

Factores de riesgo de mortalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada

Risk factors for mortality in patients with exacerbated chronic obstructive pulmonary disease

Juana del Pilar Rodríguez Concepción^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-4684-9822>

Berto Delis Conde Fernández¹ <https://orcid.org/0000-0001-6779-8131>

Geovanis Alcides Orellana Meneses¹ <https://orcid.org/0000-0001-9159-2272>

Manuel Felipe Valdés Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0002-1310-6512>

Juan Miguel Lorenzo Rubio¹ <https://orcid.org/0000-0001-9983-9727>

Aramís Manuel Valdés Rodríguez² <https://org/000-0003-4624-5954>

¹Hospital Provincial General “Camilo Cienfuegos”. Sancti Spíritus, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas. Sancti Spíritus, Cuba.

* Autor para la correspondencia: juanap.ssp@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es un problema de salud; constituye la tercera causa de muerte en el mundo, la exacerbación de esta enfermedad es responsable del fallecimiento de un elevado porcentaje de pacientes.

Objetivo: Identificar factores de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados con enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada.

Métodos: Se realizó una investigación transversal, analítica, en el Hospital General Provincial “Camilo Cienfuegos” de Sancti Spíritus, durante dos años. Se incluyeron 335 pacientes. Se estudiaron variables sociodemográficas y clínicas. Para la identificación de factores de riesgo se elaboró un modelo de regresión logística binaria mediante el método hacia delante de *Wald*.

Resultados: En el modelo de regresión logística el índice de porcentaje global que mostró la relación entre lo pronosticado respecto a lo observado fue de un 94,6 %. Los predictores utilizados explicaron el 86,3 % de la variabilidad de la variable dependiente. El análisis estadístico permitió identificar factores de riesgo de mortalidad: insuficiencia respiratoria aguda, diagnóstico de neumonía, tromboembolismo pulmonar, edad mayor de 60 años y adicción tabáquica.

Conclusiones: La identificación de cinco factores de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada, con el empleo de un modelo predictivo para el cálculo de la probabilidad de fallecimiento; contribuyó al perfeccionamiento de la atención médica individualizada, en función de minimizar la ocurrencia de eventos fatales en estos pacientes.

Palabras claves: factores de riesgo; enfermedad pulmonar obstructiva crónica; mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease is a health problem; It is the third cause of death in the world, the exacerbation of this disease is responsible for the death of a high percentage of patients.

Objective: To identify risk factors for mortality in hospitalized patients with exacerbated chronic obstructive pulmonary disease.

Methods: A cross-sectional, analytical investigation was carried out, based on the epidemiological design of correlational studies, at the “Camilo Cienfuegos” Provincial General Hospital of Sancti Spíritus, for two years. 335 patients were included. Sociodemographic and clinical variables were studied. To identify risk factors, a binary logistic regression model was developed using the Wald forward method. Mortality during hospitalization for exacerbated COPD was considered the dependent variable.

Results: In the logistic regression model, the global percentage index that showed the relationship between what was predicted with respect to what was observed was 94, 6 %. The predictors used explained 86, 3 % of the variability of the dependent variable. Statistical analysis allowed us to identify the following risk factors for mortality: acute respiratory failure, diagnosis of pneumonia, pulmonary thromboembolism, age over 60 years, and smoking addiction.

Conclusions: The identification of five mortality risk factors in patients hospitalized for exacerbated COPD, with the use of a predictive model to calculate the probability of death; contributes to the improvement of individualized medical care, in order to minimize the occurrence of fatal events in these patients.

Keywords: risk factors; exacerbated COPD; mortality.

Recibido: 05/08/2022

Aceptado: 29/09/2022

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) afecta a 384 millones de personas en el mundo y constituye la tercera causa de muerte; cada año mueren más de 3 millones de pacientes y el 90 % de estos fallecimientos ocurren en países de medianos y bajos ingresos, lo que representa el 6 % de todas las muertes a nivel mundial.⁽¹⁾ Se prevé que la prevalencia de la EPOC aumente en las próximas décadas debido a la exposición continua a factores de riesgo, y al envejecimiento poblacional.

En la actualidad es considerada la epidemia del siglo XXI, entre las enfermedades crónicas no transmisibles.⁽²⁾ En Cuba la epidemiología clínica de esta enfermedad es muy similar a lo descrito internacionalmente; se señala que del 13 % al 18 % de la población cubana tiene diagnóstico de EPOC y constituye la sexta causa de muerte, aunque se evidencia un incremento del número de fallecidos anualmente.⁽³⁾

La EPOC en Sancti Spíritus fue también la sexta causa de muerte en el año 2019, atribuido entre otros factores a que es una de las provincias más envejecidas del país y con mayor

índice de consumo tabáquico. Es presumible que exista un incremento de la cifra de muertes por esta causa en los años futuros.⁽³⁾

La EPOC exacerbada son eventos complejos que generalmente se asocian a un aumento de la inflamación de las vías respiratorias, aumento de la producción de moco y marcado atrapamiento aéreo. Estos cambios contribuyen a aumentar la disnea, la purulencia y el volumen del esputo, junto con un aumento de la tos y las sibilancias. Se define como un empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios que resulta en una terapia adicional.⁴

La evidencia científica demuestra que la prevención y pronta detención de los factores de riesgo son aspectos determinantes para disminuir la mortalidad de los pacientes que presentan una EPOC exacerbada.⁽⁵⁾ La identificación de factores de riesgo de mortalidad en la atención a pacientes con EPOC exacerbada es determinante, no solo para evitar desenlaces fatales, sino también para implementar medidas que contribuyan a mejorar la calidad de vida de esos pacientes.^(6,7)

En la literatura médica se describen múltiples factores de riesgos que influyen en la mortalidad por EPOC, como son la adicción tabáquica, la edad, el número de exacerbaciones previas y las enfermedades crónicas asociadas.^(8,9,10,11) La información disponible sobre factores de riesgo de la mortalidad, específicamente en pacientes con EPOC exacerbada es limitada.

Esta investigación tuvo el objetivo de identificar los factores de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por EPOC exacerbada en una institución hospitalaria del segundo nivel de atención en Cuba.

Métodos

Se realizó un estudio transversal, analítico, fundamentado en el diseño epidemiológico de estudio correlacional, en el hospital General Provincial “Camilo Cienfuegos” de la provincia Sancti Spiritus en el período desde 1 de enero de 2017 hasta 31 de diciembre de 2018.

Se estudiaron 335 pacientes hospitalizados con diagnóstico de EPOC exacerbada, ingresados tanto en salas convencionales como en unidades de cuidados progresivos. Se trabajó con la totalidad de la población considerada.

Se definieron para el estudio variables sociodemográficas y variables clínicas; entre ellas: hábitos tóxicos (exposición al humo del tabaco y derivados, a humo de la combustión de biomasa y a alérgenos),⁽¹²⁾ índice de masa corporal: se calculó según la fórmula: Índice de masa corporal (IMC) es igual al peso (en kg) entre la talla (m²).⁽¹³⁾ Se tuvo en cuenta según clasificación a partir del resultado expresado en kg/m². Se consideró bajo peso si era menor de 19; normopeso si estaba entre 20,0 y 24,9; sobrepeso si estaba entre 25,0 y 29,9; obesidad moderada si estaba entre 30,0-39,39 y obesidad intensa si estaba entre 40,0 y más, la clasificación de la EPOC exacerbada, se utilizó la clasificación en cuanto a la presencia de insuficiencia respiratoria aguda (IRA), determinada por una presión arterial de oxígeno (paO₂) menor de 60 mm/Hg en la gasometría, variable operacionalizada en las categorías: sin IRA, con IRA sin peligro para la vida y con IRA con peligro para la vida, según la GOLD.⁽⁴⁾

Otras variables clínicas consideradas fueron: los tratamiento que realizaba el paciente para la EPOC en condiciones de estabilidad,⁽⁴⁾ cantidad de exacerbaciones en el último año,⁽⁴⁾ diagnóstico clínico y radiológico de neumonía durante el ingreso y diagnóstico de otras complicaciones (afecciones cardiovasculares, tromboembolismo pulmonar (TEP), neumotórax, desequilibrio acido-básico, sangrado digestivo alto, choque séptico, entre otras); enfermedades crónicas asociadas y estado al egreso (operacionalizada en vivos y fallecidos).

La evaluación clínica y admisión hospitalaria de los pacientes fueron realizadas por especialistas de medicina interna e intensivistas. Se utilizó una planilla para la recolección de la información confeccionada por los autores a partir de los datos de las historias clínicas individuales y protocolos de necropsia.

Con el propósito de identificar los factores de riesgo de mortalidad durante la hospitalización por EPOC exacerbada se elaboró un modelo predictivo de regresión logística binaria mediante el método hacia adelante de *Wald*, que permitió evaluar la fuerza de asociación entre la variable dependiente (mortalidad durante la hospitalización por EPOC exacerbada) y las independientes (edad, hábitos tóxicos, diagnóstico de IRA, neumonía durante el ingreso y complicaciones), así como determinar el valor predictivo del modelo en su conjunto.

La evaluación de la bondad del modelo se realizó a partir de la prueba de omnibus (-2 logaritmo de la verosimilitud), de los coeficientes de determinación R^2 de *Cox-Snell* y R^2 de *Nagelkerke* y del porcentaje global correctamente clasificado, para el cual se estableció que el modelo se aceptaba si clasificaba correctamente más del 70 % de los casos.

Las características de los pacientes estudiados se presentaron en tablas de frecuencia. El procesamiento de los datos se realizó con el Spss (versión 21.0, Spss Inc, Chicago, IL, USA). El diseño del estudio respetó los principios de la declaración de Helsinki⁽¹⁴⁾ y fue aprobado por el comité de ética y el consejo científico de la institución.

Entre las limitaciones de este estudio se señala que los datos provienen de pacientes atendidos en una sola institución y que la población pudiera considerarse heterogénea al incluir pacientes ingresados tanto en salas convencionales como en unidades de cuidados progresivos.

Resultados

Aparecen las características basales de los 335 pacientes hospitalizados con el diagnóstico EPOC exacerbada, en el hospital de estudio, desde el 1 de enero de 2017 hasta el 31 de diciembre de 2018 (tabla 1).

Tabla 1. Características basales de los pacientes con EPOC exacerbada

Variables	N (%)
Sexo (femenino)	185 (55,2)
Edad (>=60 años)	264 (78,8)
Exposición	
Humo del tabaco y derivados	190 (56,7)
Humo de la combustión de biomasa	38 (11,3)
Exposición alérgenos	27 (8,1)
Índice de masa corporal	
Alto	47 (14,0)
Normal	235 (70,1)
Bajo	52 (15,5)
Exacerbaciones (> de 4)	176 (52,5)
Enfermedades crónicas asociadas	
Hipertensión arterial	156 (46,5)
Cardiopatía isquémica	73 (21,7)
Insuficiencia cardíaca	45 (13,4)
Arritmias	15 (4,4)
Diabetes mellitus	62 (18,5)
Enfermedades neoplásicas	7 (2,0)
Enfermedades neurológicas	14 (4,1)
Alcoholismo	14 (4,1)
ERGE*	18 (5,4)
Otras	74 (22,1)

*ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico

Se presentan las variables predictoras de mortalidad según los resultados de la regresión logística. Se acepta que si los coeficientes (β) presentan valores positivos, indica que las posibilidades de que la variable dependiente tome valor 0 (y por ende que el paciente con EPOC exacerbada muera) aumentará. También, que los valores de los coeficientes de cada variable independiente del modelo sean positivos indica que la relación entre estas variables y la variable dependiente es directa. Es decir, mientras el paciente hospitalizado con EPOC exacerbada presente insuficiencia respiratoria (X1), sea fumador (X2), tenga más de 60 años (X3), presente un tromboembolismo pulmonar como complicación (X4) y se le diagnostique una neumonía (X5), tendrá mayores probabilidades de fallecer. (Tabla 2)

Tabla 2- Variables predictoras de mortalidad según los resultados del modelo de regresión logística

Variables	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp (B)	I.C.95,0 % EXP(B)	
	Inf	Sup		Sup.	Inf	Sup	Inf	Sup
IRA X1	25,11	2860,793		1	0,993	8,041E+10	0,000	
Fumar X2	1,238	0,625	3,923	1	0,048	3,447	1,013	11,731
Edad > 60 X3	1,357	0,766	3,14	1	0,076	3,884	0,866	17,419
TEP X4	1,903	1,077	3,123	1	0,077	6,709	0,812	55,394
N X5	4,334	0,745	33,859	1	0,000	76,272	17,714	328,4
Constante	-28,41	2860,793	0,000	1	0,992	0,000		

Fuente: Procesamiento realizado para obtener el modelo de regresión logística.

X: Variables introducidas (factores de riesgo predictores), OR: Odds ratio, IC: intervalo de confianza, IRA: insuficiencia respiratoria aguda, Edad>60: edad más de 60 años, TEP: tromboembolismo pulmonar, N: neumonía.

Aunque el parámetro constante no es un elemento relevante, su signo negativo indica que cuando se presenten a la vez todas las codificaciones de los regresores que indican predictores, las posibilidades de que el paciente con EPOC exacerbada muera aumentan. Si en el modelo las exponenciales β (odds ratio) son mayores que uno, lo que denota una alta probabilidad de que el evento ocurra (muerte) con la presencia de los cinco factores de riesgo.

Se presentan los resultados de la clasificación de los pacientes según tipo de egreso utilizado el modelo de regresión logística. Puede apreciarse que de los 164 pacientes fallecidos el modelo clasificó correctamente a 158 (verdaderos positivos) que suponen un porcentaje de clasificación correcta del 96,3 % (sensibilidad del modelo), y de los 169 que no fallecieron clasificó correctamente a 157 (verdaderos negativos) lo que supone un 92,9 % (especificidad del modelo).

Se tuvo en cuenta estos resultados, se puede afirmar que la especificidad del modelo predictivo es alta, lo que posibilita clasificar correctamente a un paciente con EPOC con alta probabilidad de morir durante una exacerbación. Igualmente, la sensibilidad es alta, al clasificar, de forma correcta, a un paciente con EPOC con baja probabilidad de morir durante una exacerbación (Tabla 3).

Tabla 3- Clasificación de los pacientes según tipo de egreso utilizado el modelo de regresión logística

Observado		Pronosticado		
		Mortalidad		Porcentaje correcto
		Vivo	Fallecido	
Mortalidad	Vivo	157	12	92,9
	Fallecidos	6	158	96,3
Percentage global				94,6

Estos resultados pueden afirmar que la especificidad del modelo es alta, lo que posibilita clasificar correctamente a un paciente con EPOC con alta probabilidad de morir durante una exacerbación. Igualmente, la sensibilidad es alta, al clasificar, de forma correcta, a un paciente con EPOC con baja probabilidad de morir durante una exacerbación.

En total 315 pacientes (verdaderos positivos más verdaderos negativos) fueron clasificados correctamente por el modelo, lo que supone un 94,6 % de ajuste global, lo que permite afirmar que la información aportada por estas variables es muy significativa y reafirma que el modelo de regresión logística utilizado es válido para lograr el objetivo propuesto.

Se resumen los datos correspondientes al análisis univariable para las variables que resultaron significativas (tabla 4).

Tabla 4- Variables significativas en el análisis univariable. Método hacia delante de Wald. Resumen de los modelos

Paso	X ²	gl	Sig.	-2 log de la verosimilitud	R ² Cox y Snell	R ² Nagelkerke
1	000	0	.	235,572(a)	0,493	0,657
2	000	2	1,000	163,897(a)	0,591	0,788
3	621	3	892	150,545(a)	0,607	0,809
4	347	4	987	140,355(a)	0,619	0,825
5	2,060	7	956	129,559(a)	0,631	0,841
6	1,743	8	988	123,330(a)	0,638	0,851
7	2,141	8	976	118,880(a)	0,643	0,857
8	2,625	8	956	114,285(a)	0,648	0,863

Al aplicar el test de bondad del ajuste, los valores explican el 64,8 % de la variabilidad de los datos (R² de *Cox y Snell*). En cambio, los predictores utilizados explican el 86,3 % de la variabilidad (R² de *Nagelkerke*) de los datos recogidos, es decir, las variables independientes explican la variable dependiente. Además, la disminución de la prueba de omnibus (-2 logaritmo de la verosimilitud) indica que con cada paso la verosimilitud es mayor y, por tanto, mejor el ajuste del modelo.

Discusión

En el estudio se analizan factores de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por EPOC exacerbada, tanto en salas convencionales como en unidades de cuidados progresivos, en una institución hospitalaria del segundo nivel de atención. Desde hace algunos años se han propuesto modelos para evaluar el pronóstico de los pacientes con EPOC, pero resultan limitados los referidos a pacientes con EPOC exacerbada.⁽¹⁰⁾

En la investigación que se presenta, el primer factor de riesgo asociado a la mortalidad por EPOC exacerbada fue el diagnóstico de neumonía durante la hospitalización. En otros estudios este factor también ha sido identificado como de alto riesgo para fallecer en pacientes con EPOC.^(6,11,15)

En pacientes con EPOC exacerbada el riesgo de neumonía se incrementa en quienes requieren hospitalización, sobre todo en aquellos que ingresan en unidades de cuidados progresivos y principalmente en los que necesitan ventilación mecánica invasiva. En estos pacientes, en las que pueden estar comprometidas funciones como el control respiratorio, la distensibilidad torácica-pulmonar, los flujos y capacidades pulmonares y el índice ventilación-perfusión, una neumonía causada por gérmenes intrahospitalarios y resistentes a

fármacos compromete los mecanismos ventilatorios y de intercambio gaseoso que aún permanecen funcionales y constituye una frecuente causa de muerte.

Otro factor de mortalidad identificado en el estudio fue el diagnóstico de TEP como complicación de la EPOC exacerbada, en pacientes hospitalizados. La EPOC exacerbada o no, es considerada un factor de riesgo independiente para el TEP.⁽¹⁶⁾ Un estudio de seguimiento a una cohorte de pacientes con EPOC mostró que estos tenían una incidencia cuatro veces mayor de eventos tromboembólicos que aquellos que no presentaban EPOC.⁽¹⁷⁾ Un metanálisis con diseño de revisión sistemática, evidenció que la prevalencia de TEP entre los pacientes que se hospitalizaban por una EPOC exacerbada fue de 12,9 %.⁽¹⁸⁾ Otras investigaciones lo identifican como un factor de riesgo de mortalidad en la EPOC exacerbada.^(19,20,21)

Otro de los factores de riesgos de mortalidad identificado en esta investigación es la edad mayor de 60 años, variable que ha sido considerada como un factor condicionante para la gravedad de pacientes ingresados por una EPOC exacerbada que presenten insuficiencia respiratoria.⁽²²⁾ Solanes García y otros⁽²³⁾ detectaron un aumento de riesgo relativo de 1,56 (IC del 95 %: 1,23- 2,32) entre los mayores de 70 años, respecto de los que no alcanzaban dicha edad ($p= 0,0001$). Puhan,⁽²⁴⁾ en su estudio encontró que la edad, la PaO₂ basal y la función pulmonar determinaron la mortalidad.

En esta investigación, el antecedente de ser fumador fue otro factor identificado como de riesgo de mortalidad en pacientes con EPOC exacerbada. En diferentes estudios publicados se ha reportado una elevada prevalencia de este factor entre los fallecidos por EPOC.⁽²⁵⁾

Aunque el tabaquismo es considerado el principal factor de riesgo para el desarrollo de la EPOC, otros factores como la exposición a los derivados de la combustión de la biomasa, fundamentalmente el carbón, a polvos orgánicos e inorgánicos, y a agentes químicos, han sido asociados al desarrollo de esta enfermedad.⁽⁴⁾

Se concluye que la elaboración de un modelo predictivo para identificar los factores de riesgo de mortalidad que tiene un paciente hospitalizado por una EPOC exacerbada permitió identificar cinco variables con significación estadística devenidas en factores de riesgo de mortalidad en estos pacientes: insuficiencia respiratoria aguda, diagnóstico de neumonía, tromboembolismo pulmonar, edad mayor de 60 años y adicción tabáquica; lo que pudiera contribuir al perfeccionamiento de la atención médica individualizada, en función de minimizar la ocurrencia de eventos fatales.

Referencias bibliográficas

1. Halpin DMG, Celli BR, Criner GJ. The GOLD Summit on chronic obstructive pulmonary disease in low- and middle-income countries. Int J Tuberc Lung Dis 2019 [acceso:28/06/2022];23(11):1131-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31718748/>
2. Organización Mundial de la Salud. Las 10 principales causas de defunción. Media centre. Génova: OMS; 9 de diciembre de 2020. [acceso: 12/01/2022].. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>

3. MINSAP. Dirección de registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2020. La Habana: 2021. [acceso: 12/04/2022]. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2019-ed-2020>
4. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease. Report 2022 [acceso:20/04/2022]. Disponible en: <https://goldcopd.org/2022-gold-reports-2/>
5. Wang R, Xu J, Wang Y. Encuesta poblacional sobre la prevalencia y los factores de riesgo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en la provincia de Shanxi (China). Revista Clínica Española. 2022;222(4):218-28. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2021.04.010>
6. Despaigne Salazar R, Benítez Sánchez E, Guzmán Pérez N, Oliva Corujo L, Acosta Arafet N. Factores pronósticos de letalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en cuidados intensivos. Rev Cuban de Med Milit. 2018 [acceso:19/05/2022];47(3):1-14. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/152>
7. Spannella F, Giulietti F, Cocci G, Landi L, Lombardi FE, Borioni E, *et al.* Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in oldest adults: predictors of in-hospital mortality and need for post-acute care. Journal of the American Medical Directors Association. 2019;20(7):893-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.01.125>
8. Puruncajas Alvear JL. Factores asociados a reingresos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el Servicio de Neumología en el Hospital Pablo Arturo Suárez desde enero de 2016 hasta diciembre 2018. 2021 [acceso:15/08/2022]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/handle/22000/18646>
9. Lajas AC, Puente Maestu L, De J, Díez M. Relevancia de la comorbilidad en la EPOC. Rev Patolog Resp. 2019 [acceso:15/05/2022];22(3):81-3. Disponible en: https://www.revistadepatologiaspiratoria.org/descargas/PR_22-3_81-83.pdf
10. Pérez IR, Álvarez AM, Rodríguez ZN, García LR, Pérez NG, Castillo SP. Factores pronósticos de mortalidad de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada en emergencias. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo. 2021;21(1):22-32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.04.006>
11. Pasquale CB, Vietri J, Choate R, McDaniel A, Sato R, Ford KD, *et al.* Patient-reported consequences of community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chronic Obstructive Pulmonary Diseases: Journal of the COPD Foundation. 2019 [acceso: 17/05/2022];6(2):132. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6596434/>
12. John Reilly. Enfermedades del aparato respiratorio. En: Goldman L, Schafer AI, editores. Goldman-Cecil. Tratado de Medicina Interna. Vol 2. 26.^a ed. España: Elsevier; 2021 [acceso:11/07/2022];537-46. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/goldman-cecil-tratado-de-medicina-interna/978-84-9113-765-8>
13. López-Jiménez F, Cortés-Bergoderi M. Obesidad y corazón. Rev Español cardiol2011;64(2):140-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2010.10.010>

14. Cantín M. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Revisando su última versión. *Int J Med Surg Sci* 2014 [acceso: 15/08/2022];1(4):339-46. Disponible en: http://www.ijmss.org/wpcontent/uploads/2015/05/art_8_14.pdf
15. Rodríguez-Pérez I, Sagaró-del-Campo NM, Zamora-Matamoros L, Martínez-Álvarez A. Factores pronósticos en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada. *Revista Electrónica Dr Zoilo E Marinello Vidaurreta.* 2021 [acceso:21/05/2022];46(2):2643. Disponible en: <http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2643>
16. Poulsen SH, Noer I, Møller J, Knudsen T, Frandsen JL. Clinical outcome of patients with suspected pulmonary embolism. A follow-up study of 588 consecutive patients. *Journ of internal medic.* 2001 [acceso: 22/05/2022];250(2):137-43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11489063/>
17. Chen W-J, Lin C-C, Lin C-Y, Chang Y-J, Sung F-C, Kao C-H, *et al.* Pulmonary embolism in chronic obstructive pulmonary disease: a population-based cohort study. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* 2014;11(4):438-43. DOI: <https://doi.org/10.3109/15412555.2013.813927>
18. Wang J, Ding Y. Prevalence and risk factors of pulmonary embolism in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and its impact on outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021 [acceso: 23/05/2022];25(6):2604-16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33829447/>
19. Harenberg J, Verhamme P. The Dangerous Liaisons between chronic obstructive pulmonary disease and venous thromboembolism. *Thrombosis and Haemostasis.* 2020;120(03):363-5. DOI : <https://doi.org/10.1055/s-0039-1701012>
20. Børvik T, Brækkan SK, Evensen LH, Brodin EE, Morelli VM, Melbye H, *et al.* Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Risk of Mortality in Patients with Venous Thromboembolism—The Tromsø Study. *Thrombosis and Haemostasis.* 2020;120(03):477-83. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0039-3400744>.
21. Pourmand A, Robinson H, Mazer-Amirshahi M, Pines JM. Pulmonary embolism among patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: implications for emergency medicine. *The Journal of Emergency Medicine.* 2018;55(3):339-46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2018.05.026>
22. Agarwal R, Gupta R, Aggarwal AN, Gupta D. Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure due to COPD vs other causes: effectiveness and predictors of failure in a respiratory ICU in North India. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* 2008 [acceso:15/06/2022];3(4):737. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19281088/>
23. Garcia IS, Clarà PC. Causes of death and prediction of mortality in COPD. *Archivos de Bronconeumología.* 2010;46(7):343-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2010.04.001>
24. Puhan MA, Garcia-Aymerich J, Frey M, ter Riet G, Antó JM, Agustí AG, *et al.* Expansion of the prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the updated BODE index and the ADO index. *The Lancet.* 2009 [acceso 17/06/2022];374(9691):704-11.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19716962/>

25. Muñoz JCF, Moreno DB, Guerra AF, Aguilera JCG, Almarales YR. Factores pronósticos de muerte en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias. 2012 [acceso: 17/06/2022];11(1):2358-73. Disponible en:

<https://www.medigrafiac.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=52308>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Juana del Pilar Rodríguez.

Curación de datos: Juana del Pilar Rodríguez, Geovani Alcides Orellana Meneses, Juan Miguel Lorenzo Rubio, Aramis Manuel Valdés Rodríguez.

Análisis formal: Aramis Manuel Valdés Rodríguez *Adquisición de fondos:* Geovani Alcides Orellana Meneses, Berto Delis Condes Fernández.

Investigación: Juana del Pilar Rodríguez, Geovani Alcides Orellana Meneses, Berto Delis Condes Fernández, Juan Miguel Lorenzo Rubio, Manuel Felipe Valdés Rodríguez.

Metodología: Juana del Pilar Rodríguez.

Software: Aramis Manuel Valdés Rodríguez, Juan Miguel Lorenzo Rubio.

Supervisión: Juana del Pilar Rodríguez.

Validación: Juana del Pilar Rodríguez.

Visualización: Juana del Pilar Rodríguez.

Redacción del borrador original: Juana del Pilar Rodríguez, Geovani Alcides Orellana Meneses, Berto Delis Condes Fernández, Juan Miguel Lorenzo Rubio, Manuel Felipe Valdés Rodríguez.

Redacción, revisión y edición: Juana del Pilar Rodríguez, Geovani Alcides Orellana Meneses, Berto Delis Condes Fernández, Juan Miguel Lorenzo Rubio, Manuel Felipe Valdés Rodríguez.