

CARRERA DE ESPECIALIZACIÓN DE POSGRADO CLÍNICA
MÉDICA UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO

**TÍTULO: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y
RESCATES BACTERIANOS EN
PACIENTES QUE CURSARON
INTERNACIÓN POR EXACERBACIÓN DE
EPOC EN UN HOSPITAL DE TERCER
NIVEL DE LA CIUDAD DE ROSARIO.**



AUTOR: TARDELLA, MARÍA BELEN

TUTOR: FINUCCI CURI, BALTASAR

HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO

Índice

Índice.....	2
Abreviaturas.....	2
Introducción.....	4
Objetivos.....	7
Material y métodos.....	8
Análisis estadístico.....	13
Resultados.....	14
Discusión.....	26
Limitaciones.....	35
Conclusiones.....	36
Bibliografía.....	37
Anexos.....	42

Abreviaturas

BD: broncodilatador

CVF: capacidad vital forzada

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

HC: hemocultivo

IMC: índice de masa corporal

Kg: kilogramos

M2: metro cuadrado

OMS: Organización Mundial de la Salud

PCR: proteína C reactiva

UCI: unidad de cuidados intensivos

VEF1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo

VES: velocidad de eritrosedimentación

Introducción

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva (EPOC) es una enfermedad respiratoria crónica, prevenible y tratable caracterizada por persistente limitación al flujo aéreo (obstrucción), con algún grado de reversibilidad, pero nunca recuperación completa, asociada principalmente al humo del tabaco. (1) (2).

Su diagnóstico se realiza mediante espirometría estudio que confirma la obstrucción mostrando una relación entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) y la capacidad vital forzada (CVF) menor de 0,70 luego del uso de un broncodilatador inhalado ($VEF1/ CVF < 0,70$ post-BD) (3).

Esta enfermedad presenta períodos de empeoramiento agudo de los síntomas respiratorio más allá de la variabilidad diaria llamada exacerbaciones, expresada clínicamente por empeoramiento de la disnea habitual, aumento de la purulencia y/o volumen del esputo y aumento de la tos, cuyo diagnóstico es clínico (4).

El proceso infeccioso supone la causa más importante de las agudizaciones, siendo el responsable de más de la mitad de los episodios, mientras que la insuficiencia cardíaca fue la segunda causa con un 26% de los casos y en un porcentaje tan elevado como el 30% la causa fue desconocida. Otras causas son los factores ambientales como las bajas temperaturas y la contaminación atmosférica (4). *Haemophilus Influenzae* es la bacteria aislada con mayor frecuencia en todas las series, seguido de *Streptococcus Pneumoniae*, *Moraxella Catarrhalis* y *Pseudomona Aeruginosa*. Las infecciones virales, particularmente los

virus Influenza, Parainfluenza, Rhinovirus, y Adenovirus, provocan el 30% de los episodios de agudización infecciosa (5).

Dentro de los signos y síntomas de la exacerbación de EPOC, la literatura local muestra que la purulencia del esputo es el signo cardinal más importante que clínicamente se observa como un cambio de color a amarillo-verdoso y aumento de consistencia. (4).

El objetivo del tratamiento de la exacerbación es reducir al mínimo la repercusión negativa de la exacerbación actual y prevenir episodios posteriores (6), ya que un nuevo episodio lleva a aumento de la morbimortalidad. El tratamiento farmacológico se basa en oxigenoterapia, corticoides y antibióticos. Es importante hacer hincapié en que la indicación específica de incluir antibióticos al tratamiento inicial es la presencia de esputo purulento y/o aumento del volumen (4), evitando así el uso indiscriminado de antibióticos y logrando el uso racional de los mismo. Aunque hay que hacer la aclaración que actualmente no hay datos específicos que orientan el verdadero redito del esputo ya que muchas exacerbaciones en personas con EPOC presentan infección bacteriana sin rescates en muestras de esputo o en contraposición, por presentar solo alteraciones en las características del esputo se hace uso indiscriminado de antimicrobianos (7).

Según datos de la OMS, a nivel mundial en el año 2016 se diagnosticaron 251 millones de casos y en 2015 3,17 millones de muertes por EPOC, siendo más del 90% de los casos en países de bajos y medianos ingresos (8) (9). En nuestro país la prevalencia de casos de muerte por EPOC es del 14,5% en adultos de 40 o más

años de edad, de los cuales el 82,5 % fue o es fumador, y de ellos el 43,5% de las personas sigue fumando (4).

Datos a nivel nacional indican que la historia de las exacerbaciones de EPOC determina la evolución de la enfermedad. Una sola hospitalización se asocia 50% de mortalidad a los 5 años (4); y en pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos (UCI) la mortalidad intrahospitalaria es del 24% y al año alcanza 42% (3).

Con respecto a la epidemiología respecto a las exacerbaciones de EPOC, cabe destacar que existe escasa literatura tanto a nivel mundial como local.

Por todo lo expuesto, el objetivo del presente trabajo será conocer la cantidad de exacerbaciones del EPOC que cursan internación en el Hospital Provincial de Rosario en el período comprendido entre Junio de 2020 a Diciembre de 2021, características clínicas de la población en estudio y la proporción de estas que son ocasionadas por infecciones bacterianas, como así también reconocer datos clínicos y analíticos que nos orienten a diagnosticarla.

Objetivos

- Conocer la frecuencia de cuadros interpretados como exacerbación de EPOC que cursaron internación en sala de Clínica Médica en el Hospital Provincial de Rosario, entre junio de 2020 a diciembre de 2021.
- Caracterizar a la población en estudio según edad, sexo, inmunización previa con vacuna antigripal y/o antineumocócica, y si estuvo internado en el último año por cuadro de exacerbación de EPOC.
- Determinar cuál/es fue el o los síntomas o signos principal de la exacerbación que motivo la consulta, dentro de ellos fiebre, tos, cambios en las características y/o aumento en la cantidad del esputo y disnea.
- Conocer cuántas de las exacerbaciones de EPOC presentaron cultivos positivos bacterianos (esputo y hemocultivos) en pacientes internados por exacerbaciones de EPOC en Sala General en el Hospital Provincial de Rosario, procedentes de la comunidad; y cuáles son los gérmenes más comúnmente rescatados en dichos cultivos.
- Analizar la relación entre los motivos de consulta (fiebre, tos, cambios en las características o cantidad de esputo y disnea) y la positividad de los cultivos.
- Determinar si existe relación entre los resultados de laboratorio (leucocitosis, aumento de VES y PCR) y la positividad de cultivos en pacientes que cursaron internación por exacerbación de EPOC en Sala General en el Hospital Provincial de Rosario.

Material y métodos

Diseño de estudio:

Estudio observacional, descriptivo, analítico, transversal y prospectivo; que incluyó a todos los pacientes que requirieron ser hospitalizados por diagnóstico de exacerbación de EPOC, ingresados consecutivamente, en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Provincial de Rosario (H.P.R), en el período comprendido entre junio de 2020 a diciembre de 2021.

Población:

Criterios de inclusión:

- Todo paciente mayor de 18 años con diagnóstico de EPOC por espirometría que cursa internación a cargo del servicio de Clínica Médica por cuadro interpretado a criterio del médico tratante en dicho momento como exacerbación de EPOC en el Hospital Provincial de Rosario que hayan aceptado participar del estudio a través de la firma del consentimiento informado incluido en la historia clínica.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años.
- Paciente que son derivados en el transcurso de la internación a Unidad de Cuidados intensivos.

- Pacientes que se negaron a participar del estudio.
- Pacientes que no accedan a la firma del consentimiento informado o aquellos que presentaron deterioro del sensorio que les impidió la comprensión.
- Pacientes a los que no se les realizó las intervenciones requeridas: HC y/o cultivo de esputo.
- Pacientes que presentaron muestras de esputo no representativas.
- Pacientes con técnica PCR para Covid 19 detectable.

Se realizó recolección de datos posteriormente a la obtención de consentimiento informado (Anexo 1) contenido en la historia clínica, aprobado por el Comité de Ética y Comité de Docencia del Hospital Provincial de Rosario. (Anexo 2)

Definiciones

- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica: enfermedad respiratoria crónica caracterizada por obstrucción al flujo aéreo. Dicha obstrucción se objetiva por espirometría la cual demuestra una relación entre volumen espiratorio forzado en el primer segundo sobre la capacidad vital forzada menor al 70% posterior a la administración de broncodilatadores (VEF1 / CVF menor a 0,70 postbroncodilatadores). (9)

A fines del presente trabajo, se definió la obstrucción al flujo aéreo en todos los pacientes en base a la presencia de un estudio espirométrico el cual muestra una relación VEF1 /CVF menor a 0,70 postbroncodilatadores.

- Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1): volumen espirado durante el primer segundo de la maniobra espirométrica (9)
- Capacidad Vital Forzada (CVF): volumen máximo de aire que se exhala de forma forzada y rápida tras una inspiración máxima en la maniobra de la espirometría. (4)
- Exacerbación de EPOC: períodos de empeoramiento agudo de los síntomas respiratorio más allá de la variabilidad, incluyendo empeoramiento de la disnea, aumento de la purulencia y volumen del esputo y aumento de la tos, cuyo diagnóstico es clínico (4).

A los fines prácticos de la realización de este trabajo, se determinó el empeoramiento de los síntomas basales del paciente (disnea, cambio en características de esputo y tos) en base al interrogatorio del paciente evaluado por médico residente de clínica médica y staff encargado del paciente.

- Disnea: sensación subjetiva de falta de aire. (9)

A los fines prácticos de la realización de este trabajo, se determinó disnea en base al interrogatorio del paciente evaluado por médico residente de clínica médica y staff encargado del paciente.

- Muestra representativa en esputo: presencia de más de 25 leucocitos/campo de 100 \times y menos de 10 células epiteliales escamosas/campo de 100 \times 18.(5)

- Leucocitosis: valor de glóbulos blancos o leucocitos en sangre por encima de 10.000/ml.
- Fiebre: temperatura corporal igual o mayor a 37,8 °.

A fines prácticos en la confección de este trabajo, se determinó la fiebre en base a temperatura mayor o igual a 37,8° corroborada mediante termómetro por médico residente de clínica médica y staff encargado del paciente.

Procedimientos

Cada paciente que ingresa al servicio se le realiza anamnesis detallada, examen físico completo y laboratorio de forma habitual. A cada uno de los pacientes incluidos que accedan a participar del presente estudio, se le hace firmar el consentimiento informado y se realizan los siguientes estudios complementarios:

- Laboratorio
- Hemocultivo por dos
- Cultivo de esputo

Cabe aclarar que dichos estudios se llevan a cabo de forma rutinaria en el servicio de Clínica Médica del Hospital Provincial de Rosario en caso de pacientes en que se sospeche y/o confirme exacerbación de EPOC, en personas con diagnóstico previo a la internación de EPOC.⁽⁷⁾

Variables:

Se registraron las siguientes variables:

- Edad

- Sexo

- Saber si tiene colocado vacunación antigripal y/o vacunación antineumocócica

- Internación en el último año por exacerbación de EPOC

- Motivo de consulta de la exacerbación de EPOC (fiebre, disnea, tos y/o cambios en volumen o características del esputo).

- Microorganismo rescatado en esputo

- Microorganismo rescatado en HC

- Parámetros de laboratorio que orientan a etiología bacteriana (leucocitosis, aumento de la PCR y/o VES).

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados utilizando el programa SPSS Statistics 19. Se analizaron todas las variables incluidas en el estudio. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las cuantitativas se expresaron como medias y desviaciones estándar.

Para analizar la posible relación entre variables cualitativas, se utilizó la prueba exacta de Fisher o prueba de chi cuadrado, según el tamaño de la muestra. Para variables cuantitativas se compararon medias de muestras independientes con la prueba T de Student. Se calculó la probabilidad asociada (p). Se consideró significativo un valor de p inferior a 0.05.

Resultados

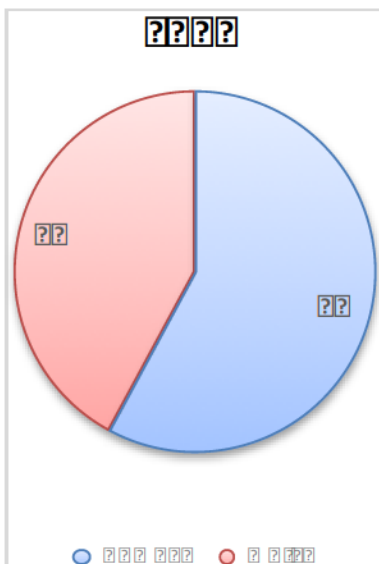
ANALISIS DESCRIPTIVO

- Características demográficas:

Se incluyeron en el estudio un total de 38 pacientes internados en el servicio de Clínica Médica por cuadro de exacerbación de EPOC en un período de 19 meses.

La muestra constó de un 58% varones (n=22) y un 42% mujeres (n=16). (Gráfico n°1).

GRAFICO 1: *sexo de los pacientes que cursaron internación por exacerbación de EPOC en Hospital Provincial de Rosario, período Junio 2020 - Diciembre 2021.*

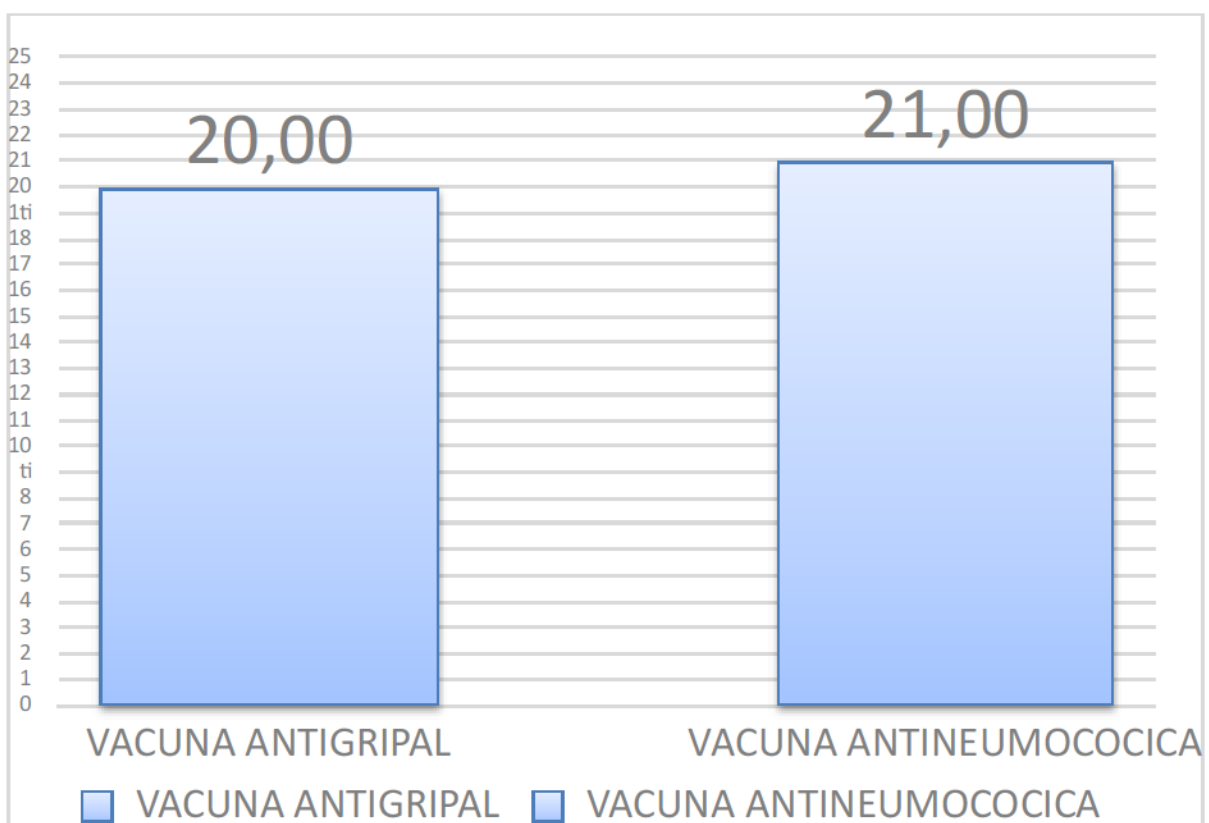


La edad media de la población fue 59 años \pm 7,6 (con un mínimo de 46 años y un máximo de 76 años).

- Características clínicas:

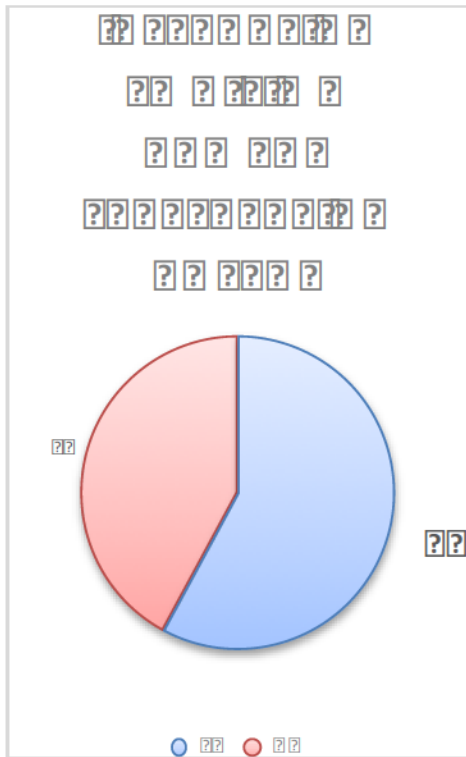
En cuanto a los antecedentes de vacunación previa, un 53% (n:20) de pacientes presentaba la vacunación contra neumococo y un 55% (n:21) vacunación contra la gripe (Gráfico nº2).

GRAFICO 2: antecedente de vacunación antigripal y antineumocócica en pacientes que cursaron internación por exacerbación de EPOC durante Junio de 2020 a Diciembre de 2021.



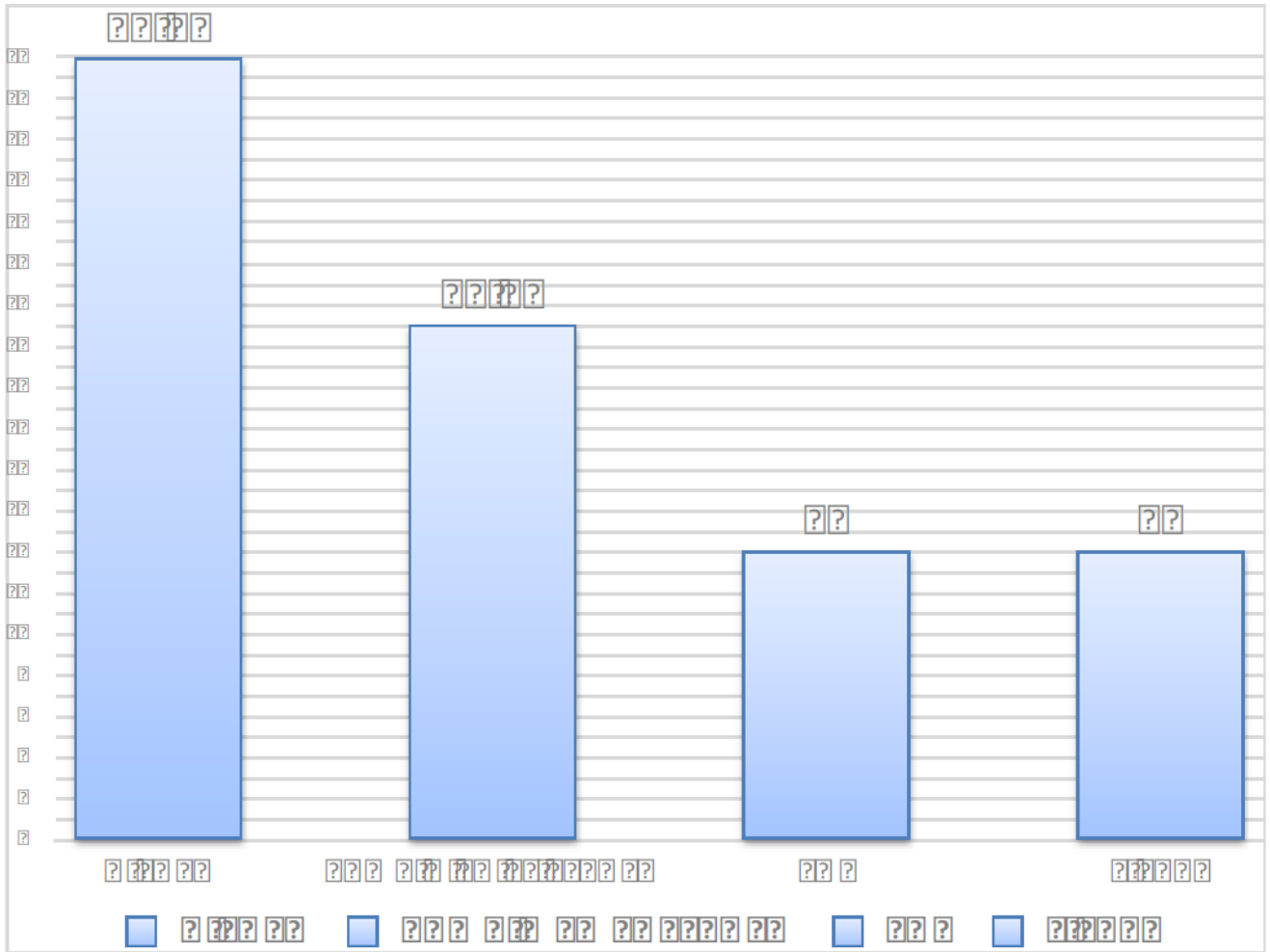
Al tener en cuenta el antecedente de internación previa por cuadro de exacerbación de EPOC obtenido a través de la historia clínica de la población incluida en el estudio, se obtuvo que el 58% (n: 22) presentó durante el último año al menos una internación por cuadro de exacerbación de EPOC (Gráfico 3).

GRAFICO 3: antecedente de internación en último año por cuadro de exacerbación de EPOC en pacientes con exacerbación de EPOC en el Hospital Provincial de Rosario durante período Junio 2020-Diciembre 2021.



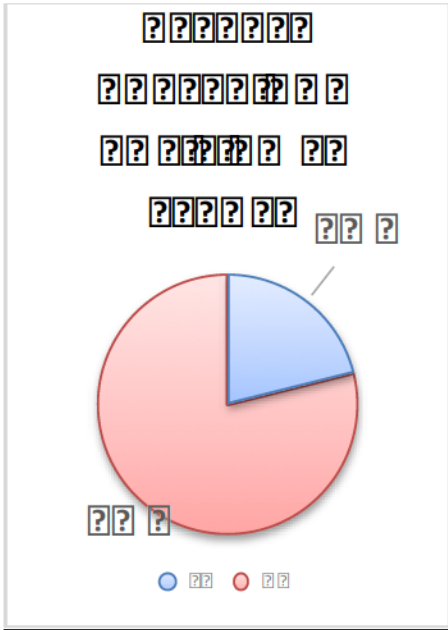
Al analizar el motivo de consulta de los pacientes que cursaron internación por exacerbación de EPOC durante el período Junio 2020-Diciembre 2021 en el Hospital provincial de Rosario, el 100% (n:38) de los pacientes presentó disnea, seguido por el 66% (n:25) que refirió cambio en las características y/o cantidad del esputo y en tercer lugar representando el 37% (n:14) consultó por fiebre y tos (Gráfico 4).

GRAFICO 4: motivo de consulta de los pacientes que cursaron internación por exacerbación de EPOC durante el período Junio 2020-Diciembre 2021 en el Hospital provincial de Rosario



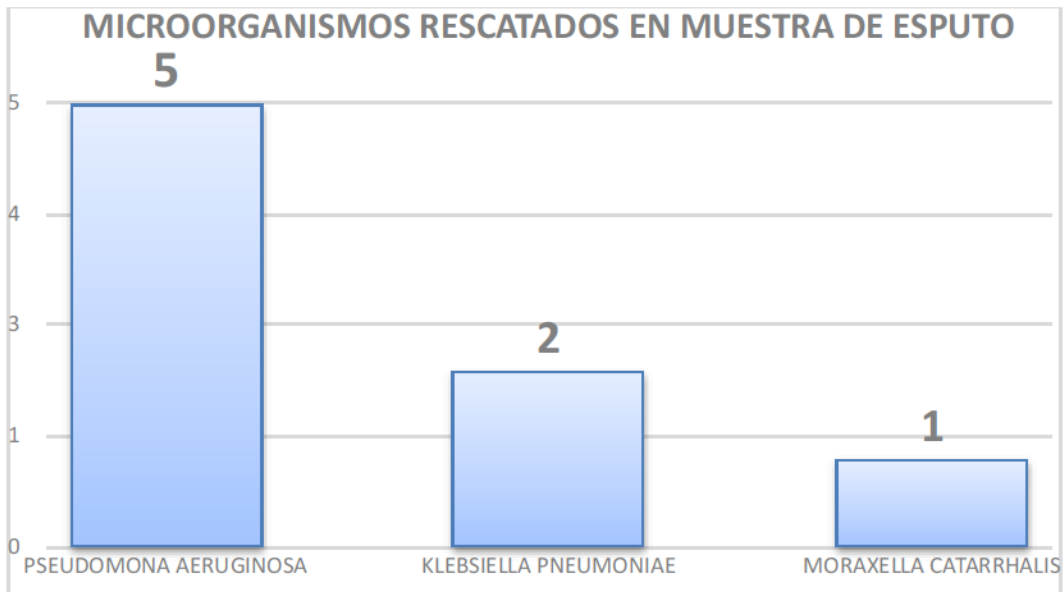
La proporción de pacientes que cursaron internación por exacerbación de EPOC durante el período anteriormente nombrado que presentó rescate bacteriano positivo en las muestras de esputo fue de 21.1% (n:8) (Gráfico 5). Con respecto a los HC el 100% de las muestras fueron negativas.

GRAFICO 5: frecuencia de pacientes con rescates bacterianos positivos en muestra de esputo en pacientes que cursaron internación por exacerbación de EPOC durante el período Junio 2020-Diciembre 2021 en el Hospital provincial de Rosario



Los microorganismos rescatados en las muestras de esputo fueron 8 en total de los cuales en 5 casos se obtuvo Pseudomona Aeruginosa, en 2 pacientes Klebsiella Pneumoniae y en 1 caso Moraxella Catarrhalis (Gráfico 6).

GRAFICO 6: *microorganismos rescatados en muestra de esputo en pacientes que cursaron internación por exacerbación de EPOC durante el período Junio 2020-Diciembre 2021 en el Hospital provincial de Rosario*



ANALISIS COMPARATIVO

- Características clínicas:

Al analizar la relación entre rescates bacterianos positivo en esputo y los motivos que llevaron a la consulta se puede observar que con respecto al motivo de consulta de disnea el mismo está presente en todos los pacientes que cursaron internación por exacerbación de EPOC, esto quiere decir que se presentó tanto en pacientes con rescate positivos como en los negativos (n:38), por lo cual dicho motivo de consulta fue una constante. (Tabla n°1)

Con respecto a la relación entre rescates bacterianos positivo y negativos en esputo y los otros motivos de consulta como fueron la tos ($p= 0.43$), fiebre ($p=0.9$) y cambios en las características del esputo ($p=0.53$) no se encontró relación estadísticamente significativa. (Tabla n2, n°3 y n°4).

TABLA 1: relación entre disnea y pacientes con rescate bacteriano positivo y negativo en esputo que cursaron internación por exacerbación de EPOC durante el período Junio 2020-Diciembre 2021 en el Hospital provincial de Rosario

	N	DISNEA		Valor de p
		SI	NO	
RESCATE EN ESPUTO POSITIVO EN EXACERBACION DE EPOC	8	8	0	constante
RESCATE EN ESPUTO NEGATIVO EN EXACERBACION DE EPOC	30	30	0	

TABLA 2: relación entre tos y pacientes con rescate bacteriano positivo respecto a negativo en esputo que cursaron internación por exacerbación de EPOC durante el período Junio 2020-Diciembre 2021 en el Hospital provincial de Rosario

	N	TOS		Valor de p
		SI	NO	
RESCATE EN ESPUTO POSITIVO EN EXACERBACION DE EPOC	8	5	3	0.43
RESCATE EN ESPUTO NEGATIVO EN EXACERBACION DE EPOC	30	12	18	

TABLA 3: relación entre fiebre y pacientes con rescate bacteriano positivo respecto a negativo en esputo que internación por exacerbación de EPOC durante el período Junio 2020- Diciembre 2021 en el Hospital provincial de Rosario

	N	FIEBRE		Valor de p
		SI	NO	
RESCATE EN ESPUTO POSITIVO EN EXACERBACION DE EPOC	8	2	6	0.9
RESCATE EN ESPUTO NEGATIVO EN EXACERBACION DE EPOC	30	9	21	

TABLA 4: relación entre cambios en características del esputo y pacientes con rescate bacteriano positivo respecto a negativo en esputo que cursaron internación por exacerbación de EPOC durante el período Junio 2020-Diciembre 2021 en el Hospital provincial de Rosario

	N	CAMBIOS EN CARACTERISTICAS DEL ESPUTO		Valor de p
		SI	NO	
RESCATE EN ESPUTO POSITIVO EN EXACERBACION DE EPOC	8	6	2	0.53
RESCATE EN ESPUTO NEGATIVO EN EXACERBACION DE EPOC	30	19	11	

No se evidenció una relación estadísticamente significativa entre leucocitosis (p=0.92), aumento de VES (p=0.21) y PCR (p=0.24) y los pacientes que obtuvieron rescate bacteriológico positivo en los cultivos de esputo respecto a rescate bacterianos negativos en pacientes que cursaron internación por

exacerbación de EPOC en Sala General en el Hospital Provincial de Rosario (Tabla nº5, nº6 y nº7).

TABLA 5: *relación entre leucocitosis y pacientes con rescate bacteriano positivo versus negativo en esputo que cursaron internación por exacerbación de EPOC durante el período Junio 2020-Diciembre 2021 en el Hospital provincial de Rosario*

	N	LEUCOCITOSIS		Valor de p
		SI	NO	
RESCATE EN ESPUTO POSITIVO EN EXACERBACION DE EPOC	8	6	2	0.92
RESCATE EN ESPUTO NEGATIVO EN EXACERBACION DE EPOC	30	23	7	

TABLA 6: relación entre aumento de VES y pacientes con rescate bacteriano positivo versus negativo en esputo con internación por exacerbación de EPOC durante el período Junio 2020-Diciembre 2021 en el Hospital provincial de Rosario

	N	AUMENTO DE VES		Valor de p
		SI	NO	
RESCATE EN ESPUTO POSITIVO EN EXACERBACION DE EPOC	8	8	0	0.21
RESCATE EN ESPUTO NEGATIVO EN EXACERBACION DE EPOC	30	25	5	

TABLA 7: relación entre aumento de PCR y pacientes con rescate bacteriano positivo versus negativo en esputo con internación por exacerbación de EPOC durante el período Junio 2020-Diciembre 2021 en el Hospital provincial de Rosario

	N	AUMENTO DE PCR		Valor de p
		SI	NO	

RESCATE EN ESPUTO POSITIVO EN EXACERBACION DE EPOC	8	7	1	0.24
RESCATE EN ESPUTO NEGATIVO EN EXACERBACION DE EPOC	30	20	10	

Discusión

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica constituye en la actualidad un problema con gran trascendencia e impacto en la salud pública, debido a que, según la OMS es la tercera causa de morbilidad en el mundo (8). Además, más del 80% de los casos se producen en países de medianos y bajos recursos, como es el caso de nuestro país. (8) (9)

Al evaluar nuestra serie de casos, se obtuvo un total de 38 pacientes internados en sala general a cargo del servicio de Clínica Médica en un hospital de tercer nivel de complejidad con diagnóstico de exacerbación de EPOC durante un período de 19 meses y predominó el sexo masculino, representando el 58% de la población; dato coincidente con otros trabajos analizados (1) (2) (10) (11) (12) (13) (14), aunque actualmente se está viendo un aumento de prevalencia en los casos femeninos. (4) (10) (11)

Al analizar la edad media de presentación la misma fue de 59 años \pm 7,6 (con un mínimo de 46 años y un máximo de 76 años). Al comparar estas cifras con otros estudios se observa que en la mayoría de ellos la media de edad fue superior, entre 65 y 72,6 años (13) (14) (15). Es probable que esta relación no se vea expresada ya que en nuestro medio un gran porcentaje de adultos mayores poseen cobertura médica dada por obras sociales, por lo que su atención está dada mayormente en centros asistenciales privados.

Como dice la guía GOLD 2021, la vacunación antigripal y antineumocócica previenen infecciones respiratorias bajas, reduce enfermedad grave y muerte en los pacientes con EPOC (9). Teniendo en cuenta dicho antecedente de vacunación

en nuestra serie de casos, un 53% de los mismos presentaba la vacunación contra neumococo y un 55% contra la gripe. Al comparar los datos con la bibliografía consultada podemos ver que un estudio realizado en el Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria en Santa Cruz de Tenerife en España el cual evaluó el impacto de la vacunación neumocócica en las exacerbaciones de pacientes con EPOC moderado-muy grave mostró que el 45,5% de la población estudiada presenta el antecedente de vacunación (16), mientras que otro estudio llevado a cabo en la Universidad del Norte en Barranquilla demostró que solo el 7% de la misma presentaba vacunación antineumocócica. (17). En la bibliografía consultada podemos ver que con respecto a la vacuna antineumocócica, la población vacunada es menor que nuestro trabajo.

En relación a la vacuna antigripal hay discrepancia; un estudio en el Institut Català de la Salut informa un porcentaje igual a nuestra serie de casos (55,3%) (18), mientras que otro en el Centro de Salud de Gama en Cantabria informa un porcentaje algo mayor de vacunados de 62.7%(19). En cambio, por otro lado 2 estudios informan porcentaje relativamente bastante menor entre 19,75% a 44,6%.
(16) (17)

Es conocido que el antecedente de internación en el último año por una exacerbación se asocia a severidad de la enfermedad, mayor reingreso hospitalario, progresión de la enfermedad (2) (3) (11) (15) peor calidad de vida y aumento de la morbilidad (4) (20). Un estudio de validación pronostica en 2017 evaluó a 700 enfermos con EPOC en hospitales españoles y de EE. UU en consultas de neumología durante 5 años demostró que un 9,43% presentó al

menos una exacerbación hospitalaria (20). Si comparamos dichos resultados con nuestra muestra podemos ver que la frecuencia de reinternación fue superior respecto al estudio anteriormente mencionado, llegando a corresponder al 58% (20).

Analizando los motivos que llevan a la consulta a nuestro hospital, en nuestro estudio vemos que el total de los pacientes presentó al ingreso disnea (100%), 66% refirió cambio en las características y/o cantidad del esputo y en tercer lugar el 37% consultó por fiebre y tos. Al tener en cuenta que el total de pacientes de nuestra serie presentó como motivo de consulta disnea, podemos ver en varios estudios que expresan que la disnea es el síntoma de alarma y demanda atención médica (1) (10) por su estrecha relación con la calidad de vida del enfermo (10). Analizando dichos resultados respecto a un estudio que evalúa la epidemiología local respecto a los cuadros de exacerbación de EPOC realizado por la Unidad Académica de Medicina Respiratoria de University College en Londres, el mismo muestra la evolución temporal de las exacerbaciones y la presentación de síntomas. Dicho estudio demostró en 504 exacerbaciones experimentadas por 91 pacientes que el día del inicio los síntomas aumentaron bruscamente en contexto de la exacerbación mostrando un 64 % disnea y un 20% refirió tos, valores menores comparados a nuestra serie de casos. Con respecto al cambio en las características y/o cantidad del esputo, se vio que un 68% presentó alteraciones de las mismas (26 % con aumento del volumen de esputo y un 42 % con purulencia de esputo) valor muy similar al obtenido en nuestro trabajo (21). Con

respecto al motivo de consulta de fiebre no se encontraron datos respecto al mismo en la bibliografía consultada.

En nuestra serie de casos la proporción de pacientes que presentó rescate bacteriano positivo en muestra de esputo fue de un 21.1% de los casos. Analizando la literatura actual tanto la Guía latinoamericana de EPOC, la Sociedad Mexicana de Neumología y Tórax y la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica refieren que el porcentaje de cuadros bacterianos como causa de exacerbación de EPOC es mayor ocupando los mismos entre un 40 a 50% (3) (5) (11) (22). Pero dicha literatura no hace referencia al rédito efectivamente obtenido en muestras de cultivo de esputo. En un estudio publicado en la Revista Española de Quimioterapia publicado en PubMed sobre manejo del paciente con exacerbación aguda de EPOC informa que entre un 20 a 25% de las muestras de esputo son rentables, dato similar al obtenido en el presente trabajo. (23)

Con respecto a la toma de HC, en ninguna muestra se obtuvo rescate bacteriano. Comparando con la literatura no se encontró bibliografía que demuestre el rédito de los mismos. En la Revista Española de Quimioterapia sobre manejo integral del paciente con exacerbación aguda EPOC se vio que el hemocultivo es útil solo en los casos en los que la exacerbación se acompaña de sepsis o una neumonía grave que requiera hospitalización, como fue el caso de nuestros pacientes. (23)

Del total de los microorganismos rescatados en las muestras de esputo se obtuvo en primer lugar *Pseudomona Aeruginosa* (5 pacientes), seguido por *Klebsiella*

Pneumoniae (2 pacientes) y en un solo caso se rescató una *Moraxella Catarrhalis*. Si comparamos los rescates respecto a otros estudios podemos ver que difieren con la literatura actual, la cual informa en que el microorganismo más frecuentemente involucrado en las exacerbaciones de EPOC es el *Haemophilus Influenzae*, seguido por *Streptococo Pneumoniae*, *Moraxella Catarrhalis* y en último lugar involucra a la *Pseudomona Aeruginosa* y enterobacterias. (3) (5) (10) (22) (23) (24). La bibliografía actual también concuerda que, si bien la *Pseudomona Aeruginosa* no es el principal germen rescatado, dicho patógeno toma relevancia siendo más frecuente en los casos avanzados, en pacientes que tuvieron una internación previa y en los casos graves de exacerbación que son los que requieren internación (3) (5) (23) (24). Algo similar ocurre con las enterobacterias, dentro de las mismas se incluye la *Klebsiella Pneumoniae* (5) (22) (23). Por lo cual, podría justificarse en nuestro estudio porque fueron los microorganismos con mayor frecuencia obtenidos. Incluso un estudio de cohorte prospectivo en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) en México incluyó 150 pacientes con exacerbación EPOC leves en estadios tempranos de la enfermedad durante 2006-2008 confirmó una elevada prevalencia de enterobacterias y *Pseudomonas* como causas de infección y exacerbaciones ambulatorias de pacientes con EPOC en estadios tempranos, a diferencia de lo que se ha publicado en la literatura internacional. (22)

Cuando se evaluó la relación entre los motivos de consulta y los pacientes que presentaron cultivos en esputo positivo; en primer lugar, se observó que la disnea fue una constante, esto quiere decir, que estuvo presente en el total de pacientes

que consultaron por cuadro de exacerbación de EPOC independientemente del resultado obtenido en el esputo. Analizando los otros motivos de consulta, el dato más importante fue que 5/8 de los pacientes que tuvieron fiebre presentaron cultivo positivo y solo 9/30 de los pacientes con cultivo negativo presento dicho signo. Algo similar ocurrió con respecto a los cambios en las características del esputo, se vio cambios en el mismo en 6/8 de pacientes con cultivo de esputo positivo y en 19/30 de los negativos. Estas diferencias no son estadísticamente significativas (p 0,43 y 0,53). Con respecto a la tos se puede ver que dicho motivo de consulta estuvo presente en 12/30 de los pacientes con rescate negativo y en 2/8 de los rescates positivos, sin evidenciarse una diferencia estadísticamente significativa (p 0,9).

Al analizar y comparar la bibliografía actual pudimos ver que en la práctica se usan los criterios de Anthonisen los cuales evalúan disnea, incremento del volumen del esputo o de su purulencia. Las presencias de 2 o más síntomas orientan la etiología bacteriana en contexto de exacerbación y avala instauración de la antibioterapia (11) (21) (22) (23). Para destacar dichos criterios no toman en cuenta la fiebre como indicador sugestivo de infección bacteriana. No obstante, si analizamos cada motivo de consulta por separado pudimos observar que no hay datos respecto a la tos y disnea en relación a las exacerbaciones bacterianas. Si se pudo ver que la bibliografía concuerda que los cambios en las características del esputo y dentro de las mismas la presencia de purulencia es un signo cardinal que nos orienta hacia la etiología bacteriana en la exacerbación (3) (4) (11) (23).

La Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT) recomienda el inicio de antibióticos en pacientes con expectoración purulenta. (11)

En un trabajo llevado a cabo por el Hospital de Mataró en Barcelona el cual evalúa diferencias entre la exacerbación aguda y neumonía en los pacientes con EPOC en función de la aparición de condensación radiológica, al analizar la presencia de fiebre, se vio que los pacientes con neumonía mostraban mayor presencia de fiebre ($p < 0,05$), dato el cual se asocia a presencia de infección bacteriana. (25) Al comparar este estudio con nuestra publicación, nosotros no discriminamos cuadros de exacerbación aguda de EPOC y neumonía asociada a EPOC.

Al analizar la relación entre rescates bacterianos y resultados de laboratorio se puede ver en nuestro trabajo 8/8 de los pacientes con rescates bacterianos positivos y 25/30 de los rescates negativos presentaron aumento de la VES, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,21$). La literatura con respecto a este marcador inflamatorio en exacerbación bacteriana en EPOC es escasa. Un estudio llevado a cabo por la Unidad Médico Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias del Hospital Universitario Virgen del Rocío en Sevilla mostró que los reactantes de fase aguda (complemento, alfa1-antitripsina, albúmina, prealbúmina, haptoglobina, VES, fibrinógeno) se encuentran elevada como respuesta inflamatoria sistémica en pacientes EPOC en comparación de pacientes fumadores activos. (26). La limitación de dicho estudio es que no tiene en cuenta las exacerbaciones ni el contexto de infección bacteriana.

En segundo lugar, se observó que 7/8 de los pacientes con rescates positivos y 20/30 de pacientes con rescate negativos presentaron PCR alta, sin encontrarse una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,24$). Si comparamos la bibliografía, la misma informa que la PCR es el valor de laboratorio que más se ha estudiado en los pacientes con EPOC. Ocurriendo algo similar a la VES, el aumento de la PCR se relaciona a eventos inflamatorios sistémicos que tienen como desencadenante inicial la agresión inflamatoria de la vía aérea (14) (22) (27). La Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT) en la guía de Práctica Clínica Latinoamericana de EPOC del año 2019 recomienda el inicio de antibióticos en pacientes con PCR elevada, asociando dicho valor a exacerbaciones bacterianas. (11) Por lo cual concuerda con nuestros datos que la mayoría de pacientes que presentaron rescates positivos tuvieron PCR elevada.

Por último, la leucocitosis con neutrofilia estuvo presente en 6/8 de los casos con rescate positivo en esputo y en 23/30 de pacientes con rescates negativos, siendo esta diferencia no estadísticamente significativa ($p = 0,92$). En estudio realizado por la ALAT en la guía de Práctica Clínica Latinoamericana de EPOC informa que la leucocitosis con neutrofilia se asocia a aumento de exacerbaciones no especificando etiología específica de la misma, mayor hospitalizaciones y mortalidad. (3) (11). Un estudio realizado por Respiraty Research basado en la población de Escocia durante 15 años comparó el recuento de neutrófilos en sangre en relación a la de gravedad y mortalidad de la enfermedad. Dicho estudio mostró que los pacientes con recuentos de neutrófilos en sangre más altos tenían una diversidad de microbiota más baja, un parámetro que se sabe que está

asociado con una EPOC más grave y una frecuencia más alta de exacerbaciones, y también tenían una abundancia relativa más alta de proteobacterias incluyendo los géneros patógenos Haemophilus, Moraxella y Pseudomonas, que están relacionados con la inflamación pulmonar neutrofílica y peores resultados clínicos.

(28)

Para concluir respecto a la utilidad de los biomarcadores usados como apoyo diagnóstico para las exacerbaciones bacterianas, reportes informan que no existen biomarcadores estandarizados y faltan estudios aleatorizados controlados para establecer el pronóstico de una exacerbación infecciosa bacteriana de la EPOC

(3) (5) (22).

Limitaciones

Una de las principales limitaciones en el presente trabajo es el número escaso de paciente incluido en el mismo, posiblemente relacionado con un período de análisis corto el cual fue atravesado en contexto de pandemia por SARS-CoV-2. Este bajo número de pacientes podría explicar la falta de significancia estadística en nuestro resultado.

Conclusiones

En nuestro trabajo encontramos un total de 38 pacientes con diagnóstico de exacerbación de EPOC en sala general en el período estudiado. La muestra se compuso principalmente de pacientes del sexo masculino y la edad promedio fue de 59 años \pm 7,6. Un poco más de la mitad de los pacientes presentaba vacunación contra neumococo y contra la gripe. Cifras similares se obtuvieron respecto al antecedente internación en el último año por exacerbación de EPOC.

Detectamos que el principal motivo de consulta fue la disnea referido por la totalidad de la muestra, seguido por cambio en el esputo y en tercer lugar fiebre y tos.

En el caso de hemocultivos, ninguno presentó rescate bacteriológico. En cambio, el esputo demostró implicancia diagnóstica, aunque en escaso porcentaje, siendo la *Pseudomona Aeruginosa* la más prevalente.

Cabe destacar que, al determinar la relación entre los motivos de consulta y la positividad de rescates bacterianos en esputo en comparación con los negativos, no se observó una relación estadísticamente significativa.

Por ultimo al analizar la relación entre leucocitosis, aumento de VES y PCR en pacientes con rescates bacterianos positivos de los cultivos en comparación con aquellos pacientes con rescates bacterianos negativos, no se pudo encontrar una relación estadísticamente significativa.

Bibliografía

- Salabert Tortoló I., Príncipe J.C., Guerra D.A. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es un problema de Salud. Rev.Med.Electrón. vol.41 no.6 Matanzas oct.-dic. 2019.(1)
- Hinojosa, Efraín C. Félix. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Cronica. Acta méd. peruana 2009;26(4).Lima Oct./dic. 2009. (2)
- Montes de Oca M., Lopez Varela M., Acuña A. Guía Latinoamericana de EPOC – 2014 Basada en Evidencia. Asociación Latinoamericana de Tórax, ALAT. Abril 2015. (3)
- Casetta B, Alcuaz A, Videla A. Diagnóstico y tratamiento de EPOC. 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Ministerio de Salud de la Nación, 2017. (4)
- Rodriguez Gonzalez-Moro, J.M. Exacerbación infecciosa de la EPOC. Revista de patología respiratoria VOL. 8 N° 3 - julio-septiembre 2005 (5)
- Beasley R, Calverley P, Casanova. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Edición de 2017.Hospital Clinic, Barcelona. 2016. (6)
- Casetta B., Videla J., Wurcel V. Guía de Práctica Clínica Nacional de Tratamiento de la Adicción al Tabaco. Recomendaciones basadas en la evidencia científica. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Ministerio de Salud, 2011. (7)
- OMS. Departamento de Enfermedades Crónicas y Promoción de la Salud. Disponible en: <https://www.who.int/respiratory/copd/es/> (8)

- Agusti A, Beasley R., Celli B., Global initiative for chronic obstructive lung disease. Edición de 2022. Hospital Clinic, Barcelona. 2021. (9)
- Gómez Ayala Adela. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Actualización en farmacoterapia. Marzo 2019. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-enfermedad-pulmonar-obstructiva-cronica-actualizacion-13134174> (10)
- Montes de Oca M., Lopez Varela M., Acuña A. Guía Latinoamericana de EPOC – 2019 Basada en Evidencia. Asociación Latinoamericana de Tórax, ALAT. Junio 2020 (11)
- Miravittles M., Soler-Cataluña J., Calle M. Guía española de la EPOC. Barcelona, España. Spanish Guideline for COPD (GesEPOC). Update 2014 (12)
- Otero González M., Blanco Aparicio C., Montero Martínez P. Características epidemiológicas de las exacerbaciones por EPOC y asma en un hospital general. Hospital Juan Canalejo. A Coruña. Junio 2002. Disponible en: <https://archbronconeumol.org/en-caracteristicas-epidemiologicas-exacerbaciones-por-epoc-articulo-resumen-S0300289602752095> (13)
- Ana Vázquez R., Almudena Tarrago M., Loreto Tarraga M. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y comorbilidad. Journal of Negative and No Positive Results vol.5 no.10. Madrid, España. Octubre 2020. (14)
- González Rodríguez R., Barcón Díaz L. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica reagudizada. Revista AMC vol.22 no.3. Camagüey mayo-junio 2018. (15)

- Figueira Gonçalves J., Bethencourt N., Pérez Méndez M. Impacto de la vacunación neumocócica de polisacáridos conjugados 13-valente en las exacerbaciones de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica con obstrucción al flujo aéreo moderada-muy grave. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife, España. En Rev Esp Quimioter 2017;30(4): 269-275 (16)
- Álvarez Oyola I., Camargo Morales A., Díaz Cárdenas V. Estado vacunal antineumocócica y antigripal en pacientes con EPOC mayores de 40 años y su relación con las exacerbaciones de la enfermedad en el último año en Barranquilla y Soledad en el año 2019. Proyecto de investigación presentado en el curso: Proyecto de grado II. Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia. Noviembre 2019.(17)
- Montserrat-Capdevila J., Godoy P., Marsal, J. Efectividad de la vacunación antigripal para evitar el ingreso hospitalario por agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Institut Català de la Salut. Lleida, España. Febrero 2014. DOI: 10.1016/j.eimc.2013.02.009 (18)
- Garrastazu R., García-Rivero J., Ruiz M. Prevalencia de vacunación antigripal en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica e impacto en el riesgo de agudizaciones graves. Centro de Salud de Gama, Cantabria, España. Febrero 2016. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-prevalencia-vacunacion-antigripal-pacientes-con-articulo-S0300289615003543>. (19)

- Cabrera López. C, Casanova Macario. C, Marín Trigo. M. Validación pronóstica según los criterios de la GesEPOC 2017. Arch Bronconeumol. Vol. 55. Issue 8. pages 409-413. August 2019 (20)
- Donaldson.G y Wedzicha. A. COPD exacerbations 1: Epidemiology. Academic Unit of Respiratory Medicine, University College London, London, UK. 2006 Feb; 61(2): 164–168. (21)
- García. J, Hernández. R, Sánchez. C. Exacerbación infecciosa de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Neumología y cirugía de tórax, Vol. 67, No. 3, 2008 (22)
- González del Castillo .J, Candel.F ,De La Fuente.J. Integral approach to the acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Rev Esp Quimioter. 2018 Oct; 31(5): 461–484.(23)
- Meseguer M., Cachob J., Oliverc A., Puig de la Bellacasa J. Diagnostico microbiológico de las infecciones bacterianas del tracto respiratorio inferior. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008; 26:403 (24)
- Boixeda. R, Bacca.S, Elias L. 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;50:503-4 (25)
- Calero Acuña. C, Delgado. A, Rojano. B. Marcadores inflamatorios en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Revista Española de Patología Torácica 2009; 21 (2): 76-81 (26)

- Díaz. O, Parada. A, Ramos. C. Proteína C Reactiva en la EPOC y su relación con la gravedad de la enfermedad, las exacerbaciones y las comorbilidades. Rev. méd. Chile vol.140 no.5 .140: 569-578. Santiago mayo 2012 (27)
- Lonergan. M, Diker. A, Crichton. M. Blood neutrophil counts are associated with exacerbation frequency and mortality in COPD. Respiratory Research. Volumen 21, Article number: 166 (2020) (28)

Anexos

Anexo I

CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Expreso mi consentimiento para el uso de los datos de mi historia clínica con fines de investigación, preservando el anonimato de mi identidad. Dejo constancia que he recibido toda la información necesaria de lo que implicará y que tuve la oportunidad de formular todas las preguntas necesarias para mi entendimiento, las cuales fueron respondidas con claridad, donde además se me explicó que los estudios a realizar no implican ningún tipo de intervención, salvo la toma de datos para fines médicos. Dejo constancia que mi participación es voluntaria y que puedo dejar de participar en el momento que yo lo decida.

APELLIDO Y NOMBRES DEL PACIENTE:

LC/ LE / DNI:

FIRMA DEL PACIENTE:

Anexo II

Comité de Docencia Hospital Provincial de Rosario:

Me dirijo a ustedes con la finalidad de comunicarles mi deseo de realizar una investigación observacional, descriptiva transversal y prospectiva en el período comprendido entre junio de 2020 a diciembre de 2021 a realizarse en sala general de internación de adultos de nuestro nosocomio. Surge esta inquietud ante la necesidad de realizar dicho proyecto como parte del trabajo final de la carrera de posgrado de la especialidad de Clínica Médica teniendo en cuenta que el mismo aportará conocimientos que sumen a nuestra formación. Adjunto el proyecto completo titulado "Características

clínicas y rescates bacterianos en pacientes con exacerbación de EPOC”;
donde se especifica tema, objetivos, materiales y métodos, variables a
analizar y consentimiento informado, entre otros. Cabe destacar que dicho
trabajo de investigación no ocasionará gastos para nuestro nosocomio.

Solicito su autorización para realizar el mismo.

Agradezco su atención y espero pronta respuesta.