

**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA**

TEMA:

**“NEUMONIA COMO COMORBILIDAD EN PACIENTES CON EPOC CON
EXACERBACIONES AGUDAS RECURRENTE”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO**

AUTORES:

MALDONADO ÁVILA DANIEL JORGE

TAGLE MORÁN MIGUEL FABRIZIO

TUTOR:

DRA. FREIRE JIJÓN DOLORES ELAINE

GUAYAQUIL-ECUADOR

2019 – 2020

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA			
FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE GRADUACIÓN			
TÍTULO Y SUBTÍTULO:	NEUMONIA COMO COMORBILIDAD EN PACIENTES CON EPOC CON EXACERBACIONES AGUDAS RECURRENTE		
AUTOR(ES):	MALDONADO ÁVILA DANIEL JORGE TAGLE MORÁN MIGUEL FABRIZIO		
TUTOR(ES):	FREIRE JIJÓN DOLORES ELAINE		
REVISOR(ES):	BUENAÑO ALDAS SEGUNDO SIXTO		
INSTITUCIÓN:	Universidad de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
ESCUELA:	Medicina		
GRADO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	Octubre 2020	No. DE PÁGINAS:	49
ÁREAS TEMÁTICAS:	Neumología		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	EPOC, neumonía, antibióticos, exacerbación, pronóstico, microbiológico		
<p>RESUMEN: Introducción: La EPOC es una patología crónica causada por el daño crónico del tejido pulmonar y su exacerbación produce empeoramiento de la condición clínica y mayor número de hospitalizaciones. Ocupa el cuarto lugar de mortalidad en el mundo. Estudios sobre su incidencia y manejo en el Ecuador son necesarios. Objetivo: Describir las características clínicas y evolución de los pacientes que reingresan con exacerbación de EPOC bajo sospecha de neumonía. Métodos y materiales: Estudio realizado en el Hospital León Becerra de Milagro de enero 2017 a diciembre 2019. Se realizó un estudio no experimental, retrospectivo, descriptivo en el que se incluyó a pacientes con EPOC mayores de 60 años con 2 o más ingresos por exacerbación en el último. Cumplieron criterios de inclusión 102 pacientes a quienes se clasificó de acuerdo a su severidad utilizando las guías de Global Strategy for the Diagnosis (GOLD). Resultados: Entre 102 pacientes se clasificó a 66 de ellos como exacerbación moderada y otros 66 como exacerbación grave, no se contó con la disponibilidad de ciertos datos de laboratorios para clasificar los casos como muy grave. Del total de 61 (60%) hombres y 41 (40%) mujeres. El mes de mayor ingreso fue febrero para todo el periodo de estudio. Se identificaron como factor de exposición humo de tabaco en 47 (46.1%) pacientes, leña 23 (22.5%), industrial 2(2%), tabaco + leña 11 (10.8%). La media de hospitalización fue 5.7 días \pm 3 días (Rango 1 - 13). En todos los pacientes se utilizó ceftriaxona o ampicilina sulbactam sin embargo en 44 (43%) se combinó con otro agente no descritos en las guías para esta severidad. Ninguno recibió cobertura contra Pseudomonas. Conclusiones: Los ingresos por exacerbaciones por EPOC representan un número considerable de atenciones en el Hospital León Becerra de Milagro, el seguir un formato estandarizado para valorar la gravedad y manejo, la disponibilidad de identificación microbiológica y demás datos de laboratorio son necesarios para asegurar un manejo acorde a las guías internacionales y mejorar el pronóstico de estos pacientes</p>			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0987610152 0992073122	E-mail: dano_mal1@hotmail.com miguelfabricio_1996@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:	Nombre: Universidad de Guayaquil, Carrera de Medicina		
	Teléfono: 042288086	E-mail: www.fcm.ug.edu.ec	



Universidad de Guayaquil

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA/CARRERA DE MEDICINA**

UNIDAD DE TITULACIÓN

INFORME DEL DOCENTE REVISOR

Guayaquil, 12 de octubre de 2020

Señor Doctor
Byron Orlando López Silva
DIRECTOR (A) DE LA CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
Ciudad. –

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la REVISIÓN FINAL del Trabajo de Titulación **NEUMONÍA COMO COMORBILIDAD EN PACIENTES CON EPOC CON EXACERBACIONES AGUDAS RECURRENTE**, de los estudiantes **TAGLE MORAN MIGUEL FABRIZIO** y **MALDONADO AVILA DANIEL JORGE**. Las gestiones realizadas me permiten indicar que el trabajo fue revisado considerando todos los parámetros establecidos en las normativas vigentes, en el cumplimiento de los siguientes aspectos:

Cumplimiento de requisitos de forma:

El título tiene un máximo de 11 palabras.

La memoria escrita se ajusta a la estructura establecida.

El documento se ajusta a las normas de escritura científica seleccionadas por la Facultad.

La investigación es pertinente con la línea y sublíneas de investigación de la carrera.

Los soportes teóricos son de máximo 5 años.

La propuesta presentada es pertinente.

Cumplimiento con el Reglamento de Régimen Académico:

El trabajo es el resultado de una investigación.

El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.

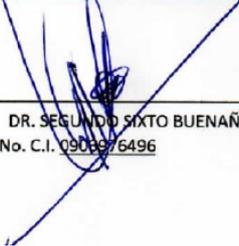
El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.

El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se indica que fue revisado, el certificado de porcentaje de similitud, la valoración del tutor, así como de las páginas preliminares solicitadas, lo cual indica que el trabajo de investigación cumple con los requisitos exigidos.

Una vez concluida esta revisión, considero que el estudiante está apto para continuar el proceso de titulación. Particular que comunicamos a usted para los fines pertinentes.

Atentamente,



DR. SEGUNDO SIXTO BUENAÑO ALDAS
No. C.I. 0903876496

LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS

Yo, **MALDONADO AVILA DANIEL JORGE** con C.I. No. **0942072604** y **TAGLE MORAN MIGUEL FABRIZIO** con C.I. No. **0929697308** certifico que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es **“NEUMONÍA COMO COMORBILIDAD EN PACIENTES CON EPOC CON EXACERBACIONES AGUDAS RECURRENTE”** son de nuestra absoluta propiedad y responsabilidad Y SEGÚN EL Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN*, autorizo el uso de una licencia gratuita intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la presente obra con fines no académicos, en favor de la Universidad de Guayaquil, para que haga uso del mismo, como fuera pertinente.



MALDONADO AVILA DANIEL JORGE

C.I. No. 0942072604



TAGLE MORAN MIGUEL FABRIZIO

C.I. No. 0929697308

*CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN (Registro Oficial n. 899 - Dic./2016) Artículo 114.- De los titulares de derechos de obras creadas en las instituciones de educación superior y centros educativos.- En el caso de las obras creadas en centros educativos, universidades, escuelas politécnicas, institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y los conservatorios superiores, e institutos públicos de investigación como resultado de su actividad académica o de investigación tales como trabajos de titulación, proyectos de investigación o innovación, artículos académicos, u otros análogos, sin perjuicio de que pueda existir relación de dependencia, la titularidad de los derechos patrimoniales corresponderá a los autores. Sin embargo, el establecimiento tendrá una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra con fines

ANEXO VII CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD

Habiendo sido nombrada Dolores Elaine Freire Jijón, tutora del trabajo de titulación certifico que el presente trabajo de titulación ha sido elaborado por DANIEL JORGE MALDONADO ÁVILA y MIGUEL FABRIZIO TAGLE MORÁN, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de médico.

Se informa que el trabajo de titulación: **NEUMONÍA COMO COMORBILIDAD EN PACIENTES CON EPOC CON EXACERBACIONES AGUDAS RECURRENTE**, ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa anti-plagio Urkund quedando el 1% de coincidencia.

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ESCUELA DE MEDICINA

TEMA:

"NEUMONIA COMO COMORBILIDAD EN PACIENTES CON EPOC CON EXACERBACIONES AGUDAS RECURRENTE"

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO

AUTORES:

MALDONADO ÁVILA DANIEL JORGE

TAGLE MORÁN MIGUEL FABRIZIO

TUTOR: DRA. FREIRE JIJÓN DOLORES ELAINE

GUAYAQUIL-ECUADOR 2019 – 2020

INDICE RESUMEN III CAPITULO I 2 EL PROBLEMA 2 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 2 1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN 3 1.4 JUSTIFICACION 4 CAPITULO II 5 MARCO TEORICO 5 2.1 ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA. 5 CAPITULO III 17 MARCO METODOLÓGICO 17 3.1 METODOLOGÍA 17 3.2 CARACTERIZACION DE LA ZONA DE TRABAJO 17 3.3 UNIVERSO Y MUESTRA 17 3.3.1 Universo 17 3.3.2 Muestra 17 3.4 VIABILIDAD 18 3.5 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES DE INVESTIGACIÓN 19 3.6 TIPO DE INVESTIGACION 20 3.7 RECURSOS HUMANOS Y FISICOS 20 3.8 INSTRUMENTOS DE EVALUACION O RECOLECCION DE LA DATA 20 3.9 METODOLOGIA PARA EL ANALISIS DE LOS RESULTADOS 20 3.10 CONSIDERACIONES BIOÉTICAS 21 CAPÍTULO IV 22 RESULTADOS Y DISCUSIÓN 22 4.1 RESULTADOS 22 4.2 DISCUSIÓN 31 CAPÍTULO V 34 CONCLUSIONES Y

<https://secure.orkund.com/old/view/76976024-604209-530328#q1bKLvayijY00TE01zEy1zE2jdVRks5Mz8tMy0xOzEtOVbly0DMwsDQ2NLE0NDQzMzExNTUwMqsFAA==>

Dolores
Elaine Freire
Jijón C.I.
0917120768

FECHA: Octubre 1 de 2020.

ANEXO VI. - CERTIFICADO DEL DOCENTE-TUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS CARRERA MEDICINA

Guayaquil, 1 de octubre de 2020. Sr. Dr.
Byron López Silva
DIRECTOR DE LA CARRERA DE
MEDICINA FACULTAD DE CIENCIAS
MÉDICAS UNIVERSIDAD DE
GUAYAQUIL
Ciudad. -

De mis consideraciones:

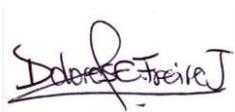
Envío a Ud. el Informe correspondiente a la tutoría realizada al Trabajo de Titulación **NEUMONÍA COMO COMORBILIDAD EN PACIENTES CON EPOC CON EXACERBACIONES AGUDAS RECURRENTE**s de los estudiantes DANIEL JORGE MALDONADO ÁVILA y MIGUEL FABRIZIO TAGLE MORÁN, indicando que ha cumplido con todos los parámetros establecidos en la normativa vigente:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de similitud y la valoración del trabajo de titulación con la respectiva calificación.

Dando por concluida esta tutoría de trabajo de titulación, **CERTIFICO**, para los fines pertinentes, que los estudiantes están aptos para continuar con el proceso de revisión final.

Atentamente,



Dolores Elaine Freire Jijón
C.I.0917120768
FECHA: 1 de Octubre de 2020

DEDICATORIA

Al único y sabio Dios que me ha dado vida nueva por su gracia, misericordia y bondad, a mis amados padres que me dan ejemplo a luchar en esta vida, a mis hermanos por su cariño y apoyo incondicional, y a mi amada Génesis que da paz a mi vida.

Daniel

DEDICATORIA

El presente trabajo de titulación va dedicado a Dios quien me ha otorgado fortaleza y salud durante toda mi vida, pues gracias a eso me encuentro el día de hoy culminando el primero de mis sueños, el cual es graduarme como médico.

Miguel

AGRADECIMIENTO

“El fin de todo el discurso oído es este: Teme a Dios, y guarda sus mandamientos; porque esto es el todo del hombre.” Eclesiastés 12:13

Al Dios eterno doy gracias porque me perdonó, me dió vida nueva en Jesús y me salvó, y día a día me muestra su bondad en todas las cosas que me ha permitido vivir para formarme y ser mejor para Él. A mis amados padres por no dejar de alentarme, enseñar y cuidar con cada consejo y que con su ejemplo me enseñan a levantarme una y otra vez, y que junto a mis hermanos me han ayudado a llegar a mis metas. A mi amada Génesis a quién Dios puso en el camino de mi vida y ha dado paz. A la Universidad de Guayaquil, con cada uno de mis docentes y en especial a nuestra querida tutora por su dedicación a nosotros; ustedes han sido un impulso indispensable en mi formación profesional.

Daniel

AGRADECIMIENTO

Han sido muchas las personas con las que estaré eternamente agradecido por su apoyo y compañía durante mi carrera. Principalmente agradezco a mis padres, Felipe Tagle, Digna Morán y a mi hermano Gabriel Tagle, por confiar en mí y por brindarme sus consejos, valores y palabras de aliento que fueron necesarios para poder iniciar y culminar esta carrera.

A cada uno de los docentes de la Universidad de Guayaquil que fueron parte de mi formación profesional, pues no hay mejor regalo que la educación y esto incluye a nuestra tutora de tesis, la Dra. Dolores Freire, quien con dedicación y paciencia compartió sus amplios conocimientos y experiencia para la elaboración de este trabajo. Y, por último, pero no menos importante agradezco a mis grandes compañeros, amigos y ahora colegas: Dennise, Damaris y Andrés con quienes he compartido momentos de alegrías y tristezas que supimos sobrellevar durante esta larga carrera pues nunca me faltaron cuando los necesité.

Miguel

INDICE

ANEXO VII.- CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD	V
RESUMEN	IV
CAPITULO I.....	2
EL PROBLEMA.....	2
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	3
1.4 JUSTIFICACION	4
CAPITULO II.....	5
MARCO TEORICO.....	5
2.1 ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA.	5
CAPITULO III.....	17
MARCO METODOLÓGICO.....	17
3.1 METODOLOGÍA.....	17
3.2 CARACTERIZACION DE LA ZONA DE TRABAJO	17
3.3 UNIVERSO Y MUESTRA	17
3.3.1 Universo	17
3.3.2 Muestra.....	17
3.4 VIABILIDAD	18
3.5 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES DE INVESTIGACIÓN	19
3.6 TIPO DE INVESTIGACION	20
3.7 RECURSOS HUMANOS Y FISICOS	20
3.8 INSTRUMENTOS DE EVALUACION O RECOLECCION DE LA DATA.	20
3.9 METODOLOGIA PARA EL ANALISIS DE LOS RESULTADOS	20
3.10 CONSIDERACIONES BIOETICAS.....	21
CAPÍTULO IV	22
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	22

4.1 RESULTADOS	22
4.2 DISCUSIÓN	32
CAPÍTULO V	34
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	34
5.1. CONCLUSIONES	34
5.2 RECOMENDACIONES	35
CAPITULO VI.....	36
BIBLIOGRAFIA.....	36

ÍNDICE DE GRAFICA

<i>Grafica 1.</i> Gráfico de Fisiopatología de la EPOC tomado de Medicina Interna Harrison 19na edición Cap. 131. (3)	8
<i>Grafica 2.</i> Factor de crecimiento endotelial.....	10
<i>Grafica 3.</i> Pacientes con EPOC periodo 2017-2019.....	18
<i>Grafica 4.</i> Lugar de procedencia:.....	23
<i>Grafica 5.</i> Meses más frecuentes de presentación por cada año.	24
<i>Grafica 6.</i> Pacientes con y sin comorbilidad previa.	26
<i>Grafica 7.</i> Tiempo de hospitalización.....	28

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. <i>Clasificación de la gravedad de AEPOC</i>	12
Tabla 2. <i>Tratamiento AEPOC</i>	15
Tabla 3. <i>VARIABLES DE INVESTIGACIÓN</i>	19
Tabla 4. <i>Sexo y mortalidad</i>	22
Tabla 5. <i>Frecuencia edad / sexo</i>	23
Tabla 6. <i>Relacion ingresos / sexo</i>	25
Tabla 7. <i>Número de ingresos por año</i>	25
Tabla 8. <i>Comorbilidades más frecuentes</i>	27
Tabla 9. <i>Antecedentes de exposición</i>	27
Tabla 10. <i>Esquema ATB utilizado en relación al estadiaje de la AEPOC</i>	29
Tabla 11. <i>Correlación entre esquema de ATB al ingreso con tiempo de hospitalización</i>	30
Tabla 12. <i>Relación mortalidad / sexo</i>	31

RESUMEN

Introducción: La EPOC es una patología crónica causada por el daño crónico del tejido pulmonar y su exacerbación produce empeoramiento de la condición clínica y mayor número de hospitalizaciones. Ocupa el cuarto lugar de mortalidad en el mundo. Estudios sobre su incidencia y manejo en el Ecuador son necesarios.

Objetivo: Describir las características clínicas y evolución de los pacientes que reingresan con exacerbación de EPOC bajo sospecha de neumonía.

Métodos y materiales: Estudio realizado en el Hospital León Becerra de Milagro de enero 2017 a diciembre 2019. Se realizó un estudio no experimental, retrospectivo, descriptivo en el que se incluyó a pacientes con EPOC mayores de 60 años con 2 o más ingresos por exacerbación en el último. Cumplieron criterios de inclusión 102 pacientes a quienes se clasificó de acuerdo a su severidad utilizando las guías de Global Strategy for the Diagnosis (GOLD).

Resultados: Entre 102 pacientes se clasificó a 66 de ellos como exacerbación moderada y otros 66 como exacerbación grave, no se contó con la disponibilidad de ciertos datos de laboratorios para clasificar los casos como muy grave. Del total de 61 (60%) hombres y 41 (40%) mujeres. El mes de mayor ingreso fue febrero para todo el periodo de estudio. Se identificaron como factor de exposición humo de tabaco en 47 (46.1%) pacientes, leña 23 (22.5%), industrial 2(2%), tabaco + leña 11 (10.8%). La media de hospitalización fue 5.7 días \pm 3 días (Rango 1 - 13). En todos los pacientes se utilizó ceftriaxona o ampicilina sulbactam sin embargo en 44 (43%) se combinó con otro agente no descritos en las guías para esta severidad. Ninguno recibió cobertura contra Pseudomonas. **Conclusiones:** Los ingresos por exacerbaciones por EPOC representan un número considerable de atenciones en el Hospital León Becerra de Milagro, el seguir un formato estandarizado para valorar la gravedad y manejo, la disponibilidad de identificación microbiológica y demás datos de laboratorio son necesarios para asegurar un manejo acorde a las guías internacionales y mejorar el pronóstico de estos pacientes.

Palabras Clave: EPOC, neumonía, antibióticos, exacerbación, pronóstico, microbiológico.

ABSTRACT

Introduction: COPD is a disease caused by chronic lung tissue damage and its exacerbation results in worsening of clinical condition and increased number of hospitalizations. It ranks fourth in mortality in the world, it is necessary to study its incidence and management in Ecuador.

Objective: Describe the clinical characteristics and evolution of patients re-entry with COPD exacerbation under suspected pneumonia. **Methods and materials:** This study was conducted at Leon Becerra Hospital in Milagro city from January 2017 to December 2019. A non-experimental, retrospective, descriptive study included COPD patients over 60 years of age with 2 or more exacerbation in the same year. 102 of the patients Met inclusion criteria who were ranked according to their severity using Global Strategy for the Diagnosis (GOLD) guidelines. **Results:** Among 102 patients, 66 of them were classified as moderate exacerbation and another 66 as severe exacerbation, certain laboratory data were not available to classify cases as very serious. Out of the total of 61 (60%) men and 41 (40%) Women. The highest-income month was February for the entire study period. Tobacco smoke exposure factor was identified in 47 (46.1%) patients, firewood 23 (22.5%), industrial 2(2%), tobacco + firewood 11 (10.8%). The average hospitalization was 5.7 days x 3 days (Range 1 - 13). In all patients, ceftriaxone or ampicillin sulbactam was used, however in 44 (43%) they were combined with another agent not described in the guides for this severity. None received coverage for Pseudomonas. **Conclusions:** COPD exacerbation revenues represent a considerable number of attentions at León Becerra Hospital in Milagro, following a standardized format to assess severity and management, microbiological identification availability and other laboratory data are necessary to ensure management in accordance with international guidelines and improve the prognosis of these patients.

Keywords: COPD, pneumonia, antibiotics, exacerbation, prognosis, microbiological

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una enfermedad pulmonar normalmente prevenible caracterizada por la limitación funcional pulmonar como consecuencia de la disminución de flujo de aire progresiva y que comúnmente se asocia a una respuesta inflamatoria pulmonar anormal dando como resultado la destrucción y ensanchamiento de los alveolos pulmonares.

En el Ecuador, esta entidad es comúnmente asociada a diversos factores predisponentes y agravantes, ya sea la significativa exposición al humo del tabaco en fumadores activos, así como una larga data de exposición al humo de leña. (1)(2)(3)

La neumonía es considerada una patología distinta a la EPOC, pero está asociado a mayores episodios de exacerbaciones o agudizaciones de EPOC (AEPOC), la cual podría modificar la presentación y severidad de la AEPOC, así como mayor necesidad de oxigenoterapia, presencia de fiebre, alteración analítica y mayor tiempo de hospitalización, lo cual hace susceptibles a exposición y riesgo de adquirir una sobreinfección intrahospitalaria. (4)

La existencia de una población significativa en donde ambas patologías; EPOC y Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) confluyen y la no existencia de estudios epidemiológicos locales hace que sea importante el análisis e investigación, sus desencadenantes y evolución intrahospitalaria en el Hospital León Becerra de Milagro.

CAPITULO I

EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se estima que 1 persona fallece cada 10 segundos por causa de la EPOC en todo el mundo. En países como Estados Unidos es la tercera causa de muerte y afecta a más de 10 millones de personas. De acuerdo con las estadísticas dadas por el INEC en el 2019, las defunciones causadas por neumonía e influenza ocupan el cuarto lugar como causa de muerte a nivel nacional con una cifra de 4.096, mientras que, durante el mismo periodo de tiempo, se reportan 1857 casos de defunciones por enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores, ocupando el 9no lugar en las causas de muerte en el Ecuador. (5)

Según la OMS, el 71% de las EPOC son causadas por el humo del tabaco, seguido por la contaminación de aire. (2)

El problema radica en que, los pacientes con EPOC que llegan al área de emergencia del Hospital León Becerra de Milagro con sospecha de NAC reciben manejo empírico antibiótico sin estadiaje clínico ni confirmación microbiológica del agente causal, pues la mayoría de los estudios en pacientes con EPOC demuestran una incidencia de neumonía de casi el doble respecto a la población general.(6)

Sin embargo, cierto grupo de pacientes con AEPOC que ingresan al area de emergencia, no necesariamente es de origen Neumónico. La justificación para la adición del uso de antibioticoterapia se basa en un diagnóstico clínico, patrones radiológicos y datos de laboratorio que indiquen neutrofilia, por lo cual cierto grupo de pacientes suele no tener un cuadro clínico favorable debido otras causas y comorbilidades extrapulmonares causante de la exacerbación. No obstante, a pesar de que distintos metaanálisis concluyen en que el tratamiento antibiótico en los pacientes con exacerbaciones disminuye la posibilidad de un fracaso terapéutico, existe un grupo de pacientes que no los requieren, por lo que es necesario una identificación más precisa de estos, utilizando los clásicos criterios de Anthonisen para la administración de antibióticos. La gravedad de la exacerbación también decidirá el uso de antibióticos, para lo cual se necesita tener en cuenta varios parámetros clínicos y analíticos recientes.

1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA

¿Cuál es el comportamiento de las exacerbaciones de EPOC atribuibles a pacientes con sospecha de NAC en pacientes mayores de 60 años con EPOC en el Hospital León Becerra de Milagro durante el periodo 2017-2019?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo general

Describir las características clínicas y evolución de los pacientes que reingresan con exacerbación de EPOC bajo sospecha de neumonía.

Objetivos específicos

- Identificar las características socio-demográficas, comorbilidades y antecedentes de exposiciones de los pacientes que reingresan por AEPOC y sospecha clínica de neumonía.
- Caracterizar su evolución hospitalaria en términos de estancia, temporalidad y mortalidad.
- Comparar el proceso de estadificación clínico-analítica de la exacerbación y del manejo antibiótico realizado en la institución comparando las recomendaciones de las guías internacionales.

1.4 JUSTIFICACION

Conocer el comportamiento de los ingresos debido a AEPOC ofrecerá información actual al personal médico sobre la NAC en pacientes con EPOC como comorbilidad. El análisis de su evolución hospitalaria permitirá reconocer aspectos diagnósticos y manejo sobre los cuales intervenir para una mejor clasificación y estatificación de pacientes y de esta forma contribuir a mejorar la calidad de atención que incidirá en el pronóstico de estos.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1 ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA.

2.1.1 Definición

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es un estado pulmonar en el que hay una limitación del flujo de aire, que no es del todo reversible, es tratable y prevenible (3). La EPOC incluye al Enfisema Pulmonar, que es un cuadro anatomopatológico de destrucción alveolar habitualmente causado por exposiciones partículas nocivas o gases, que contribuyen a un desarrollo anormal del parénquima pulmonar; también se incluye en esta patología la Bronquitis Crónica, que se define clínicamente por tos productiva y que produzca una obstrucción prolongada del flujo de aire. (1)

En la EPOC existe un cambio funcional pulmonar que produce la limitación del flujo de aire, el epitelio del árbol bronquial se hiperplasia, produce exceso de moco y fibrosis, producto de múltiples factores quimiotácticos desencadenado por un agente contaminante exógeno o, en menor medida por un déficit de alfa-1-antitripsina. El epitelio bronquial, en este estado crónico, produce una hipersecreción de moco y el daño ya instaurado de carácter crónico a este epitelio lo predisponen a infecciones recurrentes y a exacerbar su estado inflamatorio(3)(7).

2.1.2 Epidemiología

La EPOC es una causa importante de morbilidad y mortalidad en el mundo(2) que se encuentra en aumento y se debe a la principal exposición al humo del tabaco (3). La NAC está asociada al aumento de hospitalizaciones anuales a pacientes que presentan episodios de exacerbaciones de EPOC por infección respiratoria(7). A nivel mundial, de acuerdo con el Estudio de la Carga Mundial de Morbilidad, la prevalencia de esta patología fue de 251 millones de casos, en el 2015 se estima que murieron cerca de 3,17 millones de personas en todo el mundo, que representa el 5% de todas las muertes registradas al año, y la

mayoría ocurren en países de medianos y bajos ingresos (8).

De acuerdo con las estadísticas dada por el INEC en el 2019, las defunciones causadas por neumonía e influenza ocupan el cuarto lugar como causa de muerte a nivel nacional con una cifra de 4.096. Mientras que, durante el mismo periodo de tiempo, se reportan 1857 casos de defunciones por enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores, ocupando el 9no lugar en las causas de muerte en el Ecuador. (9)

2.1.3 Etiología

La etiología de la EPOC es múltiple, por exposición al humo del tabaco, de manera activa o pasiva; exposiciones a agentes inhalantes ambientales: carbón, leña, industrias que causan polución; y en mucha menor proporción por déficit genético de proteasas, alfa-1-anitripsina y elastasa. (1)

Las exacerbaciones de la EPOC, que se caracterizan por un empeoramiento sostenido de los síntomas respiratorios que habitualmente sufre el paciente, son producidos por desencadenantes que conducen a un aumento del proceso inflamatorio del árbol bronquial, los cuales pueden ser agentes bacterianos, virales, predominante eosinofílico e inflamatorias netamente.

Las bacterias y los virus respiratorios suelen actuar combinados y la coinfección con virus y bacterias ha sido detectada en el 25% de las exacerbaciones y se asocia con un deterioro funcional más grave y hospitalizaciones prolongadas. (10)

La Neumonía se considera una entidad independiente, distinta a la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, producidos por bacterias, virus y hongos, siendo los de mayor frecuencia las infecciones pulmonares causadas por bacterias como: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* de tipo B; virus sincitial respiratorio como causa más común de neumonía vírica y *Pneumocystis jirovecii* como causa de neumonía micótica identificadas a nivel mundial de mayor incidencia. (11)

La infección respiratoria de vías bajas (IRVB) es una de las causas más frecuentes de agudizaciones de la EPOC y que requiere mayor número de ingresos hospitalarios. Por esto ambas patologías respiratorias contribuyen a la hospitalización y aumento de mortalidad de los pacientes afectados. (4)

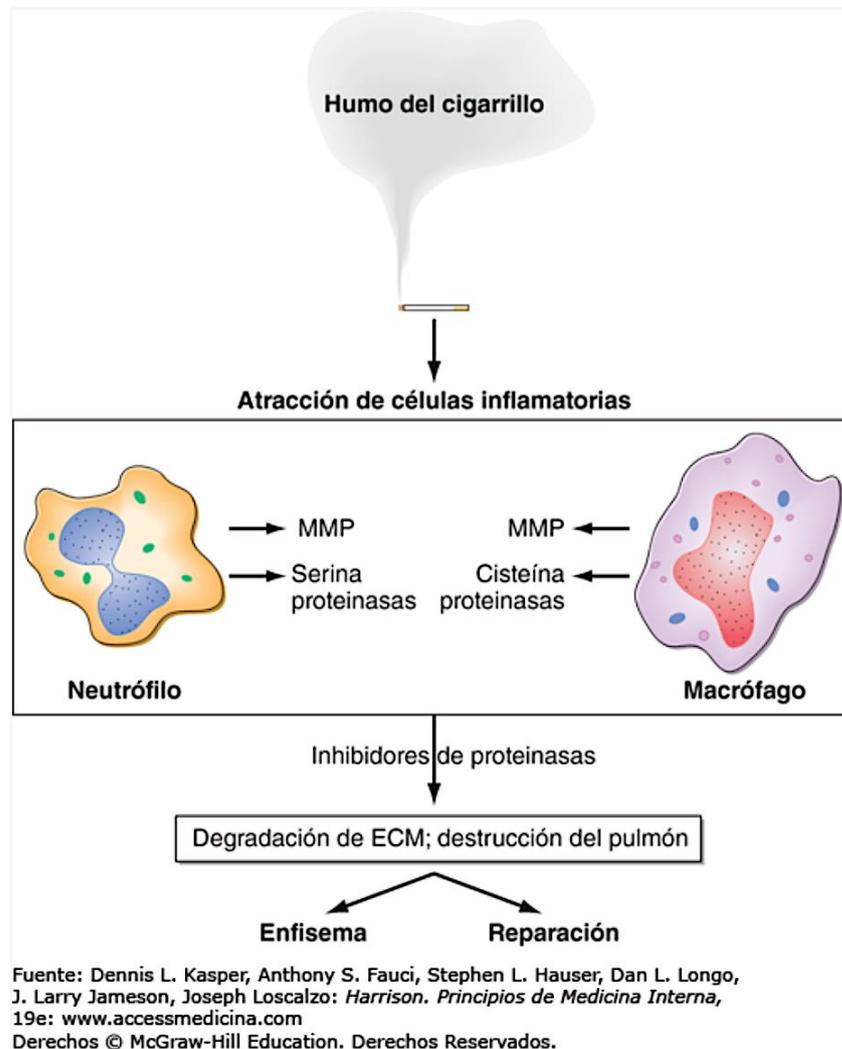
2.1.4 Fisiopatogenia

Las partículas nocivas de inhalación, como humo de tabaco, combustible degradado, produce una inflamación pulmonar aguda como respuesta a partículas externas reconocidas como antígenos, cuando esta inflamación se sostiene por un tiempo prolongado produce una inflamación crónica en el parénquima pulmonar, y como consecuencia una destrucción de tejido conocida como enfisema pulmonar, y por la incapacidad de mecanismos de defensa y consecuencia de estos cambios fisiopatológicos es el atrapamiento de aire, la limitación progresiva del flujo aéreo y los cambios en la microbioma pulmonar que predisponen al tejido a agentes infecciosos. (12)

La inflamación producida en el parénquima pulmonar que es consecuencia de una exposición crónica a irritantes como el humo de cigarrillo, leña, polución ambiental, produce una modificación del tejido pulmonar Por dos mecanismos bien estudiados: estrés oxidativo y desequilibrio proteasa-antiproteasa.(13)(14)

- Estrés oxidativo

El estrés oxidativo es el mecanismo más importante de la EPOC, Cuando se produce el mecanismo de inflamación debido al agente externo se activan mecanismos intracelulares de fuentes mitocondriales, peroxisomas, lipoxigenasas, NADPH oxidasa, citocromo p450, para degradar el antígeno presentado, resultando de esta degradación múltiples radicales libres (oxidrilos, dióxido de nitrógeno, superóxidos), y esta exposición prolongada produce como consecuencia daño celular aleatorio, y activa vías alternas celulares para envejecimiento temprano, daño celular y muerte celular. La activación de estos mecanismos produce un aumento de neutrófilos y macrófagos. (13)



Grafica 1. Gráfico de Fisiopatología de la EPOC tomado de Medicina Interna Harrison 19na edición Cap. 131. (3)

Gráfico de Fisiopatología de la EPOC tomado de Medicina Interna Harrison 19na edición Cap. 131. (3)

Desequilibrio Proteasa-Antiproteasa

El tejido conectivo pulmonar se descompone por desequilibrio entre proteasas y antiproteasas que tienen un papel importante en la patogenia del Enfisema Pulmonar. El humo del cigarrillo activa el gen celular Nrf2 en células presentadoras de antígenos, este gen a su vez induce otros genes para regular el equilibrio proteasas-anitproteasas, y evitar la destrucción del parénquima

pulmonar, por esta razón la desregulación genética en el gen Nrf2 predispone a EPOC. (15)(3). Existe también un aumento de macrófagos en la periferia de la vía aérea y en el parénquima pulmonar junto con un aumento y activación de neutrófilos e incremento de linfocitos (Tc1, Th1, Th13, ILC3); al aumentar estas células inflamatorias, estas a su vez incrementan su señalización para atraer más células y en este proceso amplificado de respuesta inflamatoria se genera un estado latente proinflamatorio y cambios estructurales.(16)

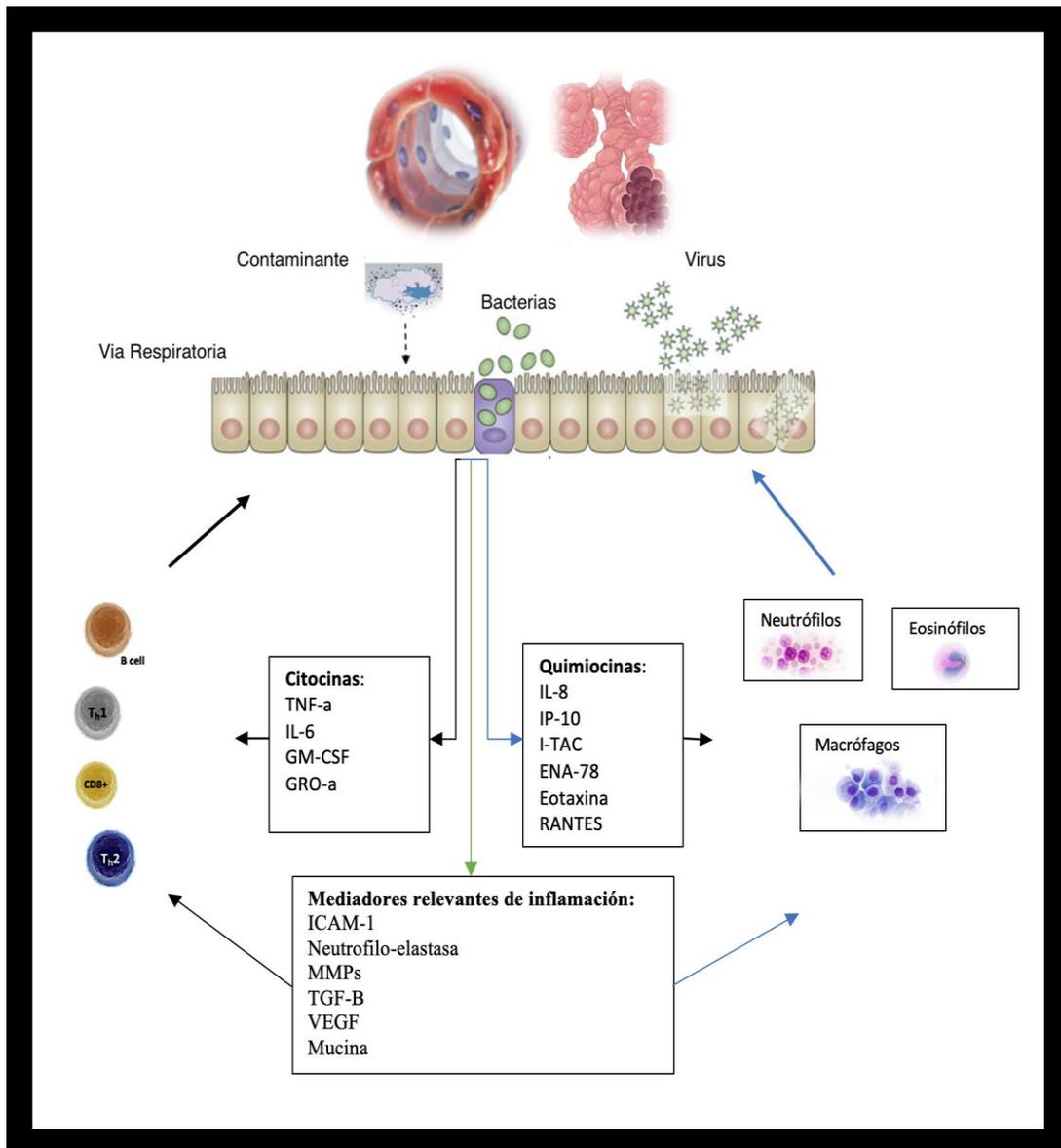
2.1.5 FISIOPATOLOGÍA DE LA EXACERBACION DE EPOC.

La exacerbación de la EPOC o agudización de la EPOC (AEPOC), es un periodo transitorio de incremento de síntomas como la disnea, esputo purulento y aumento en la cantidad de esputo, estos pueden estar acompañados por síntomas menores como: oclusión nasal, rinorrea, dificultad respiratoria, odinofagia, tos, dolor torácico, fiebre, fatiga, malestar general, alteración del sueño, o discapacidad para realizar actividad física. Estos periodos de exacerbaciones están asociados a un aumento de la inflamación del epitelio pulmonar, hipersecreción de moco y atrapamiento de aire; están desencadenados por causas infecciosas de etiología viral o bacteriana, contaminación ambiental y cambios climáticos que producen aumento de mediadores de inflamación y empeoramiento agudo del cuadro clínico. (1)(17)

Se ha identificado múltiples bacterias en la AEPOC a través de cultivos de esputo en el 40% al 60% de los casos y se ha identificado típicamente: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Pseudomonas auriginosa*. Como bacterias atípicas implicadas en solamente del 4% al 5% de episodios: *Mycoplasma pneumoniae* y *Clamidia pneumoniae* (17).

El epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado del árbol bronquial y los neumocitos que se encuentran en los alveolos pulmonares, en el paciente con EPOC, están colonizados por una multiflora bacteriana que entorpece la respuesta inmune innata y exacerba el cuadro clínico; es a través de una constante sobreexpresión de los receptores de tipo TOLL en los cilios del epitelio, es que se mantiene el aumento de quimiocinas expresadas, IL-8, IP-10 i-TAC, ENA-78, Eotaxina, RANTES, estas a su vez estimulan la infiltración celular de neutrófilos, eosinófilos y macrófagos al epitelio produciendo gran

inflamación de la vía aérea, aumenta la llegada de linfocitos Th1 y Th2, aumento de la apoptosis celular y por lo tanto aumento de macrófagos para fagocitar los residuos, y finalmente una desregulación en la adaptación de la respuesta del sistema inmune; posterior a este constante estado proinflamatorio, aumentan las comorbilidades cardiovasculares, edema e hipersecreción mucosa, aumento de limitación del flujo aéreo, aumento del número de exacerbaciones e inflamación sistémica (Figura 2).(17)



Grafica 2. Factor de crecimiento endotelial

Tomado de (17) Editado por los autores. Figura 2. EGF, factor de crecimiento endotelial; ENA, péptido activador de neutrófilos derivado del epitelio; ICAM-1, molécula de adhesión intercelular 1; IL, interleucina; IP, proteína inducida por interferón g; I-TAC, interferón inducible Quimio atrayente alfa de células T; GM-CSF, factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos;

GRO, oncogén regulado por el crecimiento; MMP, metaloproteinasa de matriz; RANTES, regulado al activarse, T normal Célula expresada y presuntamente secretada; TGF, factor de crecimiento transformador; Th, ayudante de T; TNF, factor de necrosis tumoral; VEGF, factor de crecimiento endotelial vascular..

A través de Reacción en Cadena de Polimerasa se ha identificado múltiples virus en la exacerbación, entre los cuales el Rinovirus es el más prevalente en un 60% de todas las exacerbaciones de causas virales. En 2011 en un estudio realizado por Mallia y colegas, se halló una importancia significativa entre exacerbación de EPOC y Rinovirus como agente infeccioso de las vías respiratorias bajas y contribuye a mayor inflamación(18). Virus Parainfluenza, Coronavirus y adenovirus también han sido detectados, pero con menor frecuencia en importancia. El mecanismo por el cual un agente viral producen agudizaciones de esta patología, aún no está bien dilucidado y existen múltiples estudios, por tal razón tenemos diferentes mecanismos en estudio, de los cuales el más aceptado es el siguiente: Los cambios en la inmunidad innata ya provocados por la patología de la EPOC, ha provocado un aumento del umbral de expresión del Receptor Celular de Adhesión Molecular Tipo-1 (ICAM-1) ubicado en las células ciliadas del epitelio bronquial, para los Rinovirus y humo del tabaco, producen en cascada un aumento de citoquinas específicas para la replicación viral, Interferones (IFN alfa, beta o gamma), IL-6, GMF-CSO, que aumentan la síntesis proteica y proteínas transportadoras, a su vez en estos pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva crónica y exacerbaciones de moderado a severo, se ha hallado un déficit en IFNs que no permite al sistema inmune resolver la replicación viral; el ICAM-1 también produce aumento de macrófagos en la luz bronquial y alveolar como primera línea de defensa para fagocitar bacterias y células muertas por apoptosis acelerada (figura 2) (17).

2.1.6 Clasificación de la gravedad de AEPOC

La clasificación de la exacerbación de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica de acuerdo con la GOLD es:

Tabla 1. Clasificación de la gravedad de AEPOC

Leve	No cumple con ningún criterio.	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Haemophilus influenzae</i>. • <i>Streptococcus pneumoniae</i>. • <i>Moraxella catarrhalis</i>.
Moderada	<p>Cumplir un criterio de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • FEV1 basal < 50%. • Comorbilidad cardíaca no grave. • Historia de 2 o más agudizaciones en el último año. 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Haemophilus influenzae</i>. • <i>Streptococcus pneumoniae</i>. • <i>Moraxella catarrhalis</i>.
Grave	<p>Cumplir un criterio de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disnea 3-4 de la escala D mMRC. • Cianosis. • Dificultad respiratoria. • Edemas periféricos de nueva aparición. • $SO_2 < 90\%$ o $PaO_2 < 60\text{mmHg}$ • Acidosis respiratoria moderada (pH 7.30-7.35). • $PaCO_2 > 45\text{ mmHg}$. • Comorbilidad significativa grave (Insuficiencia renal crónica, cardiopatía) 	<p>Todos los anteriores más:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Sreptococcus pneumoniae</i> con sensibilidad reducida a penicilina. • <i>Enterobacteriaceae</i>.

	<p>isquémica, hepatopatías).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Complicaciones (arritmias graves, insuficiencia cardiaca, etc.) 	
Muy Grave	<p>Cumplir un criterio de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Parada Respiratoria. • Disminución del nivel de consciencia. • Inestabilidad Hemodinámica. • Acidosis Respiratoria grave (pH <7.30) 	<ul style="list-style-type: none"> • Todos los anteriores más <i>Pseudomonas auriginosa</i>.

Clasificación de la Exacerbación Aguda de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica de acuerdo a las guías GOLD 2020 (1), Documento de Consenso Manejo integral del paciente con AEPOC 2018 (19) y modificada por los autores.

2.1.7 Tratamiento de la AEPOC

El objetivo en el tratamiento para la exacerbación de la EPOC es minimizar el empeoramiento de la condición de las vías respiratorias bajas ocasionadas por los eventos de agudización de esta patología y prevenir eventos futuros.

Estos pacientes cuando acuden al área de emergencia deben recibir soporte de oxígeno inmediatamente mientras se evalúa rápidamente si la severidad de la crisis es potencialmente mortal, el trabajo respiratorio, alteración en el intercambio de gases y si requiere o no ventilación invasiva(1).

El tratamiento de la AEPOC es de acuerdo a la severidad a la que ha sido clasificado de acuerdo a las guías GOLD(1):

- Leve y Moderado: tratar con broncodilatadores de corta acción solamente.
- Grave: tratar con broncodilatadores de corta acción más antibióticos y corticoides orales.

- Muy grave: Corresponde a pacientes que requieren hospitalización u observación en emergencias, pueden estar asociados al fallo respiratorio; tratamiento con broncodilatadores de acción corta más antibióticos y corticoides orales.

Los agonistas Beta de acción corta, son los medicamentos de primera línea para AEPOC, se utilizan en todo tipo de crisis y se puede asociar a Anticolinérgicos de acción corta. El uso de metilxantinas como aminofilina y teofilina, no está recomendado por efectos adversos como náuseas, vómitos, temblores, palpitaciones, arritmias(20).

Corticoides sistémicos, disminuyen la respuesta inflamatoria y la estancia hospitalaria, la función pulmonar y eventos próximos de reagudizaciones. El sobretratamiento con corticosteroides inhalados se asocia a un aumento de riesgo a adquirir NAC (21)(7).

Antibioticoterapia, no está recomendada para todos los pacientes con agudizaciones de EPOC ya que su etiología no siempre puede ser bacteriana, sin embargo, el uso de antibioticoterapia empírica está indicada en exacerbaciones moderadas y graves, por una relación de menor probabilidad de trabajo terapéutico y mayor tiempo hasta la siguiente exacerbación. Se utilizan los criterios de Anthonisen: Disnea, aumento de esputo, Aumento de la purulencia del esputo; si cumple dos de los tres criterios está indicado el uso de antibioticoterapia(19). Estos criterios son compatibles con la clasificación de las guías GOLD para AEPOC, de tipo moderada a muy grave donde se indica también antibioticoterapia empírica. En pacientes con exacerbación grave que no recibieron tratamiento antibiótico, se los asocio a mayor mortalidad, uso de ventilación mecánica y aparición de neumonía). El uso de Procalcitonina (PCT) como marcador para uso de antibiótico es recomendado con un nivel >0.25 ng/ml, de 0.1-0.25 ng/dl se recomienda asociar la actitud terapéutica con la clínica del paciente, y niveles <0.1 ng/ml se considera ausencia de infección bacteriana. La proteína C reactiva (PCR) se considera un marcador de infección cuando es mayor o igual a 40 ng/ml (22).

Tabla 2. *Tratamiento AEPOC*

Tratamiento farmacológico de las reagudizaciones de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	
Salbutamol	MDI: 2-4 Inhalaciones cada 1 a 4 horas. Nebulizador: 2.5 mg cada 1 a 4 horas.
Bromuro de Ipatropio	MDI: 2 inhalaciones cada 4 horas. Nebulizador: 0.5 mg cada 4 horas.
Prednisona	40 mg/día por 5 días vía oral.
Recomendación de uso de antibióticos en las reagudizaciones de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	
Leve y Moderada.	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina-ácido Clavulánico: 875/125 mg cada 8 horas via oral o 2000/125mg cada 12 horas vía oral cada 12 horas ó 1 a 2 g/200 mg cada 6 a 8 horas I.V. • Ciprofloxacino: 500 mg cada 12 horas V.O. o 400 mg cada 12 horas I.V. • Levofloxacino: 500 mg cada 12 a 24 horas I.V./V.O. • Moxifloxacino: 400 mg cada 24 horas I.V./V.O.
Grave.	<ul style="list-style-type: none"> • Ceftriaxona: 1 a 2 cada 12 a 24 horas I.V. • Cefotaxima: 1 a 2 g cada 6 a 8 horas I.V. • Levofloxacino: 500 mg cada 12 a 24 horas I.V./V.O. • Moxifloxacino: 400 mg cada 24 horas I.V./V.O.
Muy Grave	<ul style="list-style-type: none"> • Ceftriaxona: 1 a 2 f cada 12 a 24 horas I.V.

	<ul style="list-style-type: none"> • Cefotaxima: 1 a 2 g cada 6 a 8 horas I.V. • Levofloxacino: 500 mg cada 12 a 24 horas I.V./V.O. • Moxifloxacino: 400 mg cada 24 horas I.V./V.O. • Piperacilina-tazobactam: 4/0.5 g cada 6 horas I.V. • Meropenem: 1 a 2 g cada 8 horas I.V.
--	--

Recomendación posológica tomada de Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD, 2020. © Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)(1) y Modificada por los autores.

MDI, Inhalador presurizado en dosis fija.

CAPITULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 METODOLOGÍA

El presente trabajo tiene un enfoque cuantitativo en donde se recolectó información del historial de datos de pacientes bajo el diagnóstico de ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA CON EXACERBACIÓN AGUDA, NO ESPECIFICADA con código CIE-10 J441, otorgada por el Hospital León Becerra Camacho de la ciudad de Milagro.

3.2 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO

La investigación fue realizada en el Hospital León Becerra Camacho en la ciudad de Milagro que, gracias a su actividad agro-productiva llega a ser la tercera ciudad más poblada de la provincia del Guayas en Ecuador.

El hospital de 113 camas cuenta con diversas especialidades médicas y quirúrgicas dentro de la Red Integral de Salud del Ministerio de Salud Pública Ecuador (MSP) por lo que representa una unidad de referencia a nivel de la Zona distrital 5.

3.3 UNIVERSO Y MUESTRA

3.3.1 Universo

Pacientes con ingreso hospitalario en el Hospital León Becerra Camacho de Milagro, con diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, no especificada durante los años 2017-2019. Siendo un total de 210 pacientes.

3.3.2 Muestra

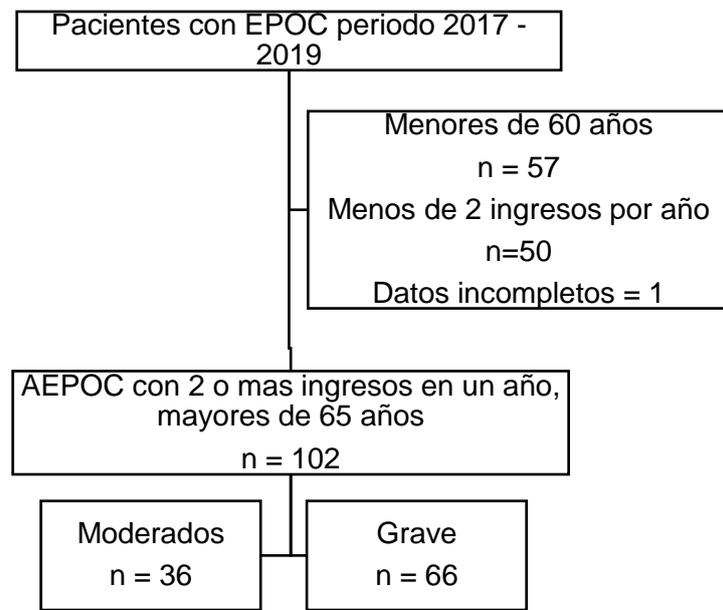
Se recolectó los datos de los 102 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión que fueron ingresados en el área de Emergencia con diagnóstico principal de EPOC en el Hospital León Becerra Camacho de Milagro. Utilizando los criterios de *Clasificación de la Exacerbación Aguda de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica de acuerdo con las guías GOLD 2020* se clasificaron de acuerdo a su severidad.

3.2.3 Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 60 años
- Tener 2 o más ingresos hospitalarios por exacerbación de EPOC.

3.3.4 Criterios de exclusión

- Pacientes con Historias clínica incompletas.
- Pacientes con inmunosupresión severa (VIH no controlado – cáncer)



Grafica 3. Pacientes con EPOC periodo 2017-2019

66 pacientes cumplieron con los criterios para una exacerbación moderada, mientras que otros 66 cumplieron criterios para una exacerbación grave, no obstante, gran cantidad de pacientes no contaban con suficientes datos de laboratorio para clasificarlos como muy grave.

3.4 VIABILIDAD

Las exacerbaciones de EPOC representan un motivo de ingreso frecuente en el hospital de Milagro. El hospital es una institución docente que cuenta con medios para proveer información. La garantía de este estudio está justificada debido a la alta frecuencia de ingresos hospitalarios con diagnóstico de EPOC, pues es de interés común la detección del agente etiológico para la reducción de mortalidad de esta enfermedad. Los datos utilizados en esta investigación cuentan con la autorización del Hospital León Becerra Camacho de Milagro para su desarrollo estadístico y pedagógico.

3.5 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES DE INVESTIGACIÓN

Tabla 3. *Variables de investigación.*

Variable	Nombre	Definición	Dimensiones	Indicadores
Independiente	Factores socio - demográficos	Características de la población estudiada	Edad	≤ 59 años ≥ 60 años
			Sexo	Masculino Femenino
			Lugar de Procedencia	Urbano rural
	Factores predisponentes	Características que se relacionan en la literatura con más exacerbaciones/severidad	Mes de presentación	Enero- Diciembre
			# ingresos previos	2 3 4 > 4
			Comorbilidades	HTA DM ICC IAM
			Exposición	Humo de tabaco Leña Industrial
			Saturación	<90 ≥90
	AEPOC	Presentación clínica de la exacerbación	Cianosis	Si/no
			Aumento disnea	Si/no
Severidad			Moderado Grave Muy grave	

Dependiente	Curso hospitalario	Características de la hospitalización	Antibiótico utilizado	Concorde a guías/No concorde a guías
	Desenlace	Condición al alta	Supervivencia	Vivo/Muerto

3.6 TIPO DE INVESTIGACION

Esta investigación es de tipo no experimental con enfoque cuantitativo.

3.7 RECURSOS HUMANOS Y FISICOS

3.7.1 Recursos humanos

- Investigadores: Interno de Medicina Miguel Tagle; Interno de Medicina Daniel Maldonado
- Tutor: Dra. Dolores Freire
- Personal de docencia del Hospital León Becerra de Camacho quien facilitó datos de pacientes con fines pedagógicos.
- Pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de EPOC.

3.7.2 Recursos físicos

- Materiales de oficina, medio digitales de investigación, libros y manuales relacionados a EPOC
- Historias clínicas

3.8 INSTRUMENTOS DE EVALUACION O RECOLECCION DE LA DATA

Se diseñó una tabla con datos específicos a recolectar. Luego se insertaron los datos en una hoja de Microsoft Excel 2017 para su respectiva tabulación y análisis de resultados.

3.9 METODOLOGIA PARA EL ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Se realizó tabulación de datos recolectados en el programa de Microsoft Excel versión 2017, para que puedan ser expresados en porcentaje y frecuencia

y realizar cálculo de medidas de tendencia central y dispersión. De esta manera se podrá describir correctamente las variables, porcentajes y promedios.

3.10 CONSIDERACIONES BIOETICAS

Se cuenta con la aprobación del área de docencia por parte del Hospital León Becerra Camacho de Milagro para la utilización de estos datos, sabiendo que la finalidad de este estudio es investigar y obtener datos estadísticos de pacientes. Una vez extraída la información se procedió a codificar a los pacientes para así mantener su identidad confidencial, conservando así los principios de bioética.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

NEUMONIA COMO COMORBILIDAD EN PACIENTES CON EPOC CON EXACERBACIONES AGUDAS RECURRENTE

4.1 RESULTADOS

El servicio de estadística del hospital estudiado entregó 210 expedientes que, al aplicarse los criterios de inclusión y exclusión, se logró trabajar con 102 historias clínicas completas, correspondiendo 32 a 2017, 45 a 2018 y 25 a 2019, clasificándose a 66 pacientes como exacerbación moderada y 66 como grave, al no contar con datos de laboratorio no se logró clasificar los de exacerbación muy grave.

4.1.2 FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS

Sexo y mortalidad

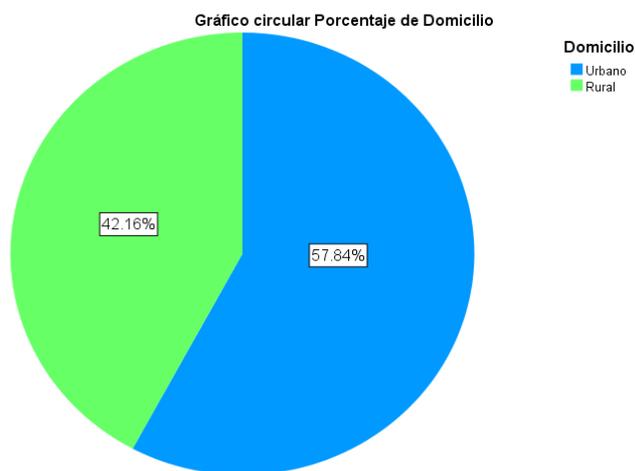
Se encontró 61 varones (60%) y 41 mujeres (40%). Los rangos de edad se muestran en la tabla N. 4. Mediante esta tabla sobre el sexo con relación a la mortalidad, se observó que hubo 16 fallecidos que representan el 15.7% del total de pacientes, en donde se aprecia un predominio en hombres con 12 (11.8%) frente a 4 mujeres (3.9%).

Tabla 4. Sexo y mortalidad

Correlación entre sexo y mortalidad					
			Egreso		Total
			Muerto	Vivo	
Sexo	Hombre	Recuento	12	49	61
		% del total	11.8%	48.0%	59.8%
	Mujer	Recuento	4	37	41
		% del total	3.9%	36.3%	40.2%
Total	Recuento		16	86	102
	% del total		15.7%	84.3%	100.0%

Lugar de procedencia.

Se observó que 59 (57%) reside en zonas urbanas y 43 (42%) residen en zona rural como se muestra en el gráfico N 4.



Grafica 4. Lugar más frecuente de procedencia en pacientes ingresados por AEPOC:

Frecuencia edad / sexo

De acuerdo con el grupo etario con respecto al sexo, los 28 pacientes hombres (27.5%) de 60 a 70 años son el grupo de más ingresos en este rango de edad, entre 71 y 80 años presentan 11 ingresos de mujeres (10.8%) y de mayores de 81 años con 30 pacientes mujeres (29.4%). Esto lo podemos ver representado en la tabla N. 5.

Tabla 5. Frecuencia edad / sexo.

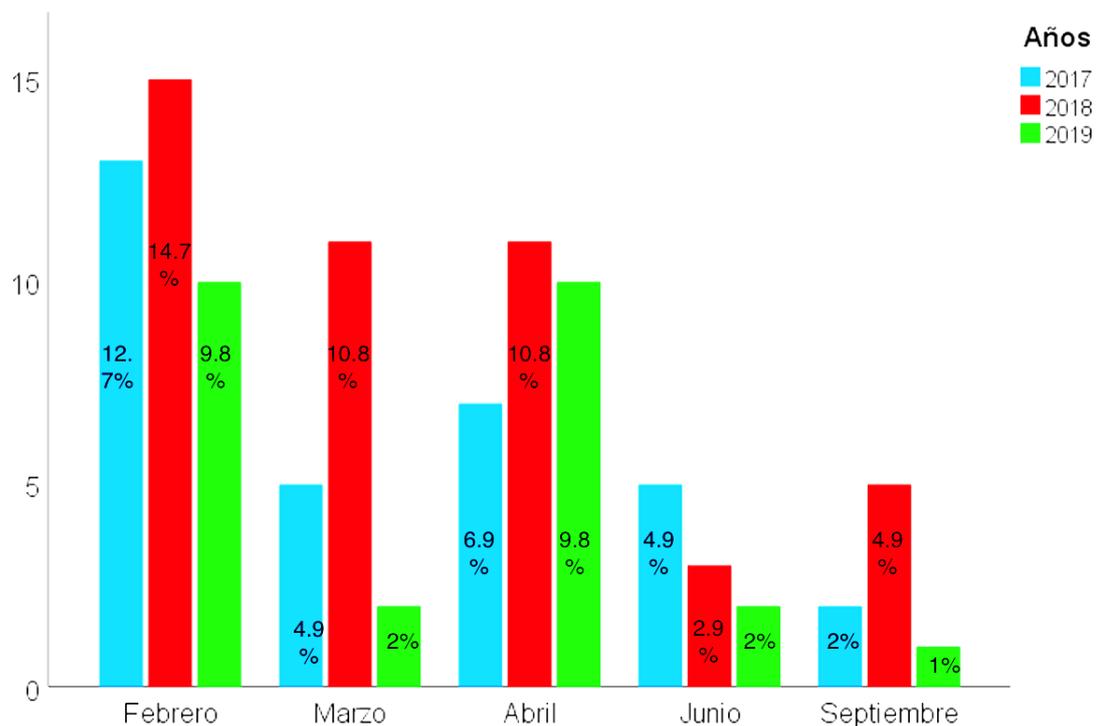
Correlación entre edad y sexo			SEXO		
			Hombre	Mujer	Total
Edad	<= 70	Recuento	28	0	28
		% del total	27.5%	0.0%	27.5%
	71 - 80	Recuento	8	11	19
		% del total	7.8%	10.8%	18.6%
	81+	Recuento	25	30	55
		% del total	24.5%	29.4%	53.9%
Total		Recuento	61	41	102
		% del total	59.8%	40.2%	100.0%

4.1.3 FACTORES DE PREDISPONENTES

Temporalidad de presentación para ingreso.

Meses de ingreso

Se tomó como referencia el mes del último ingreso para el análisis, lo cual mostró que los meses de mayor frecuencia de ingresos corresponden al periodo Enero – Abril, siendo febrero el más frecuente. Se observa el mes con mayor número de ingresos: Febrero con 38 pacientes que representan el 37.3%, abril con 28 (27.5%), marzo con 18 (17.6%), junio con 10 (9.8%) y finalmente septiembre con 8 pacientes (7.8%). Esta tendencia se observó en los tres años estudiados y se resume en el gráfico N. 5.



Grafica 5. Meses más frecuentes de presentación por cada año.

Relacion ingresos / sexo

Se utilizó un mínimo de dos ingresos de acuerdo a los criterios de inclusión, y se encontró hasta un máximo de 4 ingresos en el último año. Se observó en relación con el sexo y número de ingresos que la relación se mantenía similar hasta dos ingresos, donde 37 pacientes correspondían a hombres (36%) y 32 a mujeres (31%), mientras que para 3 ingresos fue 22 (22%) y 9 (9%) respectivamente. Para 4 ingresos solo se encontró 2 pacientes hombres (2%). Esto se lo observa representado en la tabla N. 6.

Tabla 6. Porcentaje del número de ingresos y sexo

Sexo e ingresos en el último año						
			Ingresos por exacerbación			Total
			último año			
			2	3	4	
Sexo	Hombre	Recuento	37	22	2	61
		% del total	36.3%	21.6%	2.0%	59.8%
	Mujer	Recuento	32	9	0	41
		% del total	31.4%	8.8%	0.0%	40.2%
Total		Recuento	69	31	2	102
		% del total	67.6%	30.4%	2.0%	100.0%

Numero de ingresos previos.

Mediante la siguiente tabla sobre la frecuencia se observa que el número de ingresos por 2 ocasiones en el mismo año fue de 69 pacientes que representan el 67.6% del total, por 3 ocasiones con 31 pacientes (30.4%) y 4 ocasiones en el mismo año fue de 2 pacientes con el 2%. Esto lo observamos representado en la tabla N. 7.

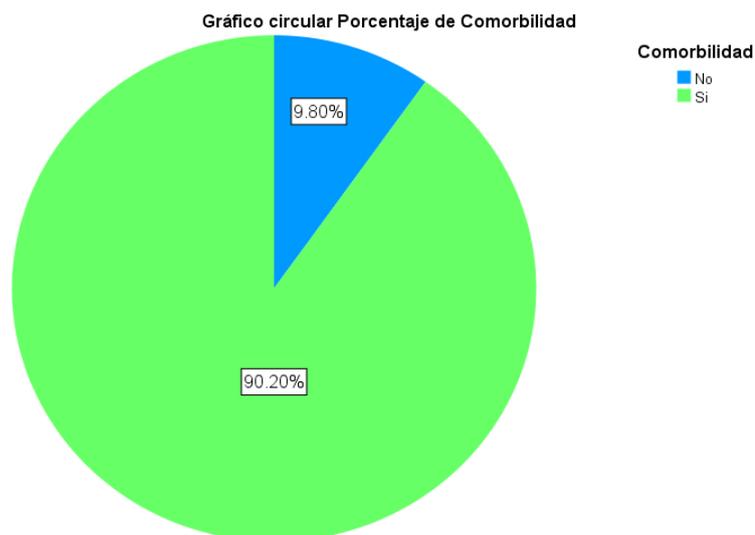
Tabla 7. Número de ingresos por año.

Ingresos	Frecuencia	Porcentaje
2	69	67.6
3	31	30.4
4	2	2.0
Total	102	100.0

Comorbilidad

Se observó que los pacientes que reingresaron por exacerbaciones clínicas acompañados de comorbilidades tuvieron una frecuencia de 92 pacientes (90.2%) en cambio aquellos sin comorbilidades fueron una minoría de 10 pacientes (9.8%) como se muestra en el gráfico circular N. 6.

Entre las comorbilidades presentes fueron reportadas: Hipertensión arterial (HTA) en 31 pacientes (30.4%) siendo la mayor comorbilidad, Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) en 14 pacientes (13.7%), Tuberculosis en 11 pacientes (10.8%), Insuficiencia Cardíaca en 10 pacientes (9.8%), Infarto Agudo de Miocardio 7 pacientes (6.9%), IAM+HTA+DM2 en 7 pacientes (6.9%), HTA+DM2 en 5 pacientes (4.9%), Asma 2 pacientes (2%), y finalmente sin comorbilidad 8 (7.8%). Su distribución se muestra en la tabla N 8



Grafica 6. Pacientes con y sin comorbilidad previa.

Tabla 8. Comorbilidades más frecuentes.

Comorbilidad	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	2	2.0
HTA	31	30.4
ACV + HTA	1	1.0
ASMA	2	2.0
HTA + IC	4	3.9
IC	10	9.8
Diabetes	14	13.7
HTA + DM2	5	4.9
HTA + IC + DM2	7	6.9
No Data	8	7.8
Historia de TB	11	10.8
IAM	7	6.9
Total	102	100.0

Antecedente de exposición

Se encontraron como factores de exposición a esta patología: El humo del tabaco en 47 pacientes (46.1%), leña 23 (22.5%), industrial 2 (2%) y la asociación tabaco / leña 11 pacientes (10.8%). En 19 pacientes este dato no fue registrado en las historias clínicas. Esto lo encontramos representado en la tabla N. 9.

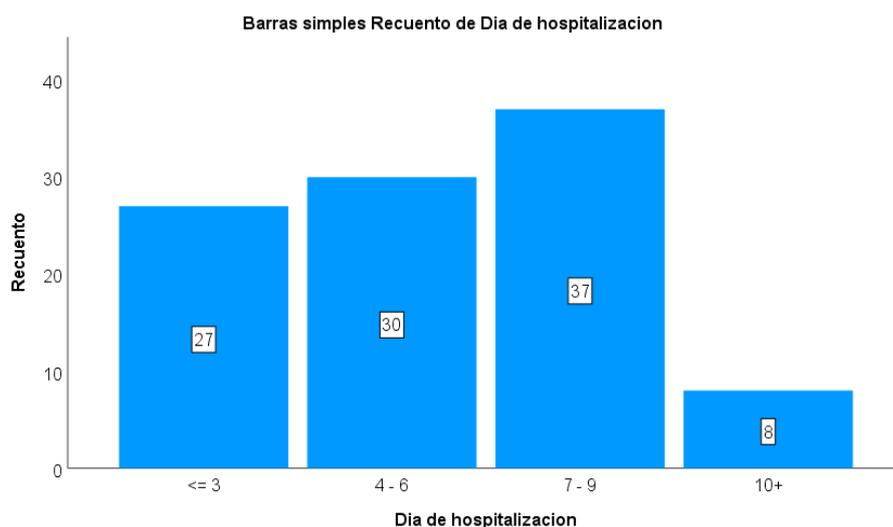
Tabla 9. Porcentaje de antecedente exposición a factores causantes de EPOC

Antecedente	Frecuencia	Porcentaje
Tabaco	47	46.1
Leña	23	22.5
Tabaco + leña	11	10.8
Industria	2	2.0
No Data	19	18.6
Total	102	100.0

4.1.3 EVOLUCIÓN HOSPITALARIA

Días de Hospitalización

El promedio de día de hospitalización fue 5.7 días \pm 3 días (Rango 1 - 13). Se procedió a agruparlos cada 3 días como se presenta en el gráfico N. Mediante el siguiente gráfico de barras se observa que pacientes con 7 a 9 días de hospitalización corresponden a 37 con un 36.3%, luego 30 pacientes de 4 a 6 días de hospitalización que corresponden a 29.4% y finalmente 27 pacientes con menor o igual a 3 días de hospitalización con un 26.5%. Esto lo observamos representado en el gráfico N. 7.



Gráfica 7. Tiempo de hospitalización.

Se clasificó la severidad de acuerdo a las guías GOLD 2020, si los pacientes cumplen al menos un criterio de moderado o grave, estos son clasificados donde corresponde, se comparó el uso de antibióticos en relación a la severidad exacerbación, se observa que los 102 pacientes clasificados 66 corresponden a severidad grave con un 64.7%, de los cuales el antibiótico más utilizado es la Ceftriaxona en 25 pacientes (24.5%) y los clasificados como severidad moderada con 36 pacientes, 17 fueron tratados con la asociación Ceftriaxona /

Azitromicina que representan el 16.7%. Esto se encuentra representado en la tabla N. 10.

Tabla 10. Esquema ATB utilizado en relación al estadiaje de la AEPOC.

Esquema ATB en relación a la severidad de la AEPOC						
			Categoría Severidad		Total	
			Moderado	Grave		
Esquema ATB al ingreso	CRO	Recuento	13	25	38	
		% del total	12.7%	24.5%	37.3%	
	SAM	Recuento	6	14	20	
		% del total	5.9%	13.7%	19.6%	
	CRO - AZI	Recuento	17	1	18	
		% del total	16.7%	1.0%	17.6%	
	CRO - MTZ	Recuento	0	10	10	
		% del total	0.0%	9.8%	9.8%	
	CRO - CLI	Recuento	0	8	8	
		% del total	0.0%	7.8%	7.8%	
	CRO - CLR	Recuento	0	8	8	
		% del total	0.0%	7.8%	7.8%	
	Total		Recuento	36	66	102
			% del total	35.3%	64.7%	100.0%

CRO: Ceftriaxona

SAM: Ampicilina+Sulbactam

CRO-AZI: Ceftriaxona+Azitromicina

CRO-MTZ: Ceftriaxona+Metronidazol

CRO+CLI: Ceftriaxona+Clindamicina

CRO+CLR: Ceftriaxona+Claritromicina

Abreviaturas tomadas de ASM <https://aac.asm.org/content/abbreviations-and-conventions>

Relación entre el tiempo de hospitalización y esquema ATB utilizado.

Se comparó el esquema de antibióticos con los días de hospitalización como se muestra en la tabla N. 8. Se observó que 38 (37.3%) de los pacientes recibió Ceftriaxona, de los cuales 21 (20.6%) de ellos estuvieron hospitalizados menos de 3 días, seguidos de la asociación Ampicilina / Sulbactam con 20 pacientes(19.6%) de los cuales 10 (9.8%) tuvieron entre 4 y 6 días de hospitalización, luego aquellos que recibieron la asociación Ceftriaxona / Azitromicina 18 pacientes (17.6%), de los cuales 11 (10.8%) tuvieron entre 7 y

9 días de hospitalización, luego la asociación de Ceftriaxona / Metronidazol con 10 (9.8%) de los cuales 9 (8.8%) tuvieron entre 4 y 6 días de hospitalización, y por último la asociación Ceftriaxona / Clindamicina con 8 (7.8%) de los cuales estos 8 tuvieron de 7 a 9 días de hospitalización, y la asociación Ceftriaxona / Claritromicina con 8 (7.8%) que tuvieron de 7 a 9 días de hospitalización con 5 pacientes (4.9%). Esto se encuentra representado en la tabla N. 11.

Tabla 11. *Correlación entre esquema de ATB al ingreso con tiempo de hospitalización.*

Esquema ATB al ingreso y días de hospitalización							
Esquema ATB al ingreso		Día de hospitalización				Total	
		<= 3	4 - 6	7 - 9	10+		
CRO	Recuento	21	2	8	7	38	
	% del total	20.6%	2.0%	7.8%	6.9%	37.3%	
SAM	Recuento	5	10	4	1	20	
	% del total	4.9%	9.8%	3.9%	1.0%	19.6%	
CRO - AZI	Recuento	1	6	11	0	18	
	% del total	1.0%	5.9%	10.8%	0.0%	17.6%	
CRO - MTZ	Recuento	0	9	1	0	10	
	% del total	0.0%	8.8%	1.0%	0.0%	9.8%	
CRO - CLI	Recuento	0	0	8	0	8	
	% del total	0.0%	0.0%	7.8%	0.0%	7.8%	
CRO - CLR	Recuento	0	3	5	0	8	
	% del total	0.0%	2.9%	4.9%	0.0%	7.8%	
Total		Recuento	27	30	37	8	102
		% del total	26.5%	29.4%	36.3%	7.8%	100.0%

CRO: Ceftriaxona

SAM: Ampicilina+Sulbactam

CRO-AZI: Ceftriaxona+Azitromicina

CRO-MTZ: Ceftriaxona+Metronidazol

CRO+CLI: Ceftriaxona+Clindamicina

CRO+CLR: Ceftriaxona+Claritromicina

Abreviaturas tomadas de ASM <https://aac.asm.org/content/abbreviations-and-conventions>

Relación mortalidad / sexo

Se observó 86 egresados vivos (84%), 16 fallecidos (16%), el sexo masculino presento mayor mortalidad con 12 pacientes (12%) con relación 4 mujeres (4%) como se resume en la tabla N. 12.

Tabla 12. *Desenlace de pacientes en relación con su sexo.*

Relación entre mortalidad y sexo					
			alta		Total
			Muerto	Vivo	
SEXO	Hombre	Recuento	12	49	61
		% del total	11.8%	48.0%	59.8%
	Mujer	Recuento	4	37	41
		% del total	3.9%	36.3%	40.2%
Total		Recuento	16	86	102
		% del total	15.7%	84.3%	100.0%

4.2 DISCUSIÓN

En el presente estudio se muestra que los pacientes con mayor número de ingresos de acuerdo a su domicilio provienen del área urbana con un 57.8 %, los pacientes que presentan comorbilidad alcanzan un 90.2% siendo la más frecuente la Hipertensión Arterial, el antecedente de exposición más común en pacientes que reingresan al área de emergencia es el humo tabaco con 46.1 %, los pacientes masculinos en un 59.8% son los que mas frecuentemente ree ingresan y fallecen en un 11.8 %, frente al femenino con un 40.2% de ingresos y una mortalidad de. 3.9 %, datos que coinciden con el estudio de Eklof J y asociados en el Hospital de Hospital Universitario Herlev y Gentofte en Dinamarca. en 2020 en su estudio de Pseudomonas y riesgo de muerte en exacerbaciones en pacientes con EPOC.

El mes del año de este estudio contrasta con el mayor número de ingresos que ocurre en febrero correspondiente a la época invernal en Ecuador representando un 37.3% del total de los casos.

De acuerdo a la Estrategia Mundial para la EPOC publicado por Llauger Roselló M y Kaberan Toña K. en 2020 y según el estudio español sobre Manejo Integral de Paciente con AEPOC por González del Castillo J. Et al en el Hospital Clínico San Carlos, en Madrid España 2018, con respecto a la estadificación y manejo de la agudización de la EPOC, se reporta que los pacientes que cumplen al menos con un criterio de moderado o grave deberán recibir tratamiento antibiótico empírico, para lo cual además del criterio clínico, valoración de la saturación de oxígeno, complicaciones y comorbilidad, se requieren recursos hospitalarios como gasometría y espirometría para clasificar pacientes con criterio muy grave; dato que contrasta con el presente estudio, donde no se cuenta con estos recursos de ayuda diagnóstica. Se necesita también estudios microbiológicos para identificar al agente causal con su respectivo perfil de sensibilidad para guiar y optimizar la antibioticoterapia definitiva.

Se observó que gran cantidad de pacientes que reingresaron por AEPOC fueron manejados con monoterapia recibiendo Ceftriaxona en el 37.3%, lo que coincide con el criterio de las guías internacionales. No obstante, un número considerable de pacientes recibió un doble esquema de antibióticos como la

asociación ceftriaxona / clindamicina y ceftriaxona / metronidazol, no considerados en las guías GOLD 2020. Por otro lado, la discordancia entre la estadificación y el manejo de acuerdo a las guías citadas con la utilizada en el hospital en estudio recae principalmente en recursos limitados para la correcta estadificación de la AEPOC, como: interrogatorio minucioso, cambio en la característica del esputo, y sobretodo el empleo de gasometría y espirometría, siendo la falta de estos parámetros no evaluados lo que podría generar un aumento en días de hospitalización y de exitus letalis.

Considerando la cobertura del Hospital León Becerra de Milagro y de los pacientes que acuden a su área de emergencia por AEPOC que aproximadamente alcanzan un número de 100 por año y tomando en cuenta las comorbilidades que los acompañan, se puede proyectar la realización de un estudio prospectivo, en donde sería pertinente considerar estas variables mencionadas relacionadas con EPOC, además superando la falta de recursos señalados que limitaron el presente estudio se puede perfeccionar el riesgo de bacterias de alta patogenicidad como las *Pseudomonas* entre otras, lo que modificaría sustancialmente la conducta terapéutica, adicional a esto se podría implementar estrategias de prevención, insistiendo en el estado vacunal de los pacientes.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

De acuerdo con los datos recolectados de los expedientes clínicos revisados, la exposición al humo del tabaco con 46.1%, es el principal antecedente en los diagnosticados con EPOC; la mayor comorbilidad asociada es la HTA en un 30.1% de los que en un 57% pertenecen a la zona urbana.

Con respecto a la estancia hospitalaria se evidencia que el promedio de días de hospitalización fue 5.7 días \pm 3 días (Rango 1 - 13), siendo los pacientes masculinos los de mayor ingreso (59.8%) con una mortalidad con el 11.8% comparado con el 3.9% de mujeres del presente estudio.

En la presente casuística la EPOC es causa frecuente de ingresos al área de emergencia y su pronóstico estará determinado por distintos factores, como el número de reingresos en un año, estadiaje y un esquema de antibióticos adecuado así como la sospecha de NAC asociada, no obstante, a pesar de que el manejo de los pacientes se realizó de acuerdo a lo sugerido en las guías GOLD 2020, se encontró falencias en los datos necesarios en el interrogatorio que probablemente permitirían un mejor manejo en la hospitalización.

A pesar de que la institución no dispone de suficientes recursos analíticos para un satisfactorio manejo, se pudo apreciar que gran número de pacientes recibió prescripción de antibioticoterapia de acuerdo a las guías GOLD 2020, en este contexto la ceftriaxona fue utilizada como monoterapia en el 37.3%, seguido de la asociación ampicilina / sulbactam (19.6%). Los casos manejados sin considerar las recomendaciones de las guías mencionadas pueden representar la consecuencia de un índice considerable de exitus letalis.

5.2 RECOMENDACIONES

De acuerdo a los parámetros analizados en la presente revisión:

Se sugiere la utilización de la escala de Anthonisen y la clasificación de la gravedad de AEPOC en las historias clínicas de acuerdo con las guías GOLD 2020 para optimizar el uso de antibióticos.

Socializar los resultados de esta investigación con el personal de salud del servicio de emergencia de la institución estudiada, resaltando la importancia de documentar características que permitan realizar un correcto estadiaje.

Proponer la factibilidad de implementar estudios diagnósticos para identificar virus respiratorios y el empleo de gasometría en pacientes con esta patología, debido a que representan estándar de cuidado. Sería importante comparar el actual gasto adicional en antibióticos que no concuerden con las guías, como recurso necesario para este fin.

Es pertinente señalar que los resultados obtenidos en esta compilación clínico analítica pueden ser el inicio de próximos estudios de esta problemática a nivel local, regional o nacional.

CAPITULO VI

BIBLIOGRAFIA

1. Strategy G, Obstructive C, Disease P. GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) 2017. *Pneumologie*. 2017;71(01):9–14.
2. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) [Internet]. World Health Organization. [cited 2020 Aug 22]. Available from: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
3. John J. Reilly J. EKSSDS. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica | Harrison. *Principios de Medicina Interna, 19e* | HarrisonMedicina | McGraw-Hill Medical [Internet]. *Harrison Principios de Medicina interna*. 2016 [cited 2020 Aug 31]. 2151–2158 p. Available from: <http://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1717§ionid=114931358>
4. Boixeda R, Bacca S, Elias L, Capdevila JA, Vilà X, Mauri M, et al. La neumonía como comorbilidad en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Diferencias entre la exacerbación aguda de la EPOC y la neumonía en los pacientes con EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2014;50(12):514–20.
5. INEC. Registro estadístico de defunciones generales - Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) | Tableau Public [Internet]. Tableau. 2019 [cited 2020 Sep 9]. Available from: https://public.tableau.com/profile/instituto.nacional.de.estad.stica.y.censos.inec#!/vizhome/Registroestadsticodedefuncionesgenerales_15907230182570/Men
6. Restrepo MI, Sibila O, Anzueto A. Pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2020 Sep 9];81(3):187–97. Available from: </pmc/articles/PMC6030662/?report=abstract>
7. Boixeda R, Bacca S, Elias L, Capdevila JA, Vilà X, Mauri M, et al.

- Pneumonia as comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Differences between acute exacerbation of COPD and pneumonia in patients with COPD. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2014;50(12):514–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbr.2014.10.006>
8. Mathers CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. Samet J, editor. *PLoS Med* [Internet]. 2006 Nov 28 [cited 2020 Aug 22];3(11):e442. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.0030442>
 9. INEC. Camas_y_egresos hosp.jpg (1000x1000) [Internet]. INEC. 2019 [cited 2020 Aug 22]. Available from: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Inforgrafias-INEC/2019/Camas_y_egresos hosp.jpg
 10. Myriam Calle, Beatriz Morales JR. Exacerbaciones de la EPOC. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2010 [cited 2020 Aug 26];46(Supl 7):21–5. Available from: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=85459>
 11. Salud OM de la. Neumonía [Internet]. [cited 2020 Aug 26]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
 12. Sze MA, Dimitriu PA, Suzuki M, McDonough JE, Campbell JD, Brothers JF, et al. Host response to the lung microbiome in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2015;192(4):438–45. Available from: www.atsjournals.org
 13. Domej W, Oettl K, Renner W. Oxidative stress and free radicals in COPD-implications and relevance for treatment. *Int J COPD* [Internet]. 2014 Oct 17 [cited 2020 Aug 31];9:1207–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25378921/>
 14. Stockley RA. Neutrophils and protease/antiprotease imbalance. In: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [Internet]. American Lung Association; 1999 [cited 2020 Aug 31]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10556170/>
 15. Iizuka T, Ishii Y, Itoh K, Kiwamoto T, Kimura T, Matsuno Y, et al. Nrf2-

deficient mice are highly susceptible to cigarette smoke-induced emphysema. Vol. 10, Genes to Cells. 2005. p. 1113–25.

16. Barnes PJ. Cellular and molecular mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med [Internet]. 2014 Mar [cited 2020 Sep 1];35(1):71–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24507838/>
17. Ritchie AI, Wedzicha JA. Definition, Causes, Pathogenesis, and Consequences of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. 2020;(January).
18. Mallia P, Message SD, Gielen V, Contoli M, Gray K, Keadze T, et al. Experimental rhinovirus infection as a human model of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2011 Mar 15 [cited 2020 Sep 15];183(6):734–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20889904/>
19. González J, Castillo D, Candel FJ, De La Fuente J, Gordo F, Martín-Sánchez FJ, et al. Manejo integral del paciente con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar. Rev Esp Quim. 2018;31(5):461.
20. Barr RG, Rowe BH, Camargo CA. Methylxanthines for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Apr 22;
21. White P, Thornton H, Pinnock H, Georgopoulou S, Booth HP. Overtreatment of COPD with Inhaled Corticosteroids - Implications for Safety and Costs: Cross-Sectional Observational Study. PLoS One. 2013;8(10):1–9.
22. Jaboński A, Plusa T. Antibiotics in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [Internet]. Vol. 18, International Review of Allergology and Clinical Immunology in Family Medicine. Cochrane Database Syst Rev; 2012 [cited 2020 Sep 20]. p. 98–101. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23235687/>