21	8,7
CaO ₂ ≤ 250 mmHg	Sí	11	12	47,8
	No	3	34	8,1

La letalidad fue superior en aquellos tratados con broncodilatador (teofilina vía oral o rectal asociado a fármacos corticoides vía inhalatoria), aunque no se registró una asociación significativa ($p=0,654$). Fue superior en los pacientes tratados con VM invasiva (24,5

$p=0,03$), más cuando esta se extendió por 10 días o más ($87,5 p= 0,001$), en los pacientes que requirieron la realización de traqueostomía ($44,8 p=0,01$) o de re-intubación pos destete ($50,0 p=0,01$) (Tabla 4).

Tabla 4- Caracterización de los pacientes estudiados según aspectos terapéuticos

Variable*		Fallecido n	Vivo n	Letalidad
Tratamiento habitual en el último año	SABA	9	46	16,7
	FCE vía oral	8	42	16,0
	BD	13	36	26,5
	SABA + FCE vía oral	1	17	5,6
	SABA + BD+ FCE vía oral	4	13	23,5
	BD + FCE vía oral	3	13	18,8
	FCE vía intravenosa	3	12	20,0
	SABA + BD+ FCE vía inhalatoria	3	9	25,0
	SABA + BD	2	8	20,0
	BD+ FCE vía inhalatoria	2	3	40,0
	Mucoregulador	1	3	25,0
Tratamiento con ventilación mecánica	Si	13	40	24,5
	No	1	6	14,3
Tratado ventilación mecánica no invasiva	Si	8	23	25,8
	No	6	23	20,7
Tratamiento ventilación mecánica invasiva	Si	13	40	24,5
	No	1	6	16,7
Días de tratamiento con ventilación mecánica	3 - 5 días	1	30	3,2
	6 - 10 días	6	15	28,6
	10 - 28 días	7	1	87,5
Realización de traqueostomía	Si	13	16	44,8
	No	1	30	3,2
Necesidad de reintubación	Si	1	1	50,0
	No	13	45	22,4

Leyenda: (*): Un paciente pudo ser incluido en más de una categoría terapéutica; BD: broncodilatador vía oral o rectal, SABA: agonistas β -2 de acción corta [SABA, por su nombre en inglés *short-acting β -agonis* (salbutamol vía inhalatoria)]; FCE: fármaco corticosteroides.

La neumonía grave adquirida en la comunidad ($n=39$) fue el diagnóstico médico más asociado a la ePOC, aunque la letalidad fue superior en aquellos con diagnóstico de neumonía asociada a los cuidados sanitarios (letalidad 50,0). También muestra que la complicación más común fue la neumonía asociada ventilación mecánica ($n=37$), pero la letalidad fue superior en aquellos con choque séptico (50,0) (Tabla 5)

Tabla 5- Distribución de los pacientes con exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica estudiados según las complicaciones diagnosticadas

Variable*		Fallecido (n)	Vivo (n)	Letalidad
Diagnóstico médico asociado	Neumonía grave adquirida en la comunidad	9	30	23,1
	Neumonía asociada a cuidados sanitarios	2	2	50,0
	Posoperatorio de alto riesgo	2	11	15,4
	Corazón pulmonar crónico	1	3	25,0
Complicación diagnosticada	Neumonía asociada ventilación mecánica	5	32	13,5
	Insuficiencia renal aguda	12	18	40,0
	Taquicardia/fibrilación ventricular	12	21	54,5
	Insuficiencia cardiaca crónica agudizada	4	16	20,0
	Taquicardia auricular multifocal	3	17	15,0
	Tromboembolismo pulmonar	3	10	30,0
	Síndrome distrés respiratorio del adulto	3	9	33,3
	Encefalopatía hipoxia	5	2	71,4
	Choque séptico	2	1	66,6
	Neumotórax espontáneo	1	1	50,0

Leyenda: (*): Un paciente pudo tener más de una complicación.

Los factores más asociados con la letalidad de la eEPOC fueron la a puntuación de la escala igual o mayor de 16 puntos (OR =63,0 IC 95 % 10,3-86,7 $p=0,0000$), la hipoxemia PaO₂ igual o mayor de 60 mmHg (OR=61,8 IC 95 % 7,0-67,1 $p=0,0000$) y la realización traqueostomía 5 días o más pos VM (OR=45,0 IC 95 % 4,8-93,6 $p=0,0000$) (Tabla 6).

Tabla 6- Factores más asociados con la letalidad de la eEPOC

Variable	OR	IC 95 %	<i>p</i>
Escala SOFA \geq 16 puntos	63,0	10,3-86,7	0,0000
Hipoxemia PaO ₂ \geq 60 mmHg	61,8	7,0-67,1	0,0000
Realización traqueostomía \geq 5 días pos VM	45,0	4,8-93,6	0,0000
Escala APACHE II \geq 21 puntos	35,8	6,9-99,1	0,0000
Tratamiento con ventilación mecánica invasiva	16,5	2,8-96,8	0,0002
Complicación: Neumonía asociada VM	13,9	3,4-57,1	0,0000
Complicación: Encefalopatía hipoxia	12,2	2,0-63,7	0,001
CaO ₂ \leq 250 mmHg	10,4	2,5-43,7	0,000
Número de exacerbaciones: 2 o más	8,4	1,0-69,5	0,024
Fenotipo agudizador	8,4	1,0-69,5	0,024
Edad \geq 60 años	5,7	0,7-47,8	0,050
Cortico dependencia	5,7	1,6-20,7	0,005

Se puede señalar que el 100 % de los fallecidos, la EPOC fue la causa básica de muerte; el mayor porcentaje falleció por causas respiratorias (57,1 %), la causa intermedia más frecuente fue la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica (78,6 %) y la neumonía asociada a la ventilación mecánica (35,7 %) fue la causa directa de muerte más común.

Discusión

La determinación de los factores asociados con el daño a la salud sustenta la toma de decisiones clínicas para el diagnóstico o la terapéutica para restaurar el estado de salud, temática que, en relación a la EPOC se ha tratado por otros investigadores, que ofrecen resultados divergentes,^(11,12,13) lo que ofrece pertinencia social al estudio que se presenta, pues se precisaron los factores asociados a la letalidad en pacientes con eEPOC egresados en la UCI del HGD “Dr. A. Neto” de Guantánamo, en el cual las características de los pacientes estudiados son similares a la de los pacientes incluidos en estudios similares consultados.^(14,15)

En la actualidad se revela que la EPOC no sólo se caracteriza por una limitación al flujo aéreo y sus consecuencias, sino también por la existencia de manifestaciones extra pulmonares que también condicionan el pronóstico,^(2,4) por lo que el uso del VFE1, a pesar de ser útil para el diagnóstico, clasificación y pronóstico de la enfermedad, no permite una adecuada estratificación del riesgo de morbilidad y mortalidad. Por este motivo, se han desarrollado diversos índices multidimensionales^(16,17) para mejor predicción de la mortalidad por esta enfermedad, con valores predictivos similares o superiores al VEF1, pero persiste la controversia sobre cuáles predicen con más certeza la mortalidad, por lo que es conveniente seguir el estudio sobre factores propios de cada zona geográfica que se

asocien a la mortalidad de la EPOC y permitan detectar a aquellos pacientes tributarios de intervenciones para mejorar su pronóstico.

La revisión de las diferentes escalas predictoras para la EPOC^(18,19) publicados, permitió constatar que los predictores repetidos con mayor frecuencia en los modelos son el grado de obstrucción, gravedad de la disnea, edad, índice de masa corporal, las exacerbaciones, la capacidad de ejercicio, y la calidad de vida. También hay que tener en cuenta las características intrínsecas de las poblaciones, la diferente prevalencia de sus factores de riesgo, así como las características de cada sistema sanitario que explicarían porqué modelos predictores diseñados por diferentes autores en relación con la mortalidad no hayan sido coincidentes.

El perfil de las exacerbaciones en el paciente con EPOC es diverso y complejo, pues la información publicada es incongruente debido a la falta de una definición uniforme y a diferencias en los criterios de selección de pacientes y calificación de su gravedad. Además, el conocimiento de sus determinantes (factores predictores) es escaso, tal vez reflejo de su dependencia de múltiples factores asociados.

Algunos autores consideran las exacerbaciones como parte de la historia natural de la EPOC, pues se registran hasta en un 80 % de los pacientes, y constituyen uno de los factores determinantes de la mala calidad de vida y una causa frecuente de muerte de estos enfermos.^(17,18) Se describe que en promedio, los pacientes experimentan 1–4 agudizaciones/año,^(12,19) pero la distribución es muy variable, desde pacientes sin agudizaciones hasta otros en los que aparecen de forma repetitiva y estable en el tiempo.

Los pacientes con más exacerbaciones expresarán mayor riesgo de letalidad, se debe que, a tener más agudizaciones supone para un paciente EPOC, un aumento de la inflamación local y sistémica subyacente, aumento de la producción de moco y un marcado atrapamiento, deterioro de la función pulmonar, peor calidad de vida, y una mayor probabilidad de muerte.⁽⁷⁾

En este estudio los enfermos tratados con VM no invasiva presentaron elevada letalidad, sin embargo esta modalidad no se identificó como un factor predictor independiente de letalidad, lo que deriva de la metodología del estudio pues no se precisó las causas del fallo de este tipo de VM o si fueron pacientes que presentaron mayor comorbilidad o mayor severidad de la EPOC.

Desde el análisis matemático de las variables estudiadas las variables que más se asociaron con la letalidad de la eEPOC fueron la puntuación de la escala igual o mayor de 16 puntos, la hipoxemia y la realización traqueostomía 5 días o más pos VM, lo que es similar a otras investigaciones.^(16,19) Este resultado es diferente a otros estudios en los que se identifican la disnea basal, la eosinopenia, la academia, el ingreso directo en la UCI, la necesidad de VM invasiva, la infección del parénquima pulmonar y el número de ingresos previos.^(11,16)

En este estudio se reconoce la limitación de utilizar como fuente de información a la HC y de tratarse de un estudio retrospectivo, lo que hizo imposible el registro de otras variables de interés que podrían transformar los resultados que se presentan. No obstante, esto no desmerita su valía pues se reveló un perfil del riesgo de morir del paciente con eEPOC, información que enriquece la cultura médica en el contexto territorial, por cuanto hasta la fecha no estaba disponible.

Se concluye que se identificaron los factores relacionados con la letalidad de pacientes con eEPOC egresados de la UCI del hospital “Dr. Agostinho Neto” de Guantánamo en el período 2019-2020, los que resultaron ser los siguientes: la puntuación de la escala SOFA igual o mayor de 16 puntos, la hipoxemia igual o mayor de 60 mmHg y la realización traqueostomía 5 días o más de ventilación mecánica.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. Enfermedad pulmonar obstructiva (EPOC). 2020. [acceso: 15/07/2021]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
2. Medina OCM. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Un desafío en el nuevo milenio. Rev. Méd Electrón. 2007 [acceso: 15/07/2021];29(1):8. Disponible en: <http://www.cpimtz.sld.cu/revista medica/año 202007/vol1 20 2007/tema09.html>
3. Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD (2018 Report). 2018 [acceso: 15/07/2021];56(4):42 Disponible en: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-final-revised-20-nov_wms.pdf
4. Despaigne SR, Benítez SE, Pérez NG, Corujo LO, Acosta AN. Factores pronósticos de letalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en cuidados intensivos. Rev Cub Med Mil. 2018 [acceso: 15/07/2021];47(3):231-43. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/152>.
5. Grupo de trabajo of GesEPOC. Task Force. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)-Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Arch Bronconeumol. 2012 [acceso: 15/07/2021];48(Supl 1):2-58. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-guia-practica-clinica-el-diagnostico-articulo-resumen-S0300289612700352>
6. Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary. 2017 [acceso: 15/07/2021]; 42(8):98-104. Disponible en: <http://www.goldcopd.org>
7. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 1999;54:581-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/thx.54.7.581>
8. The Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2017 [acceso: 15/07/2021];56(4):30. Disponible en: <http://goldcopd.org>
9. Soler CJJ, Cosio B, Izquierdo JL, López CJL, Marin JM, Agüero R, *et. al.* Documento de consenso sobre el fenotipo mixto EPOC-asma en la EPOC. Arch Bronconeumol. 2012 [acceso: 15/07/2021]; 48(9):331-9. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-documento-consenso-sobre-el-fenotipo-articulo-S0300289612000087>
10. Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Declaración de Helsinki. Finlandia; 1964.

11. González RR, Barcón DL. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica reagudizada. Rev. Arch Med Camagüey. 2018 [acceso: 15/07/2021]; 22(3):292-302. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552018000300005&lng=es.
12. Echazarreta AL, Arias SJ, del Olmo R, Giugno ER, Colodenco FD, Arce SC, *et al.* Prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en 6 aglomerados urbanos de Argentina: el estudio EPOC. Arch Bronconeumol. 2017;54(5):260-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.09.018>
13. García GS, Carazo FL, García JJ, Naveiro RJC. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: los pacientes en la vida real. Estudio LEONPOC. Aten Prim. 2017;49(10):603-10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/aprim.2017.01.00>
14. García SMT, González BFJ. Establecer el pronóstico de la agudización de EPOC mediante el uso de escalas de riesgo: punto de vista del servicio de urgencias Arch bronconeumol. 2020 [acceso: 15/07/2021];56(2):63-4 Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/revista?codigo=2926>
15. Almagro P, Joan B. Soriano Francisco J. Short- and medium-term prognosis in patients hospitalized for COPD exacerbation: The CODEX Index. Chest. 2020;145(5):972-82. DOI: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.13-1328>.
16. Cabezas PE, Giménez VA, Ortiz MH, Calzado LR, Pérez WMT, Sánchez MD, *et al.* Usefulness of severity predictive scores in COPD exacerbations in hospitalized patients. European Respiratory Journal. 2016;48: PA4054. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2016.PA4054>
17. 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. 2020 [acceso: 15/07/2021];25. Disponible en: http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Conv_563/GPC_epoc/gpc_epoc.aspx
18. Greening NJ, Williams JE, Hussain SF, Harvey Dunstan TC, Bankart MJ, Chaplin EJ. An early rehabilitation intervention to enhance recovery during hospital admission for an exacerbation of chronic respiratory disease: randomized controlled trial. BMJ. 2020 [acceso: 15/07/2021];8(349):5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25004917>
19. Folch AA, Orts CMI, Macia SL, Andreu GMV, Moncho J. Patient education during hospital admission due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Effects on quality of life - Controlled and randomized experimental study. Patient Educ Couns. 2018;102(3):511-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pec.2018.09.013>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Reinaldo Elias Sierra, Karla Sucet Elias Armas, Tania Choo Ubals, Max Santiago Bordelois Abdo.

Curación de datos: Reinaldo Elías Sierra, Karla Sucet Elias Armas, Tania Choo Ubals, Max Santiago Bordelois Abdo

Análisis formal: Reinaldo Elías Sierra, Karla Sucet Elias Armas, Tania Choo Ubals, Max Santiago Bordelois Abdo.

Adquisición de fondos: Reinaldo Elías Sierra, Karla Sucet Elias Armas, Tania Choo Ubals, Max Santiago Bordelois Abdo.

Investigación: Reinaldo Elías Sierra, Karla Sucet Elias Armas, Tania Choo Ubals, Max Santiago Bordelois Abdo.

Metodología: Reinaldo Elías Sierra, Karla Sucet Elias Armas, Tania Choo Ubals, Max Santiago Bordelois Abdo.

Administración del proyecto: Reinaldo Elías Sierra, Karla Sucet Elias Armas.

Recursos: Reinaldo Elías Sierra, Max Santiago Bordelois Abdo.

Software: Reinaldo Elías Sierra, Max Santiago Bordelois Abdo.

Supervisión: Reinaldo Elías Sierra, Karla Sucet Elias Armas, Tania Choo Ubals, Max Santiago Bordelois Abdo.

Validación: Reinaldo Elías Sierra, Karla Sucet Elias Armas, Tania Choo Ubals, Max Santiago Bordelois Abdo.

Visualización: Reinaldo Elías Sierra, Karla Sucet Elias Armas, Tania Choo Ubals, Max Santiago Bordelois Abdo.

Redacción – borrador original: Reinaldo Elías Sierra, Karla Sucet Elias Armas, Tania Choo Ubals, Max Santiago Bordelois Abdo.

Redacción – revisión y edición: Reinaldo Elías Sierra, Karla Sucet Elias Armas, Tania Choo Ubals, Max Santiago Bordelois Abdo.