



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 72
“LIC VICENTE SANTOS GUAJARDO”**

**FRECUENCIA DE COMORBILIDADES EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA CON
EXACERBACIÓN QUE INGRESAN AL SERVICIO DE
URGENCIAS**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS.**

P R E S E N T A :

DR. MIGUEL ANGEL SALAS ROSAS.

Facultad de Medicina



**DIRECTOR DE TESIS:
M.I.C. DRA. ALMA ROSA ORTIZ AGUIRRE.**

MÉXICO, D.F. 2013.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A **Dios** por iluminar mi camino y llevarme hasta el lugar donde me encuentro.

A todos mis maestros, y de manera muy especial al **Dr. Fabricio López Bazan y a la Dra. Alma Rosa Ortiz Aguirre**, que con mucho empeño me guiaron y se esforzaron para proveerme la mayor cantidad de conocimientos que me son de gran utilidad en mi actividad profesional.

A mi esposa: **Dra. Ma. Guadalupe Sánchez García** por sus consejos, apoyo, amor y dedicación incondicional.

A mis **hijos**: sabiendo que jamás existirá una forma de agradecerles una vida de lucha, sacrificio y esfuerzo constante; solo deseo que comprendan que el logro mío es suyo, que mi esfuerzo es inspirado en ustedes y que son mi único ideal.

INDICE

CONTENIDO

RESUMEN.....	4
OBJETIVOS.....	5
ANTECEDENTES.....	6
PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	14
JUSTIFICACION.....	14
SUJETOS MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ETICOS.....	22
RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINACIEROS.....	22
RESULTADOS.....	23
DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIÓN.....	29
ANEXOS.....	29
BIBLIOGRAFÍA.....	37

RESUMEN

Título: Frecuencia de comorbilidades en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada que ingresan al servicio de urgencias.

Introducción: La Iniciativa Global (GOLD) define a la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) como un proceso patológico que se caracteriza por una limitación progresiva del flujo aéreo, se asocia con una respuesta inflamatoria crónica aumentada en la vía aérea y el pulmón por partículas o gases nocivos. Las exacerbaciones y comorbilidades contribuyen a la severidad general con repercusión social, incrementando el costo anual de la enfermedad, con aumento en la mortalidad.

Objetivo: Determinar la frecuencia de comorbilidad en pacientes con la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con exacerbación en urgencias del HGR 72 del IMSS.

Material y Métodos: Se realizó un estudio prospectivo, transversal, descriptivo, se seleccionaron pacientes portadores de EPOC con exacerbación que ingresaron al servicio de urgencias, por medio de muestreo probabilístico, se realizó previo consentimiento informado (directo o indirecto) un cuestionario, con datos antropométricos y de comorbilidad, a los datos obtenidos se aplicó el modelo de Índice de Charlson como factor pronóstico a 1 y 10 años y el modelo de Káiser como estrategia de intervención.

Resultados: Participaron en el estudio un total de 102 pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con diagnóstico de EPOC exacerbado, 53% mujeres y 47% hombres. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial con 61%, insuficiencia cardiaca 59%, arritmia 38%, diabetes mellitus con 34%, cardiopatía isquémica 24%, osteoporosis 20%, anemia 17% y depresión 15%. Al aplicar el modelo de Charlson para determinar la predicción de la mortalidad a un año; en un 26% de los pacientes se encontró una predicción de mortalidad de 26%, en el 39% se obtuvo un 52%, y en 35% un 85%. La predicción de mortalidad a 10 años, por el índice de Charlson modificado por edad; en el 4% de los pacientes se encontró un pronóstico de mortalidad de 48%, y en el 96% fué de 59%. Para valorar las estrategias de intervención que necesita el paciente de acuerdo a las comorbilidades que presenta, se realizó el modelo de la estratificación del riesgo *Káiser Permanente*, se identificaron 3 niveles de riesgo: Nivel 1 con presencia de 1-2 enfermedades crónicas, con riesgo bajo en el 40% de los pacientes, en el nivel 2 con presencia de 3-4 enfermedades crónicas, con riesgo alto en un 39% de los pacientes, y en el nivel 3 la presencia de ≥ 5 enfermedades crónicas; paciente complejo en el 35% de los pacientes.

Conclusión: La asociación de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con otras enfermedades, es frecuente, y sobre todo en pacientes mayores, esta comorbilidad aumenta con la presencia de exacerbación de EPOC con riesgo elevado de mortalidad, además incrementa el consumo de recursos.

Palabras clave:

EPOC.

Comorbilidad.

Índice de Charlson.

Káiser permanente.

Exacerbación.

I. OBJETIVO GENERAL.

- Determinar la frecuencia de comorbilidades en pacientes con EPOC exacerbado.

Objetivos específicos.

- Determinar la comorbilidad como factor pronóstico en pacientes con EPOC exacerbado en el servicio de urgencias por el modelo de Índice de Charlson.
- Determinar la comorbilidad en pacientes con EPOC exacerbado en el servicio de urgencias por el modelo de Káiser.

II. ANTECEDENTES.

Introducción.

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), es definida por La Iniciativa Global para la Enfermedad Obstructiva crónica (GOLD) 2011 como: Una enfermedad común prevenible y tratable, que se caracteriza por limitación persistente del flujo aéreo, que es generalmente progresiva y se asocia con una respuesta inflamatoria crónica aumentada en la vía aérea y el pulmón por partículas o gases nocivos. Esta respuesta inflamatoria crónica puede inducir a la destrucción de tejido parenquimatoso y alterar los mecanismos normales de reparación y defensa, produciendo fibrosis de la vía aérea pequeña, que lleva al atrapamiento de aire y limitación progresiva del flujo de aire. La EPOC generalmente pasa desapercibida hasta perder el 50% de su función, es una enfermedad con un curso crónico, lentamente progresiva, habitualmente conduce a la incapacidad y posteriormente a la muerte, en nuestro medio, afecta de 6 % de la población de más de 50 años de edad, entre más joven se tiene la enfermedad más son los años de esperanza de vida perdidos, hasta un 60% si se tiene la EPOC a los 45 años. La exacerbación se considera que, contribuye a incrementar la severidad general y la comorbilidad se ha visto como factor importante en la mortalidad de pacientes con EPOC.¹, Esta enfermedad cursa con exacerbaciones y hasta el 75-85% son de origen infeccioso. El factor de riesgo frecuente es el tabaquismo, en México además, el humo de leña tiene un impacto similar.²

Epidemiología.

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una de las mayores causas de mortalidad y morbilidad en los países industrializados. En España la enfermedad afecta al 9.1% de la población entre 40 y 69 años de edad.² Las estimaciones globales de mortalidad realizadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) recientemente actualizadas reiteran que la EPOC, ha pasado de ser la quinta causa de muerte en 1990, a la cuarta desde el año 2000 y se espera que sea la tercera en 2020. Según estimaciones recientes de la OMS, unos 64 millones de personas sufren EPOC, y tres millones de personas ya murieron a causa de ésta enfermedad, lo cual representó un 5% de todas las muertes registradas en el 2004.³ Existen muchos estudios internacionales que indican que los pacientes con EPOC tienen una esperanza de vida más reducida en comparación a sujetos de la misma edad, y que no cursan con EPOC.⁴

En México como en los demás países de Latinoamérica, la EPOC, es una enfermedad cuya prevalencia calculada es de 7.8%, reportada por el estudio Proyecto Latinoamericano de Investigación en Obstrucción Pulmonar (PLATINO).⁵ Ramírez Venegas y col en un estudio de sobrevida de pacientes con EPOC con un seguimiento a 8 años, consideró a las características clínicas, y se determinó que la exposición a tabaco, y al humo de leña, afectan de forma similar en la calidad de vida, la capacidad de ejercicio y la sobrevida. El factor más importante que influye en la mortalidad es el FEV1, sin embargo aunque el FEV1 ayude al clínico en el diagnóstico, clasificación, y pronóstico de la enfermedad, su relación con los síntomas de los pacientes y su calidad de vida es más dudosa. Además es conocido que peores niveles de función pulmonar se asocian con aumento de la mortalidad por otras causas como la neoplasia de pulmón y la enfermedad cardiovascular, en particular la cardiopatía isquémica, debido en parte a que el tabaquismo es un factor causal común a ellas.⁶

Diagnóstico.

La EPOC debe considerarse en cualquier paciente, que presenta síntomas como tos, aumento de la producción de esputo o disnea, por más de 3 meses y por 2 años consecutivos con antecedentes de exposición a los factores de riesgo de la enfermedad, el diagnóstico se confirma por medio de la espirometría, en donde un volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV1) posterior a la administración de un broncodilatador registre <80% del valor de referencia, en asociación con un FEV1/FVC <70%, confirma la presencia de limitación del flujo aéreo, en caso de que no se disponga de espirometría, el diagnóstico de EPOC debe basarse en síntomas y signos clínicos, como dificultad respiratoria o aumento del tiempo espiratorio, otra prueba como la disminución del pico de flujo espiratorio es consistente con el diagnóstico de EPOC, pero tiene poca especificidad ya que puede ser causado por otras enfermedades pulmonares o por maniobras incorrectas.^{1,5}

Exacerbación en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

Una exacerbación de la EPOC es definida por la Iniciativa Global (GOLD) como un episodio en el curso de la enfermedad, caracterizado por un cambio en la disnea, la tos y/o el esputo basal del paciente que va más allá de las variaciones diarias normales, que es de inicio agudo y que puede justificar un cambio de la medicación habitual en un paciente con EPOC,¹ cuando aumenta el número de exacerbaciones también lo hace la mortalidad.⁷ Las causas más comunes de exacerbación, son la infección del árbol traqueobronquial y la contaminación ambiental, aunque no puede identificarse la causa en aproximadamente una de cada tres exacerbaciones graves. La valoración de la gravedad de una exacerbación se basa en la historia médica previa a la exacerbación, los síntomas, el examen físico, características del esputo, las pruebas de función respiratoria, la gasometría arterial, radiografía de tórax, el recuento de células sanguíneas, los análisis bioquímicos,¹ en general, también un FEV1 menor de 1 litro y peek flow menor de 100 l/min son indicativos de exacerbación, los gases en sangre arterial evalúan la gravedad durante la exacerbación. Una presión arterial de oxígeno menor a 60 mmHg y/o una saturación de oxígeno menor a 90% (respirando aire ambiente) indican la presencia de insuficiencia respiratoria. Además, una presión parcial de oxígeno menor a 50 mmHg, una presión parcial de dióxido de carbono mayor de 70 mmHg y un pH menor a 7,30 son indicativos de que se trata de un episodio grave y es un paciente que debe ser tratado en la unidad de cuidados intensivos, la radiografía de tórax es de gran utilidad para identificar diagnósticos alternativos, que pueden simular los síntomas de una exacerbación. El electrocardiograma ayuda a reconocer la presencia de hipertrófia ventricular derecha, arritmias o episodios isquémicos. Otras pruebas de laboratorio como el recuento de células sanguíneas, permite identificar la presencia de anemia o policitemia cuando el hematocrito es mayor a 55%, el recuento de leucocitos es poco informativo. La presencia de esputo purulento durante una exacerbación, es indicación suficiente para iniciar un tratamiento antibiótico. Los microorganismos bacterianos más comunes involucrados en las exacerbaciones son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella*; debe realizarse cultivo de esputo y antibiograma para la identificación adecuada del microorganismo. Los análisis bioquímicos pueden poner de manifiesto si la causa de la exacerbación es un problema electrolítico, una descompensación diabética o un trastorno nutricional, y pueden evidenciar una alteración metabólica del equilibrio ácido-base.^{1,5}

La infección respiratoria como factor de exacerbación en la EPOC.

Las infecciones respiratorias son frecuentes en la EPOC. Los factores que influyen en su desarrollo pueden tener relación con el sujeto, el ambiente, la propia enfermedad por alteración de los mecanismos de defensa pulmonar, anomalías de la deglución, colonización bronquial y otras comorbilidades o el tratamiento de la enfermedad (uso de glucocorticoides, antibióticos y selección de cepas resistentes). Así, se ha demostrado que la exacerbación secundaria a neumonía tienen un inicio más brusco de los síntomas, una mayor gravedad, una estancia hospitalaria más prolongada y una mortalidad más elevada.⁸

Comorbilidad en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).

Los pacientes con EPOC, presentan con frecuencia otras enfermedades crónicas (comorbilidad). Esta comorbilidad puede ser causal (p.ej, otras enfermedades de las que también el tabaquismo es la causa, como la cardiopatía isquémica o el cáncer de pulmón), como una complicación (hipertensión pulmonar o una insuficiencia cardíaca), una coincidencia (p. ej., un trastorno relacionado con la edad avanzada, como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la depresión o la artrosis) o una interurrencia (p. ej., un proceso agudo, generalmente limitado en el tiempo, como una infección respiratoria). Las comorbilidades contribuyen a aumentar la repercusión social y el costo anual de la enfermedad, pero también es un factor pronóstico de mortalidad, las comorbilidades que se asocian a la EPOC con mayor frecuencia son la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, las infecciones, el cáncer y las enfermedades cardiovasculares, aunque su prevalencia varía ampliamente en diferentes series.^{9,10} Las comorbilidades contribuyen a empeorar la situación clínica y pronóstica de pacientes con EPOC, los mecanismos involucrados incluyen el sedentarismo, el tabaquismo, la hipoxia tisular y la inflamación sistémica, ésta última se considera uno de los mecanismos más importantes, sin embargo la inflamación sistémica no es exclusiva de la EPOC, sino que forma parte de la constelación de alteraciones descritas en otras enfermedades crónicas, incluidas la enfermedad cardiovascular, la diabetes, la osteoporosis, la depresión, el síndrome metabólico y el proceso normal de envejecimiento.^{11,12}

Comorbilidad cardiovascular y EPOC.

La asociación entre la EPOC y la enfermedad cardiovascular es un área de gran interés en la actualidad. Dentro de las enfermedades cardiovasculares asociadas se incluye: la enfermedad arterial coronaria, la insuficiencia cardíaca, las arritmias, la disfunción ventricular derecha y la hipertensión pulmonar.¹³

En la enfermedad arterial coronaria se ha demostrado que existe una fuerte asociación con la EPOC, las evidencias epidemiológicas más recientes destacan la importancia de la inflamación sistémica en la patogénesis de la arteriosclerosis y la cardiopatía isquémica, se han detectado aumento de marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva en EPOC tanto en fase estable como en exacerbaciones, también se ha relacionado la elevación de proteína C reactiva con la enfermedad coronaria, actualmente se encuentra en estudio el que la patogénesis de ambos procesos, puede partir de un aumento de la inflamación sistémica.^{14,15}

El riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca en los individuos con EPOC puede ser 4 a 5 veces superior que en los que no cursan con ésta enfermedad,¹⁶ a pesar de ello, en la

práctica clínica puede resultar difícil realizar un diagnóstico correcto de esta asociación. La determinación de las concentraciones plasmáticas de ciertos péptidos natriuréticos y sus precursores (fragmento N terminal del proBNP) puede ser útil en este sentido.^{17,18} El riesgo de aparición de arritmias cardíacas está incrementado en la EPOC en comparación con la población general, entre los factores que influyen en su desarrollo se encuentran la hipoxemia, la acidosis y la reducción del FEV1. Una de las más frecuentes es la taquicardia auricular multifocal, que se detecta a menudo durante las fases de exacerbación.^{19,20} La disfunción ventricular derecha y la hipertensión pulmonar son frecuentes, entre los factores que influyen en su desarrollo cabe destacar la hipoxemia crónica y el remodelado vascular. La disminución de la retracción elástica del pulmón y la hiperinsuflación dinámica, consecuencias del enfisema grave, pueden ser también responsables del desarrollo de hipertensión pulmonar y de la consiguiente disfunción ventricular derecha, en diferentes estudios se han obtenido cifras de prevalencia de hipertensión pulmonar en estos pacientes de entre el 20 y el 30%²¹. En relación con el pronóstico, en múltiples estudios se ha demostrado que la medida de la presión en la arteria pulmonar mediante cateterismo derecho en los pacientes con EPOC muestra una relación inversa con la supervivencia, de una manera similar la determinación no invasiva de la hipertensión pulmonar (mediante ecocardiograma), tiene un impacto negativo en la supervivencia.^{22,23}

Comorbilidad en enfermedad cerebrovascular y EPOC.

Al igual que sucede con las enfermedades cardiovasculares, el riesgo de mortalidad cerebrovascular está incrementado en la EPOC con respecto a la población general.²⁴ La inflamación sistémica presente en estos pacientes podría contribuir a la activación del endotelio vascular y al desarrollo de disfunción endotelial, desestabilización de la placa aterosclerótica y aumento del riesgo de ictus. Los otros factores implicados en su patogenia además de la inflamación sistémica y la aterosclerosis son el tabaco, las infecciones por *Chlamydia pneumoniae*, las alteraciones del intercambio gaseoso, la poliglobulia, las arritmias cardíacas y la insuficiencia cardíaca.²⁵

Comorbilidad de Cáncer Pulmonar y EPOC.

La EPOC es una enfermedad comórbida común en cáncer de pulmón, Young et al. en un estudio reporta una prevalencia de EPOC en un 50% de pacientes con cáncer pulmonar llegando a la conclusión de que la EPOC es un factor de riesgo independiente común e importante para el cáncer pulmonar.²⁶ Abal et al. en un estudio retrospectivo de 996 pacientes diagnosticados con cáncer pulmonar mediante cito histología concluyen que la EPOC se asocia en un 39.5%.²⁷ Los mecanismo que se han descrito por los cuales la EPOC se relaciona con la aparición de cáncer pulmonar, son la destrucción proteolítica del pulmón y vías respiratorias, con la consecuente remodelación y el estrechamiento que disminuye la función pulmonar en fumadores, así como un deterioro en la capacidad para eliminar sustancias cancerígenas inhaladas y esto puede conducir a un mayor tiempo de contacto entre los agentes cancerígenos y las células epiteliales de las vías respiratorias.²⁸ Otro mecanismo es el desencadenado por el humo del cigarrillo y otros irritantes nocivos que producen una reacción inflamatoria en las vías aéreas que activan las células pro-inflamatorias tales como leucocitos, que, a su vez propagan la cascada inflamatoria a través de la liberación de citoquinas y radicales libres, estas últimas moléculas pueden causar daño oxidativo y promover la mutagénesis del ADN en células pulmonares, si la tasa de división

celular supera la velocidad a la que puede ser reparado el ADN, se puede producir mutación y el riesgo para cáncer se incrementa, también los radicales libres oxidativos pueden activar diversos oncogenes en células pulmonares.^{28, 29}

Comorbilidad de alteraciones endócrinas y metabólicas con EPOC.

La existencia de diabetes en los pacientes con EPOC constituye un indicador de enfermedad pulmonar más severa, con un curso más desfavorable, se reporta que alrededor del 15 % de los pacientes ingresados en un hospital con una exacerbación aguda de EPOC presenta antecedentes de diabetes mellitus.^{30,31} La implicación de algunas citosinas pro inflamatorias, como la PCR, la interleucina (IL) 6 y el factor de necrosis tumoral (TNF) en la etiopatogenia de ambos procesos podría justificar esta asociación.³²

Comorbilidad de disfunción muscular esquelética y EPOC.

Los factores que influyen en la aparición de disfunción osteomuscular en los enfermos con EPOC incluyen los períodos prolongados de inactividad relativa, la existencia de alteraciones nutricionales y el uso de glucocorticoides sistémicos. La inflamación sistémica y el estrés oxidativo que pueden presentar estos individuos influyen también en el desarrollo de debilidad muscular y en la disminución de la tolerancia al esfuerzo, por lo que la capacidad para mantener una contracción muscular repetida está reducida en los pacientes con EPOC, sobre todo en aquellos con grados más severos de obstrucción.³³ También se han descrito cambios cualitativos en la actividad de enzimas metabólicas, así como atrofia de fibras musculares.^{34,35}

Comorbilidad de Osteoporosis y EPOC.

A medida que la enfermedad progresa, la aparición de osteoporosis es frecuente, así la prevalencia de esta comorbilidad puede llegar hasta el 25 % en los pacientes con EPOC grave. Entre los factores de riesgo potenciales para su desarrollo se encuentran la edad, el consumo de tabaco, la limitación de la actividad física, la malnutrición y el empleo de corticoides sistémicos.^{36,37}

Comorbilidad de Anemia y EPOC.

Recientemente se ha demostrado que una proporción no despreciable de los pacientes con EPOC tienen anemia, llegando hasta un tercio de los casos.^{38,39} Celli et al. demostró, en un estudio pronóstico, que la disminución del hematocrito se asociaba a una mayor mortalidad.⁴⁰ Entre los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de esta complicación en los pacientes con EPOC se encuentran la edad avanzada, la severidad de la obstrucción al flujo aéreo, un índice de masa corporal bajo y la presencia de otras comorbilidades.⁴¹

Comorbilidad de alteraciones psiquiátricas (depresión, ansiedad) y EPOC.

Hasta el 50 % de los pacientes con EPOC presenta trastornos psicológicos, incluyendo ansiedad generalizada, en 15 % de los casos y depresión en el 25 %. La presencia de depresión es un factor predictor de mortalidad en los individuos con EPOC grave. Las

terapias psicológicas, la rehabilitación pulmonar y el tratamiento farmacológico son de utilidad en estos enfermos.⁴²

Índice de comorbilidad de Charlson.

Este modelo fué propuesto por Mary Charlson y colaboradores en 1987, fué diseñado para valorar el riesgo de fallecimiento y su relación con enfermedades crónicas, es una escala validada, y con una confiabilidad interobservador mediante kappa ponderada de 0.945. La concordancia mediante prueba-reprueba analizada por medio del coeficiente de correlación intraclase (CCI) fue de 0.92. Este índice incluye a 19 enfermedades crónicas, con diferentes puntuaciones dependiendo de la severidad, incluidas en cuatro dominios de acuerdo con el peso asignado a cada enfermedad. Estos dominios van de menor a mayor complejidad, en el dominio 1, se suma un punto por cada enfermedad. En el dominio 2, con 2 puntos para cada enfermedad, en el dominio 3 son 3 puntos por cada enfermedad y en el dominio 4 corresponden 6 puntos por cada enfermedad.⁴³ (Tabla 1).

Tabla 1		Índice de comorbilidad de Charlson	
Comorbilidad	Presente	Puntos	
Infarto del miocardio		1	
Insuficiencia cardiaca congestiva		1	
Enfermedad vascular periférica		1	
Enfermedad vascular cerebral (excepto hemiplejía)		1	
Demencia		1	
Enfermedad pulmonar crónica		1	
Enfermedad del tejido conectivo		1	
Enfermedad ulcerosa		1	
Enfermedad hepática leve		1	
Diabetes (sin complicaciones)		1	
Diabetes con daño a órgano blanco		2	
Hemiplejía		2	
Enfermedad renal moderada o severa		2	
Tumor sólido secundario (no metastásico)		2	
Leucemia		2	
Linfoma, mieloma múltiple		2	
Enfermedad hepática moderada o severa		3	
Tumor sólido secundario metastásico		6	
Sida		6	
Comentarios:		Puntuación: _____	

En la predicción de mortalidad a más de 5 años, se hace una corrección con el factor edad, esta corrección se efectúa añadiendo un punto al índice obtenido por cada década existente a partir de los 50 años (p. ej., 50 años = 1 punto, 60 años = 2 puntos, 70 años = 3 puntos, 80 años = 4 puntos, 90 años = 5 puntos.^{43, 44} (Tabla 2).

Tabla 2.

Índice de Charlson modificado por edad

Edad (años)	
50-59	1
60-69	2
70-79	3
80-89	4
90-99	5
Total de la puntuación combinada (comorbilidad + edad)	

Este registro de enfermedades puede ser obtenido mediante expedientes clínicos, bases de datos médicos-administrativos y entrevista clínica detallada; la puntuación total es la sumatoria de todas las entidades clínicas presentadas por el paciente evaluado, que da como resultado el riesgo relativo de mortalidad

El índice de Charlson se ha utilizado en diferentes enfermedades. Una de sus desventajas es la pérdida de información sobre patologías no incluidas en este índice y que pueden tener importancia en los síntomas y en la evolución de la EPOC, como anemia, depresión e infecciones respiratorias. La predicción de mortalidad del índice de Charlson a un año y a 10 años se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Modelo de índice de Comorbilidad de Charlson (mortalidad al año y 10 años).

Índice comorbilidad Charlson pronostico mortalidad al año.		Índice Charlson modificado edad. Mortalidad a 10 años.	
0	12%	0	8%
1-2	26%	1	25%
3-4	52%	2	48%
>5	85%	>3	59%

Índice de Kaiser permanente:

Es la estratificación de riesgo poblacional en pacientes crónicos.

Es un modelo para la categorización de pacientes, al desarrollar más de una condición (comorbilidades) los cuidados se hacen mucho más complejos y difíciles para los pacientes, y para su gestión por parte del sistema. Se realiza mediante la pirámide de gestión de la

salud poblacional, utilizada para mayor integración entre la asistencia primaria y especializada, con el objetivo de valorar el nivel de intervención en el nivel de atención. Debido a la presencia de múltiples enfermedades en edades avanzadas, mediante estudios poblacionales se ha comprobado como el número de enfermedades que presentan los sujetos aumenta con la edad. Se ha descrito que el 24% de sujetos mayores de 65 años de edad y el 31,4% de los mayores de 85 años padecen cuatro o más condiciones crónicas. El poder clasificar a los pacientes crónicos en función de sus comorbilidades es una medida necesaria y pertinente para desarrollar las estrategias de intervención más costo-efectiva en cada nivel de atención, permite la asignación diferencial de servicios y actividades sanitarias (preventiva, correctora o compensatoria) y recursos, con el fin de evitar una sobrecarga grave del sistema.⁴⁵

En la base de la pirámide se encuentra el grupo poblacional sano, donde debemos incidir en la prevención de la enfermedad mediante intervenciones educativas y diagnóstico precóz de las enfermedades. El primer nivel está compuesto por pacientes con una o dos enfermedades crónicas, lo adecuado es encontrar el 80% de los pacientes en este escalón, es fundamental la utilización de herramientas de gestión de enfermedades, fomentando el auto cuidado, el uso correcto y racional de la medicación, así como la educación en salud. En el segundo estrato se localizan los pacientes catalogados como complejos (pacientes que viven con tres a cuatro enfermedades crónicas y que requieren la atención de diferentes proveedores en distintos ámbitos asistenciales), es adecuado encontrar el 15% de los pacientes, a los que deberemos introducir en planes de cuidados dirigidos por gestión de casos. En el tercer escalón estarían los pacientes de alta complejidad, tienen 5 o más enfermedades crónicas que supondrían de 3 a un 5% del total y un consumo de recursos-costos muy elevado, principalmente los ingresos hospitalarios no programados.⁴⁶ (Figura 1)

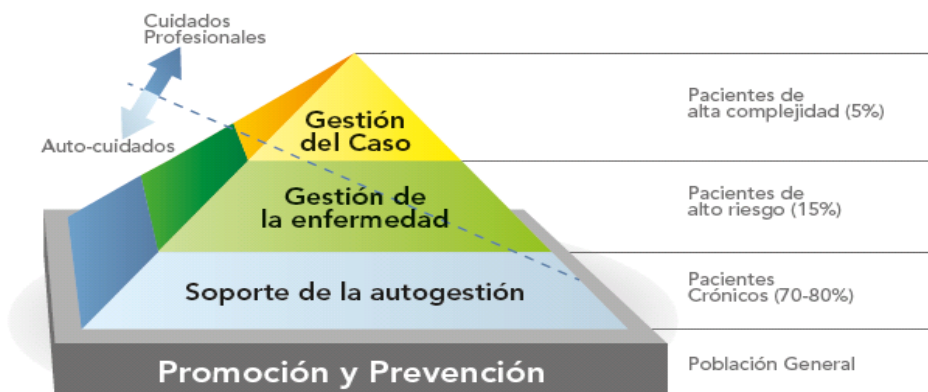


Figura 1: Pirámide de kaiser ampliada.

II. PREGUNTA DE INVESTIGACION.

¿Cuál es la frecuencia de comorbilidades en pacientes con EPOC exacerbado que ingresan al servicio urgencias?

III. JUSTIFICACION.

La EPOC tiene una prevalencia de 7.8%, es la cuarta causa de mortalidad. Las exacerbaciones de la EPOC se presentan con una frecuencia aproximada de dos a tres episodios por año, Connors y sus colaboradores en un sub-análisis del Study to Understand Prognoses and Preferences of Outcomes and Risk of Treatments (SUPPORT) centrado en pacientes con EPOC, encuentran una tasa de mortalidad intrahospitalaria del 11%, que asciende al 43 y 49% al año y 2 años respectivamente⁴⁷. Una de las publicaciones más amplias realizadas sobre reingresos en EPOC se basa en el análisis de 162.899 individuos estadounidenses mayores de 65 años que precisaron ingresar por EPOC en 1984 y fueron seguidos hasta 1991, en este trabajo solo un 14% de los pacientes no precisó una nueva hospitalización durante el seguimiento, mientras que el 48% fueron readmitidos 5 o más veces⁴⁸, en esta población la presencia de comorbilidad alcanza hasta el 90% de los pacientes ingresados⁴⁹. En los últimos años se ha dado más importancia a la presencia de comorbilidades, si tomamos en cuenta que la esperanza de vida se ha incrementado, cada vez la población mayor tiene más de una enfermedad diferente, con una característica compartida como es la inflamación, por lo que es pertinente evaluar al paciente en forma integral, por lo tanto consideramos que es importante y necesario determinar la frecuencia de comorbilidades en EPOC exacerbado y establecer el pronóstico de mortalidad a 1 y 10 años, así como identificar en qué nivel de atención se encuentra, para incidir que estrategia de intervención es adecuada implementar en los pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

IV. SUJETOS MATERIAL Y MÉTODOS.

1.- Características del lugar donde se realizó el estudio:

El estudio se realizó en hospital General Regional 72 del Instituto Mexicano del Seguro Social de segundo nivel de atención, que cuenta con diferentes especialidades, hospitalización y servicio de urgencias, ubicado en el área metropolitana de la Ciudad de México.

Este estudio fue aprobado por el Comité local de Investigación de la Delegación Oriente (ANEXO 1), antes de ser incluidos los pacientes a dicho estudio, se obtuvo consentimiento en forma directa o indirecta (familiar), por medio de una carta de consentimiento informado con información detallada sobre el procedimiento del estudio. (ANEXO 2).

2.- Diseño:

El presente estudio tuvo un diseño prospectivo, transversal, observacional y descriptivo.

3.- Sujetos de estudio:

La muestra estuvo integrada por sujetos con EPOC exacerbado que ingresaron al servicio de urgencias, de ambos sexos, fueron elegidos por muestreo no probabilístico, consecutivo de quienes acudían al servicio de urgencias, que contaban con diagnóstico de EPOC previo o (por interrogatorio con sintomatología clínica y por Rx. de tórax) tanto directa o indirectamente (familiar) además de las variables principales como la comorbilidad, se tomaron en cuenta parámetros antropométricos, sociodemográficos, por medio de un cuestionario.

4.- Criterios de selección

Criterios de inclusión.

- Pacientes con EPOC y exacerbación que acudieron a urgencias.
- Pacientes que estuvieron en condiciones de contestar cuestionario.

Criterios de eliminación.

- Pacientes que no acepten participar en el estudio.

5.- Definición de variables:

Variables Independientes:

EPOC

Definición conceptual.	La EPOC es un proceso patológico que se caracteriza por una limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible. La limitación del flujo aéreo es, por lo general, progresiva y se asocia con una respuesta inflamatoria pulmonar anormal a partículas o gases nocivos.
Definición operacional.	Pacientes con tos, con expectoración por más de 3 meses y por 2 años consecutivos, o con diagnóstico ya conocido y tratamiento establecido.
Escala de medición.	Cualitativo.
Tipo variable.	Nominal dicotómica.
Unidad de medición.	Si o no.

Peso.

Definición conceptual.	Fuerza con la que los cuerpos son atraídos hacia el centro de la Tierra por acción de la gravedad.
Definición operacional.	Por medio de una báscula se toma el peso en kilogramos (Kg).
Escala de medición.	Cuantitativa
Tipo variable.	Cuantitativa y continua, razón.
Unidad de medición.	Kilogramo (Kg).

Edad.

Definición conceptual.	Del latín <i>aetas</i> , es el término que se utiliza para hacer mención al tiempo que ha vivido un ser vivo.
Definición operacional.	Se tomará la edad que refiere el paciente.
Escala de medición.	Cuantitativa.
Tipo variable.	Discreta o intervalo.
Unidad de medición.	Años.

Sexo.

Definición conceptual.	La definición de la Real Academia, refiere al sexo como la “condición orgánica que distingue al macho de la hembra, en los animales y en las plantas”.
Definición operacional.	Estado definido por el paciente y visualizado.
Escala de medición.	Cualitativa.
Tipo variable.	Cualitativa y Nominal.
Unidad de medición.	Femenino, masculino.

Índice de masa corporal

Definición conceptual.	Es el estándar para la evaluación de los riesgos asociados con el exceso de peso en adultos. Es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo.
Definición operacional.	Es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo.
Escala de medición.	Cualitativa.
Tipo variable.	Continua, razón.
Unidad de medición.	Normal, Sobrepeso, Obesidad.

Variables Dependientes:

Exacerbación.

Definición conceptual.	Agravar o avivar una enfermedad, una molestia.
Definición operacional.	Pacientes con EPOC con cambios en la tos, esputo, disnea y su estado general.
Escala de medición.	Cualitativa.
Tipo variable.	Nominal dicotómica.
Unidad de medición.	Si o no.

Comorbilidad.

Definición conceptual.	La <i>presencia</i> de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.
Definición operacional.	Pacientes con alteraciones o trastornos asociados a EPOC en el momento de una exacerbación.
Escala de medición.	Cualitativa.
Tipo variable.	Nominal, dicotómica.
Unidad de medición.	Si o no.

Insuficiencia cardiaca.

Definición conceptual.	Es la incapacidad del corazón de llenar o bombear sangre en los volúmenes adecuados, para satisfacer las demandas del metabolismo.
Definición operacional.	Paciente que se haya diagnosticado por sintomatología y rayos X, con insuficiencia cardiaca.
Escala de medición.	Cualitativa.
Tipo variable.	Nominal dicotómica.
Unidad de medición.	Si o no.

Cardiopatía isquémica.

Definición conceptual.	Es una designación genérica, para un conjunto de trastornos íntimamente relacionados, en donde hay un desequilibrio entre el suministro de oxígeno y sustratos con la demanda cardíaca.
Definición operacional.	Pacientes que se les haya diagnosticado por sintomatología y electrocardiograma.
Escala de medición.	Cualitativa.
Tipo variable.	Nominal dicotómica.
Unidad de medición.	Si o no

Anemia.

Definición conceptual.	Es una enfermedad hemática que es debida a una alteración de la composición sanguínea, determinada por una disminución de la masa de eritrocitos.
Definición operacional.	Pacientes que se les haya diagnosticado por sintomatología y laboratorio.
Escala de medición	Cualitativa.
Tipo variable	Nominal dicotómica.
Unidad de medición	Si o no.

Depresión.

Definición conceptual.	Se trata de un trastorno emocional, que aparece como un estado de abatimiento e infelicidad, que puede ser transitorio o permanente.
Definición operacional.	Pacientes que se les haya diagnosticado y esten en tratamiento.
Escala de medición.	Cualitativa.
Tipo variable.	Nominal, dicotómica.
Unidad de medición.	Si o no.

Osteoporosis.

Definición conceptual.	Es una enfermedad en la cual disminuye la cantidad de minerales en el tejido óseo.
Definición operacional.	Pacientes que han sido diagnosticados por densitometría ósea.
Escala de medición.	Cualitativa.
Tipo variable.	Nominal dicotómica.
Unidad de medición.	Si o no.

Diabetes mellitus.

Definición conceptual.	Es una grupo de enfermedades metabólicas, caracterizadas por hiperglicemia, consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina.
Definición operacional.	Pacientes diagnosticados con diabetes mellitus con hiperglicemia por laboratorios.
Escala de medición.	Cualitativa.
Tipo variable.	Nominal dicotómica.
Unidad de medición.	Si o no.

Arritmia cardiaca.

Definición conceptual.	Las arritmias cardiacas son un cambio de frecuencia o de ritmo, en el ritmo habitual del corazón.
Definición operacional.	Pacientes diagnosticados por electrocardiograma.
Escala de medición.	Cualitativa.
Tipo variable.	Nominal dicotómica.
Unidad de medición.	Si o no.

Hipertensión arterial.

Definición conceptual.	La hipertensión arterial, se define por la presencia mantenida de cifras de presión arterial sistólica iguales o superiores a 140 mmHg; presión arterial diastólica (PAD) de 90 mmHg o superior, o ambas.
Definición operacional.	Pacientes diagnosticados con hipertensión arterial en tratamiento.
Escala de medición.	Cualitativa.
Tipo variable.	Nominal dicotómica.
Unidad de medición.	Si o no.

Índice de Charlson.

Definición conceptual.	Es un modelo para evaluar el pronóstico de mortalidad, se ha utilizado en diferentes enfermedades.
Definición operacional.	Pacientes diagnosticados con EPOC, se realiza un cuestionario para identificar las comorbilidades.
Escala de medición.	Cualitativa.
Tipo variable.	Ordinal.
Unidad de medición.	<p>Ausencia de comorbilidad: 0 =1 punto. Comorbilidad baja = 2 puntos. Comorbilidad alta >3 puntos.</p> <p>Pronóstico de mortalidad a 1 año. Índice de 0 = 12% mortalidad/año. Índice de 1-2 = 26% mortalidad/año. Índice 3-4 = 52% mortalidad/año. Índice >5 = 85% mortalidad/año.</p> <p>Pronóstico de mortalidad a 10 años Índice 0= 8% mortalidad/año. Índice 1=25% mortalidad/año. Índice 2= 48% mortalidad/año. Índice >3 59% mortalidad/año.</p>

Índice de Káiser.

Definición conceptual.	<p>Es un modelo para la categorización de pacientes, al desarrollar más de una enfermedad, (Comorbilidades). Se realiza mediante la pirámide de gestión de la salud poblacional, y se utiliza para valorar la intervención pertinente en cada caso.</p>
Definición operacional.	Pacientes diagnosticados con EPOC, se realiza un cuestionario para identificar las comorbilidades.
Escala de medición.	Cualitativa.
Tipo variable.	Ordinal.
Unidad de medición.	<p>Primer nivel. Segundo nivel. Tercer nivel.</p>

6. Descripción general del estudio.

A los sujetos que acudieron al servicio de urgencia del Hospital General regional 72, se les invitó a participar en el estudio, después de firmar la carta de consentimiento informado (ANEXO 2), se les aplicó un cuestionario sobre datos demográficos y antropométricos y con referencia a la sintomatología de EPOC, tiempo de evolución, así mismo tiempo de diagnóstico y resultado de radiografía de tórax.

7. Análisis estadístico.

Se utilizó estadística descriptiva como frecuencia, proporciones, media y mediana; los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS versión 20.

V. FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ETICOS.

1. Consideraciones éticas.

Se sometió el protocolo a consideración del Comité Local de Investigación y Ética de la Delegación Oriente.

Se considera una investigación con riesgo mínimo; así mismo, se apega al artículo 17 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en México y con sustento en la declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 1983, donde se enuncia que en la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano; la investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica.

La presente investigación reúne los principios éticos fundamentales, para usar sujetos humanos en la investigación: respeto, beneficencia y justicia (Informe Belmont). La información obtenida será de carácter confidencial y anónimo, con resultados publicados bajo la autorización del Comité Local de Investigación y Ética, guardando la privacidad de la población en estudio.

2. Factibilidad.

Es un estudio transversal, observacional, descriptivo por lo que es factible realizarlo, ya que se cuenta con los recursos humanos y técnicos para su realización.

VI. RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS.

Se cuenta con un médico que aplicará cuestionarios, hojas de cuestionarios, lápices y plumas, así como computadora para recolección de datos y elaboración de resultados con programas de base de datos SPSS 20.

VII. RESULTADOS.

Participaron en el estudio un total de 102 pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con diagnóstico de EPOC exacerbado, las características generales de los pacientes se presentan en la tabla 2. Como se puede observar, se encontró una mayor proporción de mujeres con 53%, en relación al sexo masculino con 47%. (Tabla 4).

Tabla 4. Características generales .

	Número de pacientes	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	102	49.00	99.00	72.9020	11.13243
Femenino	54				
Masculino	48				
Talla en m	102	1.35	1.88	1.5802	.09920
Peso	102	29.00	125.00	69.6902	18.60165

Se calculó el índice de masa corporal (IMC) que es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo, dividiendo el peso entre la talla al cuadrado. Reportándose 35 (34%) pacientes con peso normal o bajo, con sobrepeso 31 (31%) pacientes, y con obesidad 36 (35%) pacientes. Con una prevalencia combinada de obesidad en el 72.1% en mujeres y 58.3% en hombres. (Tabla 5).

Tabla 5. Clasificación IMC

Tabla 5. Clasificación de acuerdo a IMC.	Número de pacientes	%
Peso bajo (<18.5)	4	4
Peso normal (18.5-24.99)	31	30
Sobrepeso(\geq 25.00)	31	30
Obesidad (\geq 30.00)	36	36
N válido (según lista)	102	

Las comorbilidades más frecuentes en EPOC exacerbado en este estudio fué la hipertensión arterial con 61%, seguida de insuficiencia cardiaca con 58%, arritmia 38%, diabetes mellitus 34%, cardiopatía isquémica 24%, osteoporosis 24%, anemia 17, con alteración de la gasometría con hipoxia en el 20% de los pacientes e hipercapnia en 16.6%. Como causa de la exacerbación del EPOC, un proceso infeccioso de vías respiratorias bajas (neumonía) con cambios en la radiografía de tórax en el 81% de los pacientes. El tipo de arritmia más frecuente en el 97% fue la fibrilación auricular. (Fig.2).

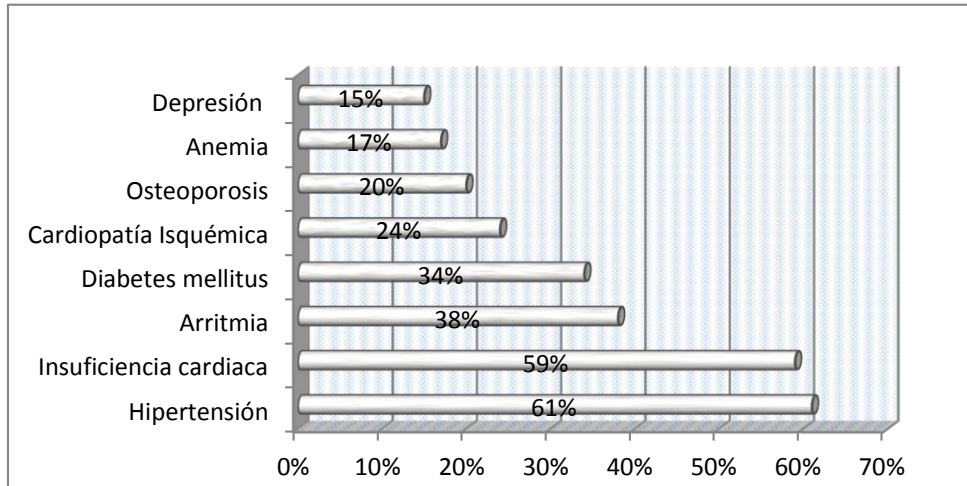


Figura 2. Frecuencia de Comorbilidades.

Determinación índice de Charlson como predicción de mortalidad al año.

Al aplicar el modelo de Charlson de comorbilidad con predicción de la mortalidad a un año, en los pacientes estudiados con EPOC exacerbado, encontramos un índice de Charlson de 1-2 en el 26%, con una predicción de mortalidad de 26%, con índice de Charlson de 3-4 en 39% de los pacientes, con una predicción de mortalidad de 52%, y un índice mayor de 5 en 35% de los pacientes, con una predicción de mortalidad de 85%. (Tabla 6 y Fig. 3).

Tabla 6. Índice Charlson pronóstico de mortalidad a 1 año.

	Número pacientes	%	Mortalidad a los 10 años
Índice Charlson 0	0	0	12%
Índice Charlson 1-2	27	26	26%
Índice Charlson 3-4	40	39	52%
Índice Charlson (>5)	35	35	85%
N válido (según lista)	102		

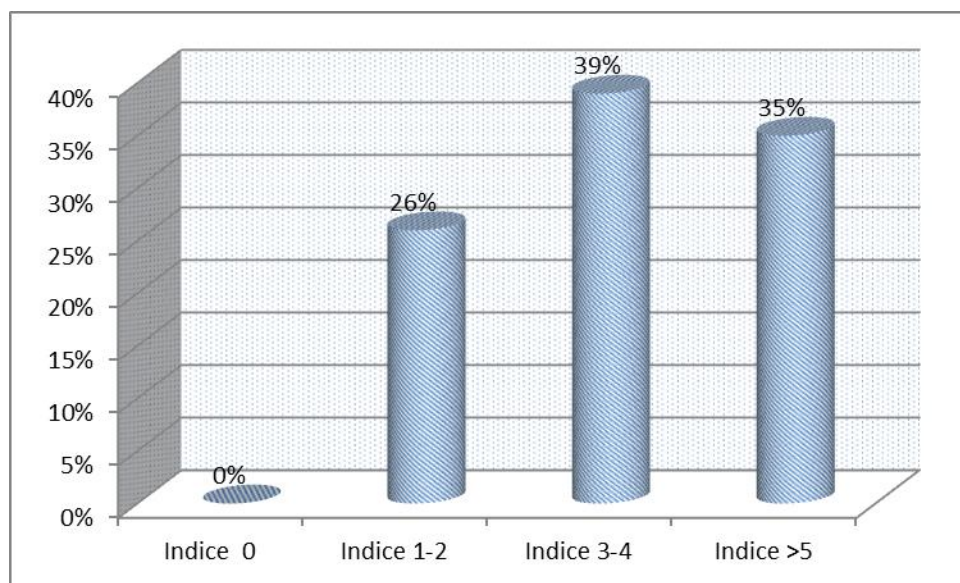


Figura 3. Índice de Charlson a un año.

Índice de Charlson modificado por edad.

Se realizó la predicción de mortalidad a 10 años, por el índice Charlson modificado por edad, de acuerdo a esta corrección, solo encontramos pacientes en dos estratos con un índice de Charlson modificado 2. En el 4% de los pacientes con un pronóstico de mortalidad de 48%, y con un índice de Charlson >3 en el 96% de los pacientes con un pronóstico de mortalidad de 59%.(Tabla 7).

Tabla 7. Índice de Charlson modificado con pronóstico de mortalidad a 10 años.

	Numero pacientes	%	Mortalidad a los 10 años
Índice Charlson 0	0	0	8%
Índice Charlson 1	0	0	25%
Índice Charlson 2	4	4	48%
Índice Charlson (>3)	98	96	59%
N válido (según lista)	102		

Estratificación de Riesgo Kaiser Permanente.

Para valorar las estrategias de intervención que necesita el paciente de acuerdo a las comorbilidades que presenta, se realizó el modelo de la estratificación del Riesgo Kaiser Permanente, se identificaron 3 niveles de riesgo en los pacientes: Nivel 1 presencia de 1-2

Enfermedades crónicas, con riesgo bajo en el 26% de los pacientes, en el nivel 2 con presencia de 3-4 enfermedades crónicas, con riesgo alto en un 39% de los pacientes, y en el Nivel 3 con presencia de > 5 enfermedades crónicas, paciente complejo en el 35% de los pacientes. (Tabla 8, y Figura 3).

Tabla 8. Estratificación riesgo Káiser.

	Numero pacientes	%
Nivel 1 (1 a 2)	27	26
Nivel 2 (3 a 4)	40	39
Nivel 3 (≥ 5)	35	35
Total	102	

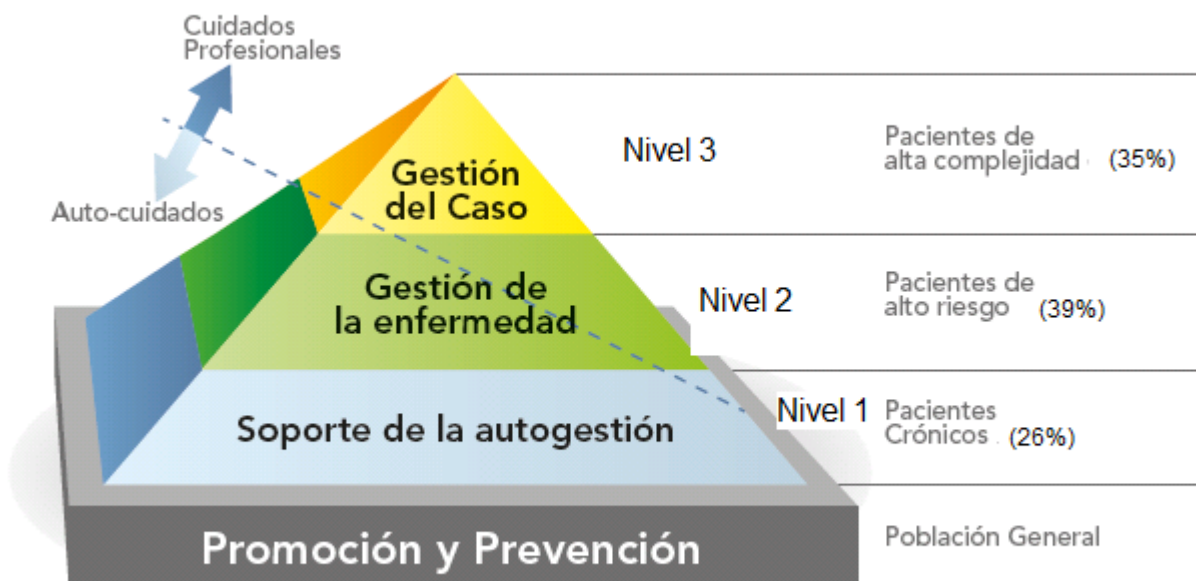


Figura 4: Kaiser permanente adaptado.

VIII. DISCUSIÓN.

La comorbilidad adquiere cada vez más importancia sobre todo en enfermedades crónicas por deterioro en la calidad de vida, con un incremento en la mortalidad, además de un elevado consumo de recursos sanitarios. La asociación de EPOC con otras comorbilidades no solo es frecuente, sino que comparte algunas alteraciones como inflamación sistémica que puede modificar el pronóstico de las mismas. La comorbilidad asociada, es un factor

importante en la EPOC que influye no solo en el pronóstico, sino también en el diagnóstico, la calidad de vida y la selección del tratamiento. Debido a lo anterior se han creado modelos para la predicción de mortalidad, con el fin de conocer el riesgo de mortalidad en diferentes enfermedades, como el índice de Charlson, con predicción de la mortalidad a 1 y 10 años, también al aumentar el número de comorbilidades, incrementa el costo, número de hospitalizaciones, cuidados y requerimiento de recursos sanitarios; el evaluar el tipo de cuidados y estrategias e intervenciones necesarias para tratar a los pacientes con comorbilidades es de gran utilidad para poder mejorar la calidad de vida. El modelo Káiser ha sido utilizado para evaluar a las personas mayores, de acuerdo a las comorbilidades el estado de severidad de las enfermedades, estratifica por niveles, y además indica el tipo de intervención y estrategias para implementar, en dichos pacientes.

En este estudio se encuentra una mayor prevalencia de EPOC en pacientes de sexo femenino con 53%, respecto a 47% en masculino, en la revisión de la literatura, de acuerdo con estudios epidemiológicos recientes realizados en Estados Unidos, el número de ingresos hospitalarios y muertes causadas por EPOC es, por primera vez en la historia, mayor en mujeres que en varones. Se han observado tendencias similares en Canadá, el Reino Unido, Finlandia y otros países desarrollados.⁵⁰ El aumento de la prevalencia de la EPOC en mujeres en los países desarrollados se ha atribuido al incremento del tabaquismo, y en los países en vías de desarrollo, se añade otro factor etiológico de gran impacto como es la exposición a los productos de la combustión de la biomasa, especialmente los utilizados para cocinar o para calefacción.⁵¹ Los datos existentes indican que las mujeres tienen más exacerbaciones, consultan de forma más frecuente en urgencias y tienen un riesgo mayor de ser ingresadas. Esto se atribuye a que, generalmente, esperan más tiempo hasta consultar^{52,53}. La prevalencia de sobrepeso y obesidad combinada en este estudio fue de 72.1% en mujeres y de 58.3% en hombres, cifras cercanas a las que reporta la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en 2012, con una combinada de sobrepeso y obesidad en adultos de 73% para las mujeres y 69.4% para los hombres⁵⁴. La obesidad repercute en la función respiratoria con una disminución de la distensibilidad toraco-pulmonar, en particular de la pared torácica. La alteración funcional más frecuente en el obeso es la disminución del volumen de reserva espiratoria, con conservación del volumen residual, se ha demostrado que esta disminución del volumen reserva espiratoria, tiene una correlación exponencial con el incremento del IMC, la hipoxemia es la alteración más frecuente del intercambio gaseoso en la obesidad y puede encontrarse hasta en un 30% de los pacientes, La hipo ventilación alveolar está presente en aproximadamente el 10% de los sujetos obesos. En los pacientes con EPOC se potencia o agrava la hipo ventilación alveolar, al igual que en la obesidad mórbida, la EPOC incrementa el trabajo ventilatorio, modifica la mecánica respiratoria y disminuye la eficiencia de los músculos respiratorios. En consecuencia, la coexistencia de EPOC puede contribuir a la hipercapnia en los sujetos obesos.⁵⁵ En cuanto a la prevalencia de comorbilidades en este estudio encontramos que la patología comórbida más frecuente asociada a EPOC, es la hipertensión arterial, posteriormente la insuficiencia cardíaca, en tercer lugar las arritmias, seguidas de diabetes mellitus y cardiopatía isquémica. Resultados similares han sido mencionados en estudios prospectivos encontrando la enfermedad cardíaca en el 40%, vasculopatía en un 53%, diabetes 7% y patologías psiquiátricas en un 30%.⁵⁶ En otro estudio Gerardi y colaboradores reportan un 28% con hipertensión, 27% enfermedad cardíaca y un 17% enfermedad psiquiátrica, neoplasia y enfermedad gástrica con 40%.⁵⁷ Almagro y col en una publicación de pacientes con EPOC reporta patologías

comorbidas más frecuentes, insuficiencia cardiaca con 32.8%, cardiopatía isquémica 15%, enfermedad vascular periférica 13.5% y diabetes mellitus con 13.5%.⁵⁸

Al aplicar el modelo de Charlson de predicción de la mortalidad a 1 año en el rango de 3-4 y > 5, se encontró el 39 y 35% de los pacientes con una predicción de mortalidad de 52% y un 85% respectivamente. Aplicando el índice de Charlson modificado por edad, la predicción de mortalidad a 10 años, solo encontramos pacientes en dos estratos con un índice de Charlson modificado 2. En el 4% de los pacientes con un pronóstico de mortalidad de 48%, y con un índice de Charlson >3 en el 96% de los pacientes, con un pronóstico de mortalidad de 59%. Nuestros resultados apuntan que efectivamente, el adquirir más comorbilidades, así como incremento en edad, el pronóstico de mortalidad es aumentado, así como el requerimiento de recursos médicos, financieros y sociales.

Desde otro punto de vista queremos mencionar la ventaja de utilizar un índice de predicción de riesgo de mortalidad y que puede aplicarse en forma individual en otros estudios, se encontró que los pacientes con un índice de Charlson > 3 tenían más del doble de posibilidades de fallecer en el seguimiento que los que presentaban una puntuación menor.⁵⁹ En un estudio prospectivo con 713 pacientes que presentaron exacerbación de su EPOC, se documentó que los mejores predictores de hospitalización, fué la presencia de comorbilidad y el FEV₁.^{60,61} En otra publicación reciente realizada con 116 pacientes ingresados a unidad de cuidados intensivos se observó que los pacientes con mayor comorbilidad presentan menor supervivencia.⁶² En relación a la aplicación del modelo de la estratificación del Riesgo Káiser Permanente, también la mayoría de los pacientes se encontraba en el nivel 2 y 3, en el nivel 2, que tiene una comorbilidad intermedia pero con alto uso de recursos, ya que requieren cuidados asistidos o gerencia de recursos, 35% de pacientes, en el nivel 3 (paciente complejo), con múltiples comorbilidades, y un consumo de recursos-costos muy elevado (principalmente los ingresos hospitalarios no programados) y que requiere actuaciones más intensivas. Que era lo esperado por que el EPOC es una enfermedad crónica y que la mayoría de las veces se acompaña con otra enfermedad crónica.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo en relación a la presencia de infección de vías respiratorias bajas (neumonía) en la mayoría de los pacientes con EPOC exacerbado están en relación a que la causa más frecuente de exacerbación de EPOC es la infección. En un estudio realizado por Torres et al,⁶³ en 124 pacientes con EPOC y NAC, se demostró que cuando ambas enfermedades coexistían, la mortalidad se aproximaba al 23 %, muy superior al encontrado en casos de neumonía sin EPOC. De la misma manera, Restrepo et al,⁶⁴ encontraron en 744 pacientes de su serie de Neumonía y EPOC un incremento importante en la mortalidad y una disminución de la sobrevivida a 30 y 90 días, lo cual indica que la neumonía debe considerarse dentro de los parámetros a evaluar en las escalas de gravedad de la EPOC exacerbada.

En nuestro estudio encontramos una prevalencia de depresión del 15%. F. López et al reporta que la prevalencia de depresión en pacientes con EPOC se estima entre el 6 al 50%, y que el riesgo de depresión es 2.5 veces superior al de la población general, estudios en los que pacientes con EPOC que tenían una puntuación superior o igual a 11 escala de Yasavage de depresión, tenían una probabilidad de fallecer tres veces en comparación de los que tenían una puntuación inferior o igual o a 5 (no depresivos), por lo que concluye que considera que la depresión es un factor de mortalidad en EPOC severa.⁷⁰

Dado que la diabetes tiene una prevalencia elevada, en nuestro estudio la encontramos en el 34%. La hiperglicemia condiciona una actividad pro inflamatoria y un potencial incremento de la proliferación de microorganismos patógenos en tejido broncopulmonar. En estudios se ha demostrado que en pacientes hospitalizados por EPOC, la hiperglucemia se asocia con evolución desfavorable con mayor prolongación de la hospitalización y aislamiento de bacterias Gram negativas.⁶⁶

IX. CONCLUSIÓN.

La asociación de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con otras enfermedades, es frecuente, y sobre todo en pacientes mayores, esta comorbilidad aumenta con la presencia de exacerbación de EPOC con riesgo elevado de mortalidad, además incrementa el consumo de recursos, costos.

X. ANEXOS.

Cronograma de actividades.

Cronograma.	A g o s t o	S e p t i e m b r e	O c t u b r e	N o v i e m b r e	D i c i e m b r e	E n e r o	F e b r e r o	M a r z o	A b r i l	M a y o	J u n i o	J u l i o
	2012					2013						
Delimitación del tema a estudiar.	x	x										
Recuperación, revisión y selección bibliografía.		x	x	x								
Elaboración de protocolo.				x	x	x						
Recolección de la información.							x	x	x	x		
Análisis de resultados.										x	x	
Escritura de tesis e informe.												x

ANEXO 1
Dictamen autorizado

Carta Dictamen

Page 1 of 1



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 1401
H GRAL REGIONAL 196 FIDEL VELA, MÉXICO ORIENTE, ESTADO DE

FECHA **06/02/2013**

M.C. ALMA ROSA ORTIZ AGUIRRE

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Frecuencia de comorbilidades en paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica con exacerbación que ingresan al servicio de urgencias.

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2013-1401-19

ATENTAMENTE

DR.(A). MARÍA DE LA LUZ GONZÁLEZ FLORES

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1401

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

http://sirelcis.imss.gob.mx/pi_dictamen_clis.php?idProyecto=2012-5613&idCli=1401&m... 06/02/2013

Anexo 2: Carta de consentimiento informado.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: Comorbilidades en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica que ingresan a urgencias

Lugar y fecha: HGR N. 72. Tlalnepantla estado México a ____ de _____ 2013

Número de registro: Registrado ante el Comité Local de Investigación en Salud y ética en investigación en salud con el número 2013-1401-19.

Justificación y objetivo del estudio: El objetivo es evaluar la frecuencia de comorbilidades en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva que ingresan al servicio de urgencias por su relevancia como factor pronóstico de mortalidad.

Procedimientos: Se me ha explicado que mi participación consistirá en contestar un cuestionario donde se investiga la presencia de comorbilidades, y se tomara reporte de gasometría de expediente clínico o toma de muestra.

Posibles riesgos y molestias: El estudio tiene riesgos mínimos. El Investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre los riesgos o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Beneficios: El investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pueda ser ventajoso para mi tratamiento.

Participación o retiro: Entiendo que conservo la garantía de recibir respuesta a cualquier duda y el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente sin que afecte la atención médica del Instituto.

Privacidad y confiabilidad: Declaro que se me ha informado ampliamente el no identificar al participante en presentaciones o publicaciones que se deriven de estos estudios, y de mantener la confidencialidad de la información

Beneficios al término del estudio: Determinar la frecuencia de comorbilidades por su relevancia como factor pronóstico de mortalidad

Autoriza a toma de gasometría arterial:

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

No autorizo que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador responsable: M.C. Alma Rosa Ortiz Aguirre.

Colaborador: Dr. Miguel Ángel Salas Rosas residente tercer año medicina urgencias.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Anexo 3. Cuestionario de frecuencia de comorbilidades en pacientes EPOC exacerbado en el servicio de Urgencias del Hospital General Regional No. 72.

Numero de seguridad social: _____

Nombre del encuestador: _____

1. Datos del entrevistado.				
1. Edad.	¿Cuántos años cumplidos tiene usted?	Edad		
2 Sexo.	Sexo: Entrevistador anote sin preguntar.	01 Mujer 02 Hombre		
3 Peso.	Anotar peso en Kilogramos (Kg).			
4 Talla .	Anotar talla en centímetros (cm).			
5 Índice de Masa Corporal.	Obtenerlo de la división del peso en Kg dividido entre la talla al cuadrado.	01 Normal 18.5-24.99. 02 Sobrepeso ≥25.00. 03 Obesidad ≥30.00		
5 Tiempo de diagnóstico EPOC	de tiempo de sintomatología o cuándo se hizo el diagnóstico.	Años		

2.- Cuestionario de presencia de comorbilidades.				
1.- EPOC	Usted ha tenido tos con expectoración por más de 3 meses por 2 años.	01 Si 02 No		
2. Exacerbación	A tenido cambios en la tos, esputo, disnea y su estado general	01 Si 02 No		
3. Insuficiencia cardiaca	Anotar sin preguntar. Le han diagnosticado por sintomatología y rayos X insuficiencia cardiaca.	01 Si 02 No		
4. Arritmia cardiaca	La han diagnosticados por electrocardiograma con arritmia cardiaca. Tipo	01 Si 02 No		
5 Cardiopatía isquémica	Pacientes que se les haya diagnosticado por sintomatología y electrocardiograma.	01 Si 02 No		
6. Anemia	Pacientes que se le haya diagnosticado por laboratorio.	01 Si 02 No		
7. Depresión	Le han diagnosticado depresión y está en tratamiento.	01 Si 02 No		
8. Osteoporosis	Le diagnosticaron osteoporosis por densitometría.	01 Si 02 No		
9 Diabetes mellitus	Le diagnosticaron a usted con diabetes mellitus.	01 Si 02 No		
10. Hipertensión arterial	Le han diagnosticado hipertensión.	01 Si 02 No		
11.- Infección respiratoria	Le han diagnosticado infección respiratoria	01 Si 02 No		
12.- Gasometría arterial.	Gasometría alterada, reporta hipoxia o hipercapnia	01 Si 02 No		

Anexo 4. Tablas y figuras.

Tabla 1 | Índice de comorbilidad de Charlson

Comorbilidad	Presente	Puntos
Infarto del miocardio		1
Insuficiencia cardíaca congestiva		1
Enfermedad vascular periférica		1
Enfermedad vascular cerebral (excepto hemiplejía)		1
Demencia		1
Enfermedad pulmonar crónica		1
Enfermedad del tejido conectivo		1
Enfermedad ulcerosa		1
Enfermedad hepática leve		1
Diabetes (sin complicaciones)		1
Diabetes con daño a órgano blanco		2
Hemiplejía		2
Enfermedad renal moderada o severa		2
Tumor sólido secundario (no metastásico)		2
Leucemia		2
Linfoma, mieloma múltiple		2
Enfermedad hepática moderada o severa		3
Tumor sólido secundario metastásico		6
Sida		6
Comentarios:		
		Puntuación: _____

Tabla 2.

Índice de Charlson modificado por edad

Edad (años)

50-59	1
60-69	2
70-79	3
80-89	4
90-99	5

Total de la puntuación combinada

(comorbilidad + edad)

Tabla 3. Índice de Comorbilidad de Charlson (mortalidad).

Índice comorbilidad pronostico al año.		Índice Charlson modificado edad. Mortalidad a 10 años.	
0	12%	0	8%
1-2	26%	1	25%
3-4	52%	2	48%
>5	85%	>3	59%

Tabla 4. Características generales población estudiada.

	Número de pacientes	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	102	49.00	99.00	72.9020	11.13243
Femenino	54				
Masculino	48				
Talla en m	102	1.35	1.88	1.5802	.09920
Peso	102	29.00	125.00	69.6902	18.60165

Tabla 5. Clasificación IMC.

Tabla 5. Clasificación de acuerdo a IMC.	Número de pacientes	%
Peso bajo (<18.5)	4	4
Peso normal (18.5-24.99)	31	30
Sobrepeso(\geq 25.00)	31	30
Obesidad (\geq 30.00)	36	36
N válido (según lista)	102	

Tabla 6. Índice Charlson pronóstico de mortalidad a 1 año.

	Numero pacientes	%	Mortalidad a los 10 años
Índice Charlson 0	0	0	12%
Índice Charlson 1-2	27	26	26%
Índice Charlson 3-4	40	39	52%
Índice Charlson (>5)	35	35	85%
N válido (según lista)	102		

Tabla 7. Índice de Charlson modificado con pronóstico de mortalidad a 10 años.

	Numero pacientes	%	Mortalidad a los 10 años
Índice Charlson 0	0	0	8%
Índice Charlson 1	0	0	25%
Índice Charlson 2	4	4	48%
Índice Charlson (>3)	98	96	59%
N válido (según lista)	102		

Tabla 8. Estratificación riesgo Káiser.

	Numero pacientes	%
Nivel 1 (1 a 2)	27	26
Nivel 2 (3 a 4)	40	39
Nivel 3 (≥ 5)	35	35
Total	102	

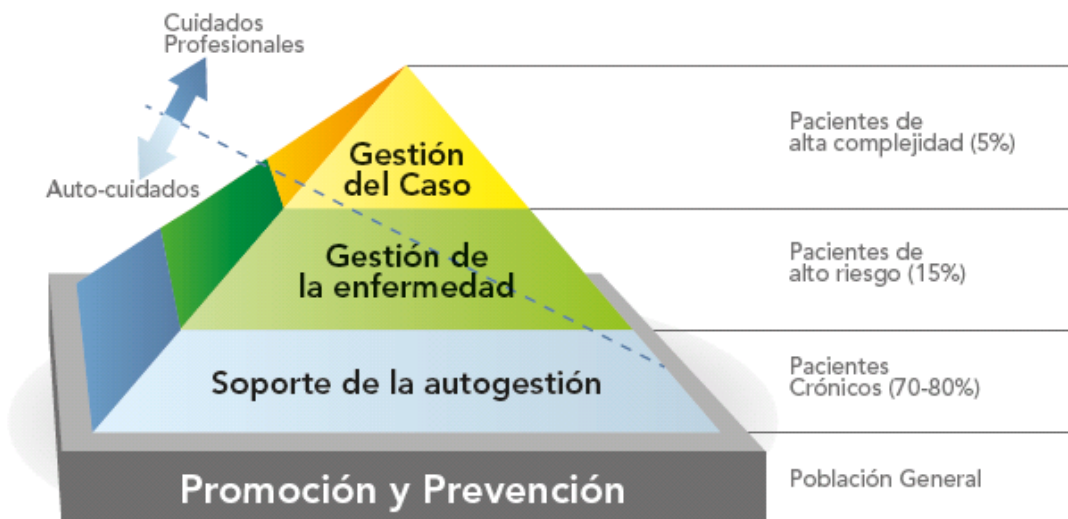


Figura 1: Pirámide de kaiser ampliada.

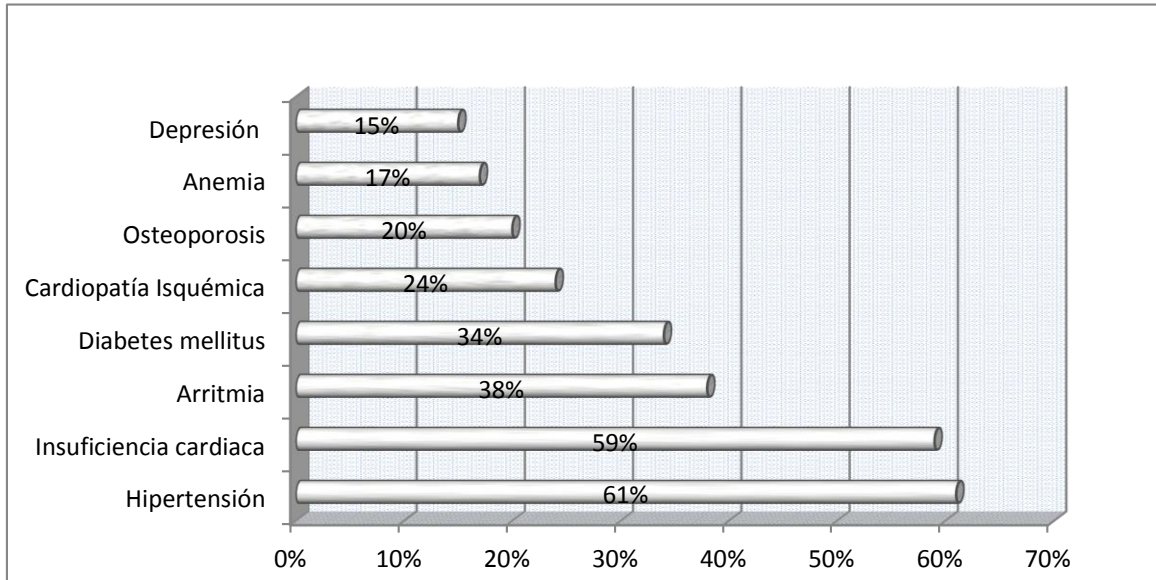


Figura 2. Frecuencia de comorbilidades

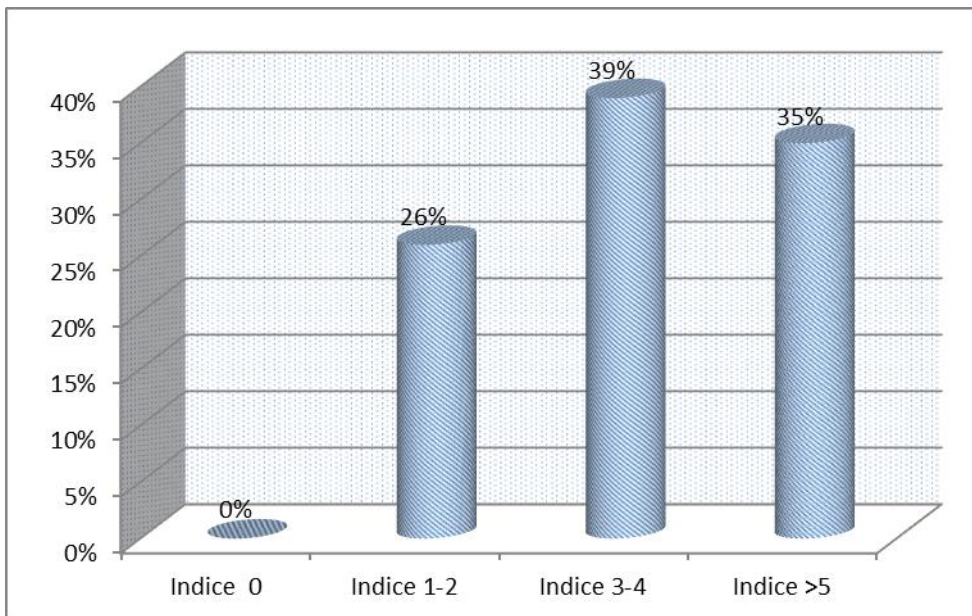


Figura 3. Índice de Charlson a un año.

BIBLIOGRAFÍA

1. Claude Lenfant, MD. Nikolai Khaltsev, MD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Estrategia global para diagnóstico, tratamiento y prevención de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Reunión de trabajo NHLBI/WHO (Basado en la reunión de abril de 1998). National Heart, Lung, and Blood Institute. World Health Organization. 2011.
- 2 Sobradillo V, Maravilles M, Gabriel R, Jimenez-Ruiz C, Villasante C, Mesa JF, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC Multicenter Epidemiological Study. *Chest*, 200; 118:981-9.
3. - Fuente: The global burden of disease: 2004 update publicado en el 2008.
- 4.- Acosta Mejía M. Acuña Kaldman M. Alvarado Esquivel J. Arango Aureliano R. Consenso EPOC 2007. *Neumología y Cirugía de Tórax*. Vol. 66(S2):S13-S16, 2007
- 5.- Ana MB Meneses. Cesar G Victoria. Pedro C Hallal. Proyecto Latinoamericano de Investigación en Obstrucción Pulmonar (PLATINO). Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT) 2006.
- 6.- Ramirez Venegaz A. Sansores RH. Perez-Padilla. Regalado J, Vedal. Survival of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease due to biomass smoke and tobacco. *Am J Res Crit Care Med* 2006; 173:393-397.
- 7.- Soler-catluña JJ. Martínez García MA, Roman Sánchez P, .Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005;60:925-31.
8. Barquero Romero J. Comorbilidad infecciosa en el paciente con EPOC. *Rev. Clin Esp*. 2007; 207 Supl 1:27-32.
- 9.- Javier de Miguel Díez*, Teresa Gómez García y Luis Puente Maestu. Comorbilidades de la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2010; 46(Supl 11):20-25
10. Álvarez-Salas JL, De Miguel Díez J. EPOC y comorbilidad: una visión global. Introduction. *Arch Bronconeumol*. 2009; 45 Supl 4:1.
- 11.-Agustín AG, Noguera A, Sauleda J, Sala E, Pons J, Busquets X. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2003; 21:347-60.
12. Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax*. 2004; 59:574-80.
13. Falk JA, Kadiev S, Criner GJ, Scharf SM, Minai OA, Díaz P. Cardiac disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2008; 5:543-8.

14. Sin DD, Man SF. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation*. 2003; 107:1514-9.
15. Antonelli-Incalzi R, Fuso L, De Rosa M, Forastiere F, Rapiti E, Nardecchia B, et al. Comorbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 1997; 10:2794-800.
16. Ridker PM. Evaluating novel cardiovascular risk factors: can we better predict heart attacks? *Ann Intern Med*. 1999; 130:933-7.
17. Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P, et al. Low-grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *BMJ*. 2000; 321:199-204.
18. Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation*. 2003; 107:363-9.
19. McCord J, Borzak S. Multifocal atrial tachycardia. *Chest*. 1998; 113:203-9.
20. Kothari SA, Apiyasawat S, Asad N, Spodick DH. Evidence supporting a new rate threshold for multifocal atrial tachycardia. *Clin Cardiol*. 2005; 28:561-3.
- 21.- Burrows B, Kettel LJ, Niden AH, Rabinowitz M, Diener CF. Patterns of cardiovascular dysfunction in chronic obstructive lung disease. *N Engl J Med*. 1972; 286:912-8.
22. - Prognostic value of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1981; 36:752-8.
23. Oswald-Mammosser M, Weitzenblum E, Quoix E, Chaouat A, Charpentier C, Kessler R. Prognostic factors in COPD patients receiving long-term oxygen therapy: importance of pulmonary artery pressure. *Chest*. 1995; 107:1193-8.
24. Huiart L, Ernst P, Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD. *Chest*. 2005; 128:2640-6.
25. López García F, Santa-Olalla González M, Custardoy Olavarrieta J. EPOC y enfermedad cerebrovascular. *Rev Clin Esp*. 2007; 207 Supl 1:22-6.
- 26.- R.P. Young, R.J. Hopkins, T. Christmas#, P.N. Black, P. Metcalf+ and G.D. Gamble. COPD prevalence is increased in lung cancer, independent of age, sex and smoking history *Eur Respir J* 2009; 34: 380–386.
- 27 -José Abal Arca, Isaura Parente Lamelas, Raquel Almazán Ortega, José Blanco Pérez, María Elena Toubes Navarro, Pedro Marcos Velázquez. Cáncer de pulmón y EPOC: una asociación frecuente. *Archivos de Bronconeumología*. Volume 45, Issue 10, October 2009, Pages 502–507

28. - S Wasswa-Kintu, W Q Gan, S F P Man, P D Pare, D D Sin. Relationship between reduced forced expiratory volume in one second and the risk of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2005; 60:570–575.
- 29- Roberto Rodríguez-Roisin¹ and Joan B. Soriano². Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Lung Cancer and/or Cardiovascular Disease. *Proc Am Thorac Soc Vol 5*. pp. 842–847, 2008.
- 30.-Rana JS, Mittleman MA, Sheikh J, Hu FB, Manson JE, Colditz GA, et al. Chronic obstructive pulmonary disease, asthma and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2004; 27:2478-84.
- 31.- Loukides S, Polyzogopoulos D. The effect of diabetes mellitus on the outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbated due to respiratory infections. *Respiration*. 1996; 63:170-3.
- 32.- Chillón Martín MJ, De Miguel Díez J, Ferreira Moreno A, Sánchez Muñoz G. EPOC y alteraciones endocrino metabólicas. *Arch Bronconeumol*. 2009; 45 Supl 4:42-6.
- 33.-Coronell C, Orozco-Levi M, Méndez R, Ramírez-Sarmiento A, Galdiz JB, Gea J. Relevance of assessing quadriceps endurance in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2004; 24:129-36.
34. Maltais F, Simard AA, Simard C, Jobin J, Desgagnes P, LeBlanc P. Oxidative capacity of the skeletal muscle and lactic acid kinetics during exercise in normal subjects and in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 153:288-93.
35. Gosker HR, Engelen MP, Van Mameren H, Van Dijk PJ, Van der Vusse GJ, Wouters EF, et al. Muscle fiber type IIX atrophy is involved in the loss of fat-free mass in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr*. 2002; 76:113-9.
36. Sánchez-Lora FJ, Amorós Martínez F, García Ordóñez MA, Custardoy Olavarrieta J. EPOC y trastornos endocrino metabólicos. *Rev Clin Esp*. 2007; 207 Supl 1:33-9.
37. Van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2002; 13:777-87.
- 38.-Chambellan A, Chailleux E, Similowski T; ANTADIR Observatory Group. Prognostic value of the hematocrit in patients with severe COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest*. 2005; 128:1201-8.
- 39.-Mannino DM, Shorr AF, Doyle JJ, Stern LS, Dolgister M, Siegartel LR, et al. Prevalence of anemia in subjects with chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2006; 3:A615.

- 40.-Celli BR, Cote CG, Marín JM, Casanova C, Montes de Oca M, Méndez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004; 350:1005-12.
- 41.-Chambellan A, Chailleux E, Similowski T; ANTADIR Observatory Group. Prognostic value of the hematocrit in patients with severe COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest*. 2005; 128:1201-8.
- 42.- López García F, Pineda Cuenca M, Custardoy Olavarrieta J. Ansiedad y depresión en la EPOC. *Rev Clin Esp*. 2007; 207 Supl 1:53-7.
43. - Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40(5):373-383.
- 44.- Oscar Rosas-Carrasco, 2Eduardo González-Flores, 3Ana M. Brito-Carrera, 4Odín E. Vázquez-Valdez. Evaluación de la comorbilidad en el adulto mayor. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2011; 49 (2): 153-162.
- 45.- Alberto Barceló, Silvana Luciani, Irene Agurto, Pedro Ordúñez, Renato Tasca, Omar Sued. Mejora de los cuidados crónico a través de las redes integradas de los servicios de Salud. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Oficina regional de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Edición en inglés 2012.
- 46.- Curry N, Ham C. Clinical and Service Integration. The route to improved outcomes. *The King's Fund* 2010.
47. Connors AF, Dawson NV, Thomas C, Harrell F, Desbiens N, Fulkerson WJ. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:959-67
- 48.- Cydulka RK, Mcfadden Jr, Emerman CL, Sivinsky LD, Pisanelli W, Rimss AA. Patterns of hospitalization in elderly patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997; 156:807-12.
- 49.- Vega Reyes JA, Montero Pérez-Barquero M, Sánchez Guijo P. factores pronósticos de reingreso en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Med Clin (BARC)*. 2004; 293-7
- 50.- Mannino DM. COPD: epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. *Chest*. 2002; 121:121S-126S.
- 51.- Juan Pablo de Torres Tajés, Ciro Casanova Macario. EPOC en la mujer. *Arch Bronconeumol*. 2010; 46(Supl 3):23-27

- 52.-Gender differences in emergency department patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Acad Emerg Med.* 2005; 12:1173-9.
- 53.- Tsai CL, Clark S, Cydulka RK, Rowe BH, Camargo CA Jr. Factors associated with hospital admission among emergency department patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Acad Emerg Med.* 2007; 14:6-14.
- 54.- Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Estado de salud, anemia, seguridad alimentaria en la población mexicana. Instituto nacional de salud Pública.
- 55.- Claudio Rabec, Pilar de Lucas Ramos y Daniel Veale C. Complicaciones respiratorias de la obesidad *Arch Bronconeumol.* 2011; 47(5):252–261 Revisión.
56. - De Melo MN, Ernst P, Suissa S. Inhaled corticosteroids and the risk of a first exacerbation in COPD patients. *Eur Respir J.* 2004;23:692-7.
57. Gerardi DA, Lovett L, Benoit-Connors ML, Reardon JC, ZuWallack RL. Variables related to increased mortality following out-patient's pulmonary rehabilitation. *Eur Respir J.* 1996; 431-5
- 58.- Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echaguen A, Barreiro B, Quintana S, Heredia JL. Mortality after hospitalization for COPD. *Chest* 2002.
- 59.- P: Almagro Mena. Factores pronósticos en la EPOC. El papel de la comorbilidad. *Rev Clin Esp.* 2007. Sup 1.1:8-13.
- 60.-Miravilles M, Guerrero T, Mayordomo C., Sanchez-Agudo L, Nicalau F, Segu JL. Factors associated with increased risk of exacerbation and hospital admission in a cohort of ambulatory COPD patients: a multiple logistic regression analysis. The EOLO Study Group. *Respiration.* 2000; 67:495-501
61. - Miravittles M, Guerrero T. Factors associated with relapse after ambulatory treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis. DAFNE Study group. *Respiration.* 2001; 17:928-33.
- 62.-Mohan A, Premanand R, Reddy LN, Rao MH. Clinical presentation and predictors of outcome in patients with severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease requiring admission to intensive care unit. *MBC Pulm Med.* 2006; 6-27.

63.-Torres A, Dorca J, Zalacain R, Bello S, El-Ebiary M, Molinos L, et al. Community-acquired pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a Spanish multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996; 154:1456-61

64-Restrepo MI, Mortensen EM, Pugh JA, Anzueto A. COPD is associated with increased mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Eur Respir J.* 2006; 28:346-51.

65.-F. López García, M. Pineda Cuenca. J Custardoy Olavarrieta. Ansiedad y depresión en EPOC. *Rev Clin Espa* 2007; 207 Sup1:53-57.

.
66.- FJ Sánchez Lora, F. Amoroso Martínez, M. A. García Ordoñez, J Custadoy. EPOC y trastornos endócrino metabólicos. *Rev Clin. Esp* 2007 Supl 1:33-9.
.