

**ESCALA DECAF ASOCIADA A LACTATO PARA PREDECIR  
MORTALIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR  
OBSTRUCTIVA CRÓNICA**

**Investigadores Principales:**

Cortés Bravo Aníbal

Zabaleta Taboada Orlando Yasef

Residentes de Medicina Interna

Universidad El Bosque

División de Posgrados

Especialización en Medicina Interna

2021

**ESCALA DECAF ASOCIADA A LACTATO PARA PREDECIR  
MORTALIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR  
OBSTRUCTIVA CRÓNICA**

**Investigadores Principales:**

Cortes Bravo Anibal

Zabaleta Taboada Orlando Yasef

Residentes de Medicina Interna

**Asesor temático:**

Dr. Antonio Lara

Médico Internista Neumólogo

Hospital Santa Clara

**Asesor metodológico:**

Linda Margarita Ibatá Bernal

Universidad El Bosque

División de Posgrados

Especialización en Medicina Interna

2021

## **NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL**

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

## **PRESENTACIÓN DEL PROYECTO:**

Anibal Cortés Bravo, Orlando Yasef Zabaleta Taboada.

Residentes tercer año Medicina Interna, Hospital Santa Clara, Universidad El Bosque.

### **Título del proyecto:**

Escala DECAF asociada a lactato para predecir mortalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

### **Área de conocimiento:**

Medicina interna – Neumología

**Lugar de ejecución:** Bogotá D.C. USS Hospital Santa Clara

### **Duración:**

El proyecto tiene un tiempo de desarrollo de 14 meses para lograr obtener la información para el posterior análisis

### **Investigadores principales:**

Orlando Yasef Zabaleta Taboada (1), Anibal Cortes Bravo (1)

### **Investigadores secundarios:**

No

### **Asesor de tesis.**

Antonio Lara García

Neumólogo, USS Hospital Santa Clara.

Ver anexo 1, 2, 3

## Contenido

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO ..... | 6  |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....     | 7  |
| JUSTIFICACIÓN.....                   | 9  |
| ESTADO DEL ARTE.....                 | 12 |
| OBJETIVOS .....                      | 22 |
| Objetivo general .....               | 22 |
| Objetivos específicos .....          | 22 |
| METODOLOGÍA.....                     | 23 |
| RESULTADOS .....                     | 34 |
| DISCUSIÓN.....                       | 42 |
| CONCLUSIONES .....                   | 48 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....      | 49 |

## RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) tiene alta prevalencia en Colombia, la exacerbación aguda es una de las principales causas de hospitalización, el uso de la escala DECAF compuesta por disnea, eosinopenia, consolidaciones en radiografía de tórax, acidez metabólica y fibrilación auricular en el electrocardiograma asociada a lactato mayor de 2, puede ser efectiva para discriminar mortalidad intrahospitalaria y pronóstico en pacientes con exacerbación aguda de EPOC. Objetivo: Determinar la utilidad de la escala DECAF asociada a la medición de niveles de lactato para la predicción de mortalidad en pacientes con exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica que ingresan a un hospital de alta complejidad en Bogotá (USS Hospital Santa Clara). Materiales y métodos: se llevó a cabo un estudio de prueba diagnóstica, mediante la revisión de historias clínicas de pacientes hospitalizados entre Octubre de 2018 y Diciembre de 2019. Resultados: En la población estudiada los resultados sugieren que ni el puntaje de la escala DECAF, ni los valores de lactato son una herramienta de predicción clínica simple de mortalidad, ya que, a pesar de incorporar índices disponibles en la estancia hospitalaria, no permite estratificar con precisión a los pacientes hospitalizados con exacerbación de EPOC en categorías de riesgo clínicamente relevantes. Conclusiones: No se encontró relación entre la escala DECAF y los niveles de lactato para predecir mortalidad entre los pacientes con exacerbación aguda de EPOC hospitalizados en el hospital Santa Clara.

### **Palabras clave:**

DECAF, mortalidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una patología pulmonar que afecta a millones de personas a nivel mundial, de etiología multifactorial, compleja determinada por varios factores genéticos que predisponen al inicio y progresión de la enfermedad. La asociación de los fenotipos junto con el componente ambiental condiciona la forma de presentación clínica y la severidad (1).

El principal problema de la EPOC es el control de las exacerbaciones dado que el rango de mortalidad después de una exacerbación en los primeros 3 meses llega hasta el 15% (2,3), asociado esto el costo promedio por exacerbación es de US\$4.069 dólares por año por paciente en los Estados Unidos de Norte América (4). En Colombia se estima que el costo promedio de un caso de enfermedad pulmonar obstructiva crónica durante los cinco años posteriores al diagnóstico es de US\$9.169 dólares (5) Teniendo en cuenta que el promedio aumenta de acuerdo con la severidad y frecuencia de la enfermedad y las comorbilidades.

Los pacientes con mayor afectación son hombres mayores de 40 años, con factores de riesgo dentro de los cuales uno de los más importantes es el tabaquismo, el cual se estima en Colombia que tiene una prevalencia del 12.8% (5).

Los pacientes con exacerbación aguda de la EPOC requieren hospitalización y esta lleva a un aumento en la mortalidad de aproximadamente 5%, y se estima que será la tercera causa de mortalidad en el 2020 (6-8). Se han creado múltiples escalas pronósticas en pacientes con EPOC como el CODEX (9), BODE (8), BAP 65 (10) y DECAF (11) como herramientas pronósticas, que pueden ayudar a establecer la mortalidad asociada dada la severidad del

cuadro clínico, guiar el escalonamiento del manejo, localización de tratamiento, así como alta hospitalaria temprana impactando sobre los modelos de salud y el sector económico (12).

El lactato es un producto de desecho del metabolismo anaerobio, es bien conocido su papel como marcador de hipoperfusión e hipoxemia, más frecuentemente asociado a sepsis (13), y su relación con aumento de mortalidad en pacientes críticamente enfermos; sin embargo también se reconoce su papel en relación con la fatiga muscular y actividad física (13) la cual se presenta en paciente con exacerbación de EPOC dado que aumentan el esfuerzo respiratorio para mantener el intercambio gaseoso, que a su vez favorece el atrapamiento aéreo pulmonar y la progresión de la enfermedad, otros factores relacionados con aumento de niveles de lactato es el uso de B-adrenergicos (13) y aquellos pacientes que cursan con exacerbación de estado asmático ASMA (14). Dado la heterogeneidad de la evidencia respecto a los niveles de lactato en paciente con EPOC, se consideró importante identificar su papel en relación con la escala DECAF, respecto a la mortalidad en pacientes con EPOC.

Con el advenimiento de métodos de cuantificación de biomarcadores y su impacto como predictor de mortalidad, se busca establecer la relación que existe entre la escala DECAF y los niveles de lactato sérico tomado en gases arteriales para predecir desenlaces clínicos en el paciente durante la agudización.

El propósito de este estudio es realizar una adecuada estadificación del paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica como primer centro en Colombia y verificar la capacidad pronostica de la escala DECAF como herramienta útil en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y exacerbación en asociación con la medición de lactato en gases

arteriales como predictor de mortalidad verificando su validez interna y externa que beneficie otras instituciones en el país.

### **Pregunta de investigación**

¿El puntaje obtenido en la escala DECAF y los niveles de lactato permiten predecir mortalidad en pacientes con exacerbación aguda de EPOC?

### **JUSTIFICACIÓN**

La puntuación DECAF se muestra prometedora para la estratificación del riesgo de los pacientes hospitalizados con exacerbación aguda de EPOC. El área bajo la curva ROC de puntuación DECAF para predecir la mortalidad hospitalaria fue de 0,86 (IC del 95%: 0,82 a 0,89) y el AUROC fue de 0,86 (0,82 a 0,89), lo que indica buena validez interna. El análisis ROC sugiere que tiene al menos un rendimiento "bueno" y es una puntuación de pronóstico más sólida que las herramientas predictivas CURB-65, APACHE o COPD y Asthma Physiology Score (15). En donde la predicción mediante DECAF sugieren que más de la mitad de los pacientes hospitalizados con exacerbación aguda de EPOC pueden clasificarse como de bajo riesgo de mortalidad tanto intrahospitalaria como a los 30 días y, por lo tanto, podrían ser potencialmente adecuados para esquemas de alta temprana asistida. El uso de la puntuación DECAF podría, por lo tanto, aumentar el acceso a los esquemas de alta temprana asistida.

Los niveles de lactato son marcadores de perfusión tisular alterada en pacientes críticos. Está demostrado que los niveles elevados de lactato en plasma se asocian con aumento en mortalidad en pacientes críticamente enfermos, ya sea que cursen con sepsis, u otras patologías de paciente crítico como CID o cirugía cardíaca, traumatismo, e insuficiencia respiratoria, sin

embargo no se encontraron estudios que asocian los niveles elevados de lactato en relación a mortalidad en pacientes con exacerbación de EPOC, lo que motiva a evaluar la relación de este respecto mortalidad en pacientes con EPOC.

No hay claridad en relación a la evidencia entre lactato y mortalidad, si se ha documentado la relación que se tiene en cuanto al aclaramiento del mismo y la necesidad de hospitalización en pacientes que son evaluados en servicio de urgencias, sin embargo se ha evidenciado elevación de los niveles de lactato sérico en relación a la actividad física basal de pacientes con EPOC, lo que dificultad determinar si los niveles elevados de lactato se relacionan con desenlaces desfavorables, o simplemente se encuentran en relación con actividad física previa, por lo que se considera necesario determinar la relación que este presenta asociado a la escala de DECAF en los pacientes que ingresan al hospital santa clara. Cabe resaltar que en la actualidad no se encontró ningún estudio que muestre relación entre asma, lactato y mortalidad, EPOC, lactato y mortalidad o similares. Por lo anterior la importancia del presente trabajo ya que permitiría de una forma precoz al momento del ingreso predecir qué pacientes tendrán peores desenlaces, de forma que, el clínico pueda redireccionar la terapia para influir en las diferentes variables que impactan en la mortalidad.

Es importante determinar la validación interna y externa de la escala DECAF asociado a niveles de lactato elevado, como marcador de mortalidad en pacientes que cursan con episodios de exacerbación aguda de EPOC.

Nace entonces la necesidad de comprender la relación de la escala DECAF y su asociación con lactato, dadas las fuertes implicaciones que este biomarcador tiene con desenlaces fatales en paciente críticamente enfermo, sin embargo, pobremente estudiado en paciente enfermo

sin alteración hemodinámica. La iniciativa nace de acuerdo a la frecuencia demográfica de estos pacientes, no solo en el Hospital Santa Clara, sino también en varias instituciones Colombianas, con aras a que posteriormente puedan ser usadas para salvaguardar costos y beneficios con resultados favorables para pacientes a la hora de toma de decisiones tempranas.

El valor social que tiene esta investigación radica en la facilidad para con los profesionales de la salud apliquen esta asociación en las diferentes instituciones para realizar un abordaje primario que permita reducir las muertes causadas por exacerbación de EPOC y así un mayor beneficio para la población colombiana.

La implementación a nivel de los profesionales de la salud en los diferentes servicios de urgencias es asequible puesto que en relación con los costos requiere de hemograma, radiografía de tórax, electrocardiograma, y toma de niveles séricos de lactato, amparado por gran cantidad de centros de segundo y tercer nivel donde la gran mayoría de los pacientes llegan remitidos para atención integral. La aplicación de la escala DECAF es muy sencilla ya que consta de 4 valores paraclínicos que se solicitan en la atención inicial del paciente que llega al servicio de urgencias con exacerbación de EPOC, adicionalmente la toma de lactato sérico es de fácil acceso, e incluso en algunos centros de atención se procesa en la muestra de gases arteriales, y la correlación de estas dos herramientas con el impacto de mortalidad servirá para la toma prudente y rápida de decisiones para los mejores desenlaces.

La recolección de datos de este trabajo permite establecer múltiples desenlaces no solo en mortalidad si no en recuperación para aplicación de escalas BODE o simplemente la relación con el ejercicio, test de caminata de 6 minutos, o factores de aclaramiento de lactato que permitan determinar porcentaje de recuperación.

## ESTADO DEL ARTE

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica, es una enfermedad prevenible y tratable, que se caracteriza por presentar síntomas en relación con limitación del flujo aéreo, la cual se mide de forma objetiva con la espirometría y es secundaria a daño alveolar en relación con exposición significativa a noxas o ciertos gases (16). Esta limitación crónica del flujo aéreo en pacientes con EPOC se debe a una combinación de enfermedad de la vía aérea pequeña y destrucción del parénquima pulmonar, llevando a desarrollo de enfisema.

Existe muchos factores asociados con el desarrollo de EPOC, de estos el tabaquismo es el factor de riesgo con mayor asociación, en una publicación de 2010 donde se buscaba identificar los factores de riesgo de EPOC, se encontró que el tabaquismo era causal de la enfermedad entre el 9.7 al 97.9%, sin embargo, en los estudios evaluados fue menor al 80%, lo que indica importante carga de factores de riesgo en no fumadores para el desarrollo de la enfermedad (17)

Otros factores ambientales asociados con el desarrollo de EPOC son la exposición a combustible de biomasa, exposición a gases, historia previa de TB, infecciones respiratorias recurrentes durante la infancia polución y el estado socioeconómico, de estos el de mayor impacto para el desarrollo de la enfermedad es la exposición a combustible (18).

Respecto al desarrollo de EPOC en relación con pacientes fumadores y no fumadores, se ha documentado un mayor riesgo de progresión de la enfermedad, desarrollo de cáncer de pulmón, comorbilidades cardiovasculares y con esto mayor riesgo de mortalidad en los pacientes fumadores cuando se compara con los fumadores, sin embargo, estos últimos tiene mayor

riesgo de complicaciones infecciosas dada por neumonía y mortalidad por falla ventilatoria (19)

Otro punto importante para mencionar es que es que cerca del 50% de los pacientes fumadores no desarrollan EPOC (20), lo que indica que aparte de los factores ambientales, también es de gran importancia los factores genéticos de los individuos en cuanto al desarrollo y riesgo de la enfermedad, un estudio que soporta esto fue publicado en 2001 donde se evidencio un riesgo mayor de limitación de flujo aéreo en personas fumadoras y que son hermanos de pacientes con EPOC grave (21). De los factores de riesgo genéticos, la deficiencia hereditaria grave de alfa-1 antitripsina (AATD) ha sido el que mayor asociación ha presentado (22), el cual es un inhibidor circulante de las serinas proteasas, en consecuencia, los niveles elevados de proteasa en el pulmón favorecen la destrucción de pared alveolar y con esto el desarrollo de enfisema pulmonar.

En cuanto a la fisiopatología, el desarrollo de la enfermedad es resultado de un proceso de inflamación crónica amplificadas, en donde se encuentran implicados diferentes factores como el aumento del estrés oxidativo, el cual juega un papel importante perpetuando la respuesta inflamatoria, incluso luego de la suspensión del hábito de fumar, a través de la activación pro inflamatoria del factor nuclear kB (NF-kB), afectando directamente la defensa contra proteasas (23) ocasionando un desbalance (proteasa-antiproteasa) y favoreciendo como se explicó previamente el desarrollo de enfisema. En conjunto con el estrés oxidativo existen otras características que favorecen el desarrollo de EPOC, entre estas la respuesta celular, de ellas las células mayormente implicadas son los linfocitos T (principalmente TC1, TH1) neutrófilos, y macrófagos alveolares (23). Todo esto favorece inflamación y disminución de la luz de las vías respiratorias periféricas lo que conducen a una disminución de el VEF1.

En cuanto al diagnóstico, la guía GOLD 2020, informa que el diagnóstico de EPOC se debe considerar en todo paciente que se presente con disnea, tos crónica y producción de esputo, en relación con antecedente exposición que aumente el riesgo (16), luego de la sospecha clínica, se debe confirmar el diagnóstico con una espirometría de flujo volumen, documentando una relación VEF1/CVF menor de 70 post broncodilatador, donde típicamente muestran una disminución tanto en VEF1 como en CVF (16).

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) desde el punto de vista económico, representa una entidad de gran carga y morbimortalidad a nivel mundial sin ser diferente en Colombia, representa una fuerte relación con el incremento del ausentismo laboral del paciente y de los miembros de su familia, ocasiona pérdida laboral, así como la de oportunidades futuras (por discapacidad), mostrando claramente el impacto negativo en el paciente y sus familias

Las comorbilidades son frecuentes en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y tienen un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes, la frecuencia de las exacerbaciones y la supervivencia. La distinción entre comorbilidades y manifestaciones sistémicas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica no está clara. Las características sistémicas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica incluyen caquexia, anomalías del músculo esquelético, osteoporosis, depresión, anemia y enfermedad cardiovascular (24).

En pacientes con EPOC grave, la insuficiencia respiratoria es la causa más común de muerte (25). Los investigadores del estudio de supervivencia Towards a Revolution in COPD Health

(TORCH) describieron la causa de la muerte y si estaba relacionada con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, mostrando que sólo el 40% de las muertes estaban relacionadas con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (26).

La prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica está en aumento, exponencialmente en las tres últimas décadas (3). Se relaciona con morbilidad significativa y alta mortalidad por las diferentes comorbilidades a los cuales se asocia; riesgo cardiovascular, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo y dislipidemia entre otras.

El tabaquismo es el primer factor de riesgo causal y más importante de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en quienes nunca han fumado nos recordó una variedad de factores de riesgo que están relacionados con la Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (27).

La exposición personal al humo del tabaco provocado por fumar cigarrillos, pipas y pipas de agua, o en sinergia con la marihuana, sigue siendo el factor de riesgo más conocido de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el 30% de las personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en la comunidad nunca habían fumado (28).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Enfermedad pulmonar obstructiva crónica provoca la muerte de al menos 2,9 millones de personas todos los años. La OMS indica que en 2030 la enfermedad pulmonar obstructiva crónica seguirá siendo la causa del 7,8% de todas las muertes y representará el 27% de las muertes relacionadas con el tabaco, sólo superada por el cáncer, con el 33%, y por las enfermedades cardiovasculares, con el 29% (29).

En Colombia, el estudio PREPOCOL, que se realizó en 2007 en 5 ciudades del país (Barranquilla, Bogotá, Bucaramanga, Cali y Medellín), estableció que la prevalencia global de la EPOC es de 8,9% en personas mayores de 40 años. Es decir, que si para el censo del año 2005 en Colombia se registraban 41'468.465 personas, de las cuales 11'611.170 eran mayores de 40 años, probablemente y de acuerdo con el dato de la prevalencia había al menos un total de 1'033.394 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (30).

Los síntomas principales de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica son disnea, tos y expectoración. La disnea constituye el síntoma principal, aunque puede ser percibida de forma desigual, sobre todo entre los pacientes de mayor edad. Con frecuencia, los pacientes adaptan su grado de actividad física para reducir los síntomas. También debe recogerse la presencia o la ausencia de síntomas derivados de las complicaciones asociadas, los episodios de exacerbación y la existencia de comorbilidades, como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, los trastornos de ansiedad/depresión y la osteoporosis, por su impacto en la historia natural de la enfermedad (31)

A pesar del hecho de que las publicaciones sobre la prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica no han sido muy común hasta la década de 1980, la descripción de la Enfermedad pulmonar obstructiva crónica a nivel de población, y su distribución geográfica y temporal, son marcadores clave de la situación de la enfermedad que puede ayudar a organizar los recursos para un mejor servicio de salud (32).

La reciente actualización de 2010 de Global Burden of Disease (GBD) revisa la mayoría de las estimaciones mundiales anteriores sobre enfermedades respiratorias, a saber, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma, y también proporciona algunas estimaciones nuevas

sobre trastornos relacionados con el sueño, infecciones de las vías respiratorias inferiores, cáncer de pulmón y tuberculosis (TB). Ahora se acuerda por consenso que un número estimado de 328 millones de personas tienen enfermedad pulmonar obstructiva crónica en todo el mundo, es decir, 168 millones de hombres y 160 millones de mujeres (33).

Las recientes disminuciones en las tasas de tabaquismo, las mejoras en el saneamiento y la economía, los medicamentos respiratorios recientemente disponibles y las mejores condiciones de vida en general, las cifras mundiales de muertes por enfermedad pulmonar obstructiva crónica aumentarán. Esto es contrario a la intuición, ya que las tasas de mortalidad estandarizadas y otros índices de mortalidad podrían estar disminuyendo (34).

Las tasas de mortalidad estandarizadas por edad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica son más altas en las regiones de bajos ingresos del mundo, particularmente en el sur de Asia y África subsahariana, aunque la obstrucción del flujo de aire es relativamente poco común en estas áreas. La obstrucción del flujo de aire es, por el contrario, más común en regiones con una alta prevalencia de tabaquismo. La mortalidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica está mucho más relacionada con la prevalencia de una FVC baja, que a su vez se asocia con la pobreza (35).

Para 2020, de 68 millones de muertes en todo el mundo, 11,9 millones serán causadas por enfermedades pulmonares (4,7 por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 2,5 por neumonía, 2,4 por tuberculosis y 2,3 millones por cáncer de pulmón). Aunque las cuatro principales causas de muerte en 1990 siguen siendo las cuatro principales en 2010, el cambio en el número de muertes es notable, con una disminución de las infecciones de las vías respiratorias inferiores y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica entre un 7% y un 18%. Hubo

una disminución de la mortalidad por infecciones de las vías respiratorias inferiores (de 3,4 a 2,8 millones) (34).

El elemento de costo de atención de la salud predominante son las hospitalizaciones por exacerbaciones, que representan \$ 18 mil millones en costos directos anualmente en los Estados Unidos solamente, y se asocian con una mortalidad a un año del 21% y una mortalidad a los 5 años del 55% (36).

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una de las enfermedades más prevalentes en nuestro país, siendo alrededor de 8.9%, en varios de los estudios con un rango de 13.6% en hombres y 6.6% en mujeres, la exacerbación aguda es una de las principales causas de hospitalización con morbimortalidad subsecuente con requerimiento de escalas para graduar la intensidad y el pronóstico en cuanto a mortalidad, nuestro objetivo es determinar que la escala DECAF que se compone de Disnea, Eosinopenia, Consolidaciones en radiografía de tórax, Acidemia en gases arteriales y Fibrilación auricular en el electrocardiograma, asociado a un nivel de lactato mayor de 2, es efectiva para discriminar el riesgo de mortalidad intrahospitalaria dado que en el momento no contamos con una herramienta de fácil aplicación y entendimiento tanto para médicos generales como especialistas que se enfrentan con esta patología.

El beneficio que se busca en cuanto a la aplicación de la escala DECAF asociada a lactato es tener un método al método simplificado y añadido a guías de manejo para la detección temprana y clasificación de riesgo de pacientes con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, y con esto poder diferenciar de forma rápida los pacientes con mayor riesgo de mortalidad, que requieren de una terapia intensiva de aquellos en los que se

puede realizar redireccionamiento de la terapia, evitando hospitalizaciones prolongadas e impactando en el sobre costo, con una herramienta que requiere únicamente de 5 ítems para la definición rápida de pacientes con exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Un número substancial de pacientes presentan exacerbaciones que son definidas como empeoramiento de los síntomas respiratorios que requiere cambio de tratamiento, las exacerbaciones son un problema importante de salud y es evidente que está relacionado con un resultado de supervivencia significativamente peor (6). Las exacerbaciones son la principal causa de hospitalización y utilización de recursos en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica por su alta morbilidad y mortalidad, el mejor predictor de tener exacerbaciones frecuentes en enfermedad pulmonar obstructiva crónica es presentar 2 o más exacerbaciones al año (7). El pronóstico a largo plazo después de una hospitalización por exacerbación de EPOC es pobre con una tasa de mortalidad de 50% a los 5 años (8).

En la actualidad no existen estudios que evalúen la relación de mortalidad entre aplicabilidad de puntaje DECAF, puntuación negativa referente a manejo hospitalario y relación con niveles elevados de lactato que infieren aumento de los desenlaces por cualquier causa de mortalidad.

La Enfermedad pulmonar obstructiva crónica es un problema de salud en Colombia siendo actualmente la cuarta causa de mortalidad en el mundo y se estima que será la tercera causa en el 2020 (10,2). Existen 2 estudios importantes en cuanto a la prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Latinoamérica; el primero es el estudio PLATINO que

muestra una prevalencia global de 14.3% (37) y el estudio PREPOCOL específicamente para Colombia una prevalencia menor después de Ciudad de México (30).

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica se define por la presencia de limitación al flujo aéreo no completamente reversible, acompañado de síntomas tales como disnea, tos y expectoración, en un paciente con antecedentes exposicionales principalmente tabaquismo, que puede ser demostrada con una prueba espirométrica post broncodilatadora como un patrón obstructivo por la relación  $VEF1/CVF < 0.70\%$  (1).

La enfermedad tiene una presentación heterogénea en cuanto a evolución y presentación variando desde los síntomas comunes como disnea y tos o dependiendo las manifestaciones pulmonares y comorbilidades de cada paciente. (38-40)

Los principales factores de riesgo en Colombia como país en vía de desarrollo es la utilización del humo de cigarrillo y biocombustibles (leña), al igual que las infecciones pulmonares producidas por micobacterias (2).

A pesar de que algunos factores de riesgo pueden ser prevenibles y en el momento existen tratamientos efectivos sigue siendo una enfermedad con alto impacto en mortalidad especialmente cuando ocurre exacerbación de esta enfermedad que se define como un evento agudo y empeoramiento de disnea, aumento de tos, y aumento de esputo (volumen y cantidad) (41,42) por lo que es importante conocer cuáles son las variables que predicen mayor mortalidad. Para eso se desarrolló la escala DECAF efectiva como predictor de mortalidad en pacientes hospitalizados con exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (12).

Sin embargo también existen diferentes escalas que evalúan mortalidad como lo son el índice de BODE que consta de 4 variables (índice de masa corporal, grado de obstrucción de vía aérea, disnea funcional, capacidad de ejercicio en caminata de 6 minutos) (43) que predice mortalidad en los pacientes diagnosticados con enfermedad pulmonar obstructiva crónica más no la mortalidad en pacientes con exacerbación aguda, el índice de CODEX (comorbilidad, obstrucción, disnea y exacerbación previa) (44) que predice mortalidad en pacientes con exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica sin embargo no tiene en cuenta las comorbilidades como cáncer de pulmón, osteoporosis, debilidad muscular frecuentes en este tipo de pacientes (24,46) y por último la escala BAP 65 que incluye los siguientes criterios (BUN mayor 25, alteración de la conciencia según la escala Glasgow menor a 15, pulso mayor a 109 y edad mayor a 65 años) y se clasifica según los criterios presentes, esta escala es utilizada para identificar pacientes que no van a requerir ventilación mecánica invasiva y mortalidad.

En cuanto al tratamiento va dirigido según el estadio de enfermedad pulmonar obstructiva crónica que tenga el paciente según el VEF 1 o por número de hospitalizaciones y disnea MMRC y para exacerbación según la severidad del cuadro con broncodilatadores y en algunos casos con corticoide.

La razón para la validación de la escala es aplicarla en nuestro idioma y realizar una validez externa por lo que en este proyecto de investigación se realizará una validación de criterio. La validación se refiere al grado en que el instrumento mide la variable que pretende medir (47).

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Determinar la utilidad de la escala DECAF asociada a la medición de niveles de lactato para la predicción de mortalidad en pacientes con exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica que ingresan a un hospital de alta complejidad en Bogotá (USS Hospital Santa Clara).

### **Objetivos específicos**

1. Describir las características clínicas, demográficas y de laboratorio de la población con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en el servicio de urgencias y Unidad de Cuidado Intensivo en el Hospital Santa Clara entre Octubre de 2018 y julio de 2019.
2. Calcular Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo, Valor Predictivo Negativo y AUROC de los puntajes obtenidos en la escala DECAF y niveles de lactato para predecir mortalidad en la cohorte estudiada.
3. Determinar la utilidad de los niveles de lactato en el servicio de urgencias para definir riesgo de mortalidad.
4. Determinar acorde al riesgo de mortalidad determinado por el estudio el requerimiento de manejo intrahospitalario de los pacientes con exacerbación de EPOC.

## **METODOLOGÍA**

### **Tipo de estudio**

Estudio de prueba diagnóstica, enmarcado en una cohorte retrospectiva para validación de la escala DECAF en relación con lactato para predecir mortalidad

### **Población en estudio**

Pacientes mayores de 18 años que ingresan a la USS Hospital Santa Clara, con cuadro sugestivo de exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica que requieren manejo en los servicios de urgencias, hospitalización de medicina interna y unidad de cuidados intensivos.

### **Área de estudio**

USS Hospital Santa Clara

### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Enfermedad pulmonar obstructiva crónica que se define como definido por perfil clínico o registrado en los antecedentes médicos de los pacientes que ingresan al servicio de urgencias por exacerbación aguda. Diciembre de 2018 a Diciembre de 2019.
2. Paciente mayores de 18 años por diagnósticos de EPOC - de acuerdo CIE10 J441 - J442 - J443 - J444 - J445

## Criterios de Exclusión

1. Pacientes que tengan ventilación mecánica domiciliaria
2. Pacientes con expectativa de vida menor a 12 meses según categorización de escala Charlson
3. Pacientes con patología oncológica.
4. Paciente quien en el momento del ingreso hospitalario por exacerbación aguda NO se realizó escala DECAF
5. Paciente a quien NO se le realizó gases arteriales que incluyera medición de lactato

## 3. Variables y su nivel de medición

| Nombre | Definición conceptual de la variable                     | Naturaleza   | Definición operacional | Escala de medición                      | Momento de la Medición      |
|--------|--|--------------|------------------------|---|-----------------------------|
| Edad   | Duración de la existencia de un individuo medida en años | Cuantitativa | Número de años         | Discreta                                | Al ingreso a la institución |
| Sexo   | Características biológicas                               | Cualitativa  | Tipo de sexo al nacer  | Dicotómico<br>● Masculino<br>● Femenino | Momento de la Medición      |

|                              |   |              |                         |                     |                                |
|------------------------------|---|--------------|-------------------------|---------------------|--------------------------------|
| Días de hospitalización      | Desde el día de ingreso hasta el egreso incluyendo estancia en urgencias uci y sala general | Cuantitativa | Número de días          | Discreta            | Al final de la hospitalización |
| Días de ventilación mecánica | Días en los cuales el paciente requiere soporte con ventilación mecánica                    | Cuantitativa | Número de días          | Discreta            | Al final de la hospitalización |
| Niveles de lactato           | resultado de laboratorio lactato  | cuantitativa | VER GASES               | continua            | Al ingreso a la institución    |
| Mortalidad hospitalaria.     | Paciente que fallece durante hospitalización  | Cualitativo  | Muerte previo al egreso | Dicotómico: SÍ o NO | Al momento del egreso          |

|                             |  |                    |  |  |                                    |
|-----------------------------|--|--------------------|--|--|------------------------------------|
| <p>Disnea MRC extendida</p> | <p>Registrada en la historia clínica</p> | <p>Cualitativa</p> | <p>Para pacientes que cumplen con criterios de EPOC.</p> | <p>Discreta</p> <p>eMRC 1: Disnea solo con el ejercicio extenuante</p> <p>eMRC 2: Disnea cuando camina rápido o una cima</p> <p>eMRC 3: Disnea cuando camina más despacio que las otras personas o tiene que parar para descansar cuando camina en lo plano</p> <p>eMRC 4: Para al caminar 100 metros o después de unos pocos minutos.</p> <p>eMRC 5: Disnea al salir de la casa</p> <p>eMRC 5a: Independiente para bañarse o vestirse</p> <p>eMRC 5a: Dependiente para bañarse o vestirse</p> | <p>Al ingreso a la institución</p> |
|-----------------------------|--|--------------------|--|--|------------------------------------|

|                       |   |              |   |                                    |                               |
|-----------------------|---|--------------|---|------------------------------------|-------------------------------|
| Eosinófilos           | Medición en hemograma al ingreso del paciente                 | Cuantitativa | Númerica  | Continua<br>< 150- > 150           | Al ingreso a la institución   |
| Consolidación         | Determinada en la historia clínica por médico tratante        | Cualitativa  | Opacidad en radiografía de tórax al ingreso del paciente  | Dicotómica<br>● Si (1)<br>● No (2) | Al ingreso a la institución   |
| Fibrilación Auricular | Determinada en electrocardiograma al ingreso a la institución | Cualitativa  | RR irregular con ausencia de onda P en electrocardiograma | Dicotómica<br>● Si (1)<br>● No (2) | c                             |
| Acidemia              | Medición del PH en gases arteriales                           | Cuantitativa | Númerica  | Continua<br>PH < 7.3               | Al ingreso de la institución. |

#### 4. Plan de recolección de datos

##### - Tipo y estrategia de muestreo.

Se realizará un muestreo probabilístico, correspondiente a aleatorización simple; se tomarán de forma consecutiva los registros de las historias clínicas de pacientes que cumplan con los criterios de exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que ingresan a la USS Hospital Santa Clara entre Diciembre de 2018 a Diciembre de 2019.

1. Se presentará el proyecto de investigación al comité de ética del USS Hospital Santa Clara para su aprobación
2. Una vez se cuente con la aprobación por parte del comité de investigaciones del hospital Santa clara, se iniciará la recolección de datos de forma manual por medio de revisión de historia clínica con las diferentes variables para validación del DECAF, así mismo se realizará el formulario CRF-1 para seguimiento de pacientes realizando una llamada telefónica a los pacientes seleccionados de acuerdo con la muestra. Se llamarán en las horas del día, llamadas a celular o a fijo.
7. Se realizará una muestra aleatoria para estimar la proporción de interés esta será mayor a 150 personas ( $n > 150$ ); el error permisible máximo en la estimación de la proporción es del 7 %
8. Como instrumento se aplicará la escala DECAF que está autorizada directamente para su uso por el autor (11) ya traducida a idioma español siendo libre sin requerir pago de derechos de autor
9. Cuando se encuentre recolectada la información de pacientes, esta se llevará a base de datos en Excel para el respectivo análisis estadístico.
10. Por el planteamiento del estudio los pacientes no requieren de firma de consentimiento informado dado que no se realizará ninguna intervención.

## **5. Plan de análisis de datos**

Para el análisis univariado, las variables cualitativas son presentadas en distribución por frecuencias y porcentajes, y las variables cuantitativas en media y mediana. Para el análisis bivariado se realizó una prueba de Pearson Chi-Square (debido al tamaño muestral,  $n=165$ ) para establecer relación entre variable: 1. Puntaje escala DECAF y 2. Mortalidad. Así mismo

se realizó una prueba Mann-Whitney Test para identificar relación entre variable: 1. Lactato y 2. Mortalidad, haciendo uso del programa estadístico IBM SPSS Statistics (Versión 22). El nivel de significancia se estableció en  $p < 0.05$ . Adicionalmente, se realizó curva ROC para el cálculo de sensibilidad y especificidad.

### *Sesgos relacionados con el tipo de estudio*

Dentro de los posibles sesgos que se pueden encontrar relacionados con el diseño del estudio está el sesgo de información, el cual se refiere al posible sesgo en la recolección de la información, ya que se basa en la revisión de las historias clínicas de los pacientes seleccionados, donde se pueden encontrar datos faltantes o errores en el ingreso de la información.

## **6. Resultados esperados.**

La relación entre la necesidad de hospitalización por exacerbación aguda de EPOC y mortalidad por cualquier causa en relación con el nivel de lactato, con un beneficio precoz y económico al alcance de los clínicos en el servicio de urgencias.

### **PRODUCTOS ESPERADOS:**

| <b>Generación de nuevo conocimiento (<i>Artículos científicos en ISI, SCOPUS o en bases bibliográficas que cuenten con comité científico, libro o capítulo de libro resultado de investigación, patente, obras o productos de investigación-creación</i>)</b> |                                |                    |                 |
|---|--------------------------------|--------------------|-----------------|
| <b>No.</b>  | <b>Tipo de publicación</b>     | <b>Descripción</b> | <b>Cantidad</b> |
| <b>1</b>  | Artículo en revista científica | Revista indexada   | <b>1</b>        |

| <b>Desarrollo tecnológico e innovación (<i>Productos tecnológicos, empresariales, regulaciones, normas, reglamentos, consultorías, entre otros</i>)</b>  |   |                        |  |
|--|---|------------------------|--|
| <b>No.</b>   | <b>Tipo de producto</b>                 | <b>Descripción</b>     | <b>Cantidad</b>                          |
| <b>1</b>   | No Aplica                               |                        | <b>1</b>                                 |
| <b>Apropiación social del conocimiento (<i>Ponencias, realización de eventos, entre otros</i>)</b>   |   |                        |  |
| <b>No.</b>   | <b>Tipo de evento</b>                   | <b>Descripción</b>     | <b>Cantidad</b>                          |
| <b>1</b>   | Congreso nacional de Medicina Interna   | Poster o paper         | <b>1</b>                                 |
| <b>Formación en investigación (<i>Semilleros, trabajo de grado de pregrado, trabajo de grado de maestría- especialización clínica, tesis de doctorado, formación de programas o cursos de maestría o doctorado, entre otros</i>)</b> |   |                        |  |
| <b>No.</b>   | <b>Tipo de formación</b>                | <b>Descripción</b>     | <b>Cantidad de personas beneficiadas</b> |
| <b>1</b>   | Tesis de post-grado en Medicina interna | Tesis Medicina interna | <b>3</b>                                 |

## **7. Aspectos éticos:**

La ejecución de este proyecto de investigación tiene en consideración las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud que dictan el Código de Nüremberg (1947), la Declaración de Helsinki (1964), el Informe Belmont (1979) y la Resolución 8430 de 1993 que en su artículo 11. a. cita: “ Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean



|   |  |  |
|---|--|--|
| Análisis estadístico                                |  |  |
| Elaboración del documento y resultados del proyecto |  |  |
| Presentación  |  |  |

**Tabla 2. PRESUPUESTO**

| Rubro/Fuente     | Cantidad | Descripción                   | Valor individual | Valor total         | Ciudad | Total desembolsable        | Apoyo entidad financiera | Universidad contrapartida | Año 1 |
|------------------|----------|-------------------------------|------------------|---------------------|--------|----------------------------|--------------------------|---------------------------|-------|
| Recurso humano   |          |                               |                  |                     |        |                            |                          |                           |       |
| Inv principal    | 2        | Residente de medicina interna | 60000 por hora   | 8 horas semana      | Bogotá | 480000 por semana cada uno | No                       | No                        | 1     |
| Coinvestigador 1 | 0        |                               |                  |                     |        |                            |                          |                           |       |
| Coinvestigador 2 | 0        |                               |                  |                     |        |                            |                          |                           |       |
| Consultor 1      | 1        | Neumólogo intensivista        | 200000 semana    | 1 semana cada 1 mes | Bogotá | 200000 semana              | No                       | Si                        | 1     |
| Bioestadístico   | 1        | Asesora epidemiológica        | 60000 por hora   | 2 horas semana      | Bogotá | 480000 por mes             | No                       | Si                        | 1     |
| Auxiliares       | 0        |                               |                  |                     |        |                            |                          |                           |       |
| Total personal   |          |                               |                  |                     |        |                            |                          |                           |       |
| Materiales       |          |                               |                  |                     |        |                            |                          |                           |       |

|                       |     |                   |         |         |        |                    |    |    |   |
|-----------------------|-----|-------------------|---------|---------|--------|--------------------|----|----|---|
| Papel carta           | 2   | Resma             | 10000   | 20000   | Bogotá | 20000 cada 6 meses | No | No | 1 |
| Esferos               | 10  | Lapicero habitual | 1000    | 10000   | Bogotá | 10000              | No | No | 1 |
| Cartucho de impresora | 2   | HP                | 120000  | 240000  | Bogotá | 240000             | No | No | 1 |
| Legajadores           | 0   |                   |         |         |        |                    |    |    |   |
| Carpetas              | 0   |                   |         |         |        |                    |    |    |   |
| Disco duro / USB      | 1   | USB 32 Gb         | 50000   | 50000   | Bogotá | 50000              | No | No | 1 |
| Fotocopias            | 0   |                   |         |         |        |                    |    |    |   |
| Total papelería       |     |                   |         |         |        |                    |    |    |   |
| Equipos               |     |                   |         |         |        |                    |    |    |   |
| Computador 1          | 1   | HP Pavillon       | 2400000 | 2400000 | Bogotá | 2400000            | No | No | 1 |
| Computador 2          | 1   | HP Pavillon       | 2400000 | 2400000 | Bogotá | 2400000            | No | No | 1 |
| Smartphone 1          | 1   | Iphone 8          | 2400000 | 2400000 | Bogotá | 2400000            | No | No | 1 |
| Smartphone 2          | 1   | Xiaomi redmi-note | 1500000 | 1500000 | Bogotá | 1500000            | No | No | 1 |
| % imprevistos         | 15% |                   |         |         |        |                    |    |    |   |
| % Administrativo      |     |                   |         |         |        |                    |    |    |   |
| Total general         |     |                   |         |         |        |                    |    |    |   |

**Componente presupuestal:**

4 millones de peso

## RESULTADOS

El estudio incluyó 165 pacientes con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstruc-tiva Crónica que ingresaron a una unidad de servicios de salud – Hospital Santa Clara. El grupo de pacientes está conformado en su mayoría por hombres (107 individuos correspon-dientes 64,8% del total). El promedio de edad fue de  $69,52 \pm 14,54$  años, encontrándose todos los individuos entre 21 y 103 años. De los pacientes incluidos 25% tenían edad de 80,5 años o más. (Tabla 3).

**Tabla 3.** Distribución de sexo y edad en pacientes del estudio, HSC 2018-2019

| Variables          | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------------|------------|------------|
| <b>Sexo</b>        |            |            |
| Hombre             | 107        | 64,8       |
| Mujer              | 58         | 35,2       |
| <b>Edad (años)</b> |            |            |
| Media              | 69,52      |            |
| Mediana            | 70         |            |
| Desv. típ.         | 14,54      |            |
| Rango              | 21 – 103   |            |
| <b>Total</b>       | <b>165</b> | <b>100</b> |

**Fuente:** Elaboración propia desde datos del estudio, HSC 2018-2019

En cuanto a los resultados obtenidos en las variables de estudio se encuentra que el 27,9% de los pacientes obtuvo un puntaje de 2 en la escala DECAF, seguido del 24,8% en puntaje 1. Por su parte, el 49,1% de los pacientes presentaron puntaje 1, 2, 3 y 4 en la escala de disnea eMRCD, el 57,6% eosinopenia, el 24,2% signos de consolidación en RX de tórax, el 17,6% acidemia, el 38,2% una clasificación anthonisen 1, el 19,4% de los participantes requirió

soporte ventilatorio (invasivo/no invasivo) y la prevalencia de mortalidad fue de 13,3% (n= 22). Los detalles de los hallazgos se encuentran descritos en la tabla 4.

**Tabla 4.** Características clínicas de los pacientes del estudio, HSC 2018-2019

| <b>Variable</b>                               | <b>Frecuencia</b> | <b>Porcentaje</b> |
|---|-------------------|-------------------|
| <b>Puntaje DECAF</b>                          |                   |                   |
| Puntaje 5                                     | 2                 | 1,2               |
| Puntaje 4                                     | 17                | 10,3              |
| Puntaje 3                                     | 26                | 15,8              |
| Puntaje 2                                     | 46                | 27,9              |
| Puntaje 1                                     | 41                | 24,8              |
| Puntaje 0                                     | 33                | 20                |
| <b>Disnea eMRCd</b>                           |                   |                   |
| Puntaje 5b                                    | 34                | 20,6              |
| Puntaje 5a                                    | 50                | 30,3              |
| Puntaje 1, 2, 3,4                             | 81                | 49,1              |
| <b>Eosinopenia</b>                            |                   |                   |
| Si  | 95                | 57,6              |
| No  | 70                | 42,4              |
| <b>Signos de consolidación en RX de tórax</b> |                   |                   |
| Si  | 40                | 24,2              |
| No  | 125               | 75,8              |
| <b>Acidemia (definida como pH &lt;7.3)</b>    |                   |                   |
| Si  | 29                | 17,6              |
| No  | 133               | 80,6              |
| ND  | 3                 | 1,8               |
| <b>Fibrilación auricular en EKG</b>           |                   |                   |
| Si  | 9                 | 5,5               |
| No  | 156               | 94,5              |
| <b>Anthonsen</b>                              |                   |                   |
| Anthonsen 1                                   | 63                | 38,2              |
| Anthonsen 2                                   | 58                | 35,2              |

|   |            |              |
|---|------------|--------------|
| Anthonisen 3  | 42         | 25,5         |
| ND  | 2          | 1,2          |
| <b>Enfermedad renal crónica con TFG &lt; 60</b>       |            |              |
| Si  | 14         | 8,5          |
| No  | 149        | 90,3         |
| ND  | 2          | 1,2          |
| <b>Requerimiento de VMI</b>                           |            |              |
| Si  | 20         | 12,1         |
| No  | 143        | 86,7         |
| ND  | 2          | 1,2          |
| <b>Requerimiento de VMNI</b>                          |            |              |
| Si  | 12         | 7,3          |
| No  | 151        | 91,5         |
| ND  | 2          | 1,2          |
| <b>Requerimiento de soporte vasopresor al ingreso</b> |            |              |
| Si  | 8          | 4,9          |
| No  | 155        | 93,9         |
| ND  | 2          | 1,2          |
| <b>Ventilación mecánica en el último año</b>          |            |              |
| Si  | 3          | 1,8          |
| No  | 160        | 97           |
| ND  | 2          | 1,2          |
| <b>Condición final del paciente a los 3 meses</b>     |            |              |
| Muerto  | 22         | 13,3         |
| Vivo  | 143        | 86,7         |
| <b>Total</b>  | <b>165</b> | <b>100,0</b> |

**ND:** No Dato

**Fuente:** Elaboración propia desde datos del estudio, HSC 2018-2019

Respecto a los valores clínicos, en la tabla 5 se muestra que el promedio de los pacientes al momento del ingreso se encontró en condiciones de hipoxemia e hipercapnia de acuerdo con los datos de gases arteriales.

**Tabla 5.** Valores clínicos de los pacientes del estudio, HSC 2018-2019

| <b>VARIABLES</b>                       |            |
|--|------------|
| <b>Valores clínicos de ingreso</b>     |            |
| <b>PAFI (n=137)</b>                    |            |
| Media                                  | 223,9      |
| Mediana                                | 222        |
| Desv. típ.                             | 75,52      |
| Rango                                  | 63 – 575   |
| <b>PACO2 (n=149)</b>                   |            |
| Media                                  | 38,85      |
| Mediana                                | 36,0       |
| Desv. típ.                             | 12,34      |
| Rango                                  | 12 – 101   |
| <b>Lactato (n=148)</b>                 |            |
| Media                                  | 1,84       |
| Mediana                                | 1,5        |
| Desv. típ.                             | 1,41       |
| Rango                                  | 0,6 – 13,1 |
| <b>HCO3 (n=117)</b>                    |            |
| Media                                  | 23,093     |
| Mediana                                | 22,6       |
| Desv. típ.                             | 4,64       |
| Rango                                  | 10,8 – 35  |
| <b>Frecuencia respiratoria (n=162)</b> |            |
| Media                                  | 22,10      |
| Mediana                                | 20,0       |
| Desv. típ.                             | 6,49       |
| Rango                                  | 14 – 80    |

**DECAF (n=165)**

|            |       |
|------------|-------|
| Media      | 1,75  |
| Mediana    | 2,0   |
| Desv. típ. | 1,29  |
| Rango      | 0 – 5 |

**Fuente:** Elaboración propia desde datos del estudio, HSC 2018-2019

Respecto al puntaje DECAF en los pacientes que presentaron mortalidad (n= 22), en la tabla 6 se muestra que el 40,9% de los pacientes que fallecieron por una exacerbación aguda por EPOC presentaron un valor de 1 en la escala DECAF al momento de su ingreso, así mismo el 45,4% obtuvo valores de 2 y 3. Teniendo en cuenta lo anterior, se pone de manifiesto que el 91% de los pacientes con mortalidad en este estudio presentaron valores por debajo de 3 en esta escala, mientras que tan solo el 9% obtuvo valores entre 4 y 5. En los pacientes que no murieron, la mayoría tenían un puntaje DECAF menor o igual a 2 (73,5%). No se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los pacientes del estudio. Los resultados detallados se muestran en la tabla 6.

Al analizar qué proporción de pacientes murieron de acuerdo a cada valor de DECAF se encuentra que en aquellos pacientes que tenían un puntaje de 0 la proporción de mortalidad fue del 3%; en los que tenían un puntaje de 1, 21,9%; los de puntaje 2, 10,8%; los de puntaje 3, 19,2%; los de puntaje 4, 5,8%; y los de puntaje 5, 50%.

**Tabla 6.** Comparación puntaje DECAF según mortalidad en pacientes del estudio, HSC 2018-2019

| Característica | MORTALIDAD         | Frecuencia |    | Porcentaje |      |
|----------------|--------------------|------------|----|------------|------|
|                |                    | SI         | NO | SI         | NO   |
| Puntaje DECAF  | Puntaje 5, no. (%) | 1          | 1  | 4,5        | 0,7  |
|                | Puntaje 4, no. (%) | 1          | 16 | 4,5        | 11,2 |
|                | Puntaje 3, no. (%) | 5          | 21 | 22,7       | 14,7 |

|                    |   |       |    |        |
|--------------------|---|-------|----|--------|
| Puntaje 2, no. (%) | 5 | 22,7  | 41 | 28,7   |
| Puntaje 1, no. (%) | 9 | 40,9  | 32 | 22,4   |
| Puntaje 0, no. (%) | 1 | 4,5   | 32 | 22,4   |
| TOTAL              |   | n= 22 |    | n= 143 |

**Fuente:** Elaboración propia desde datos del estudio, HSC 2018-2019

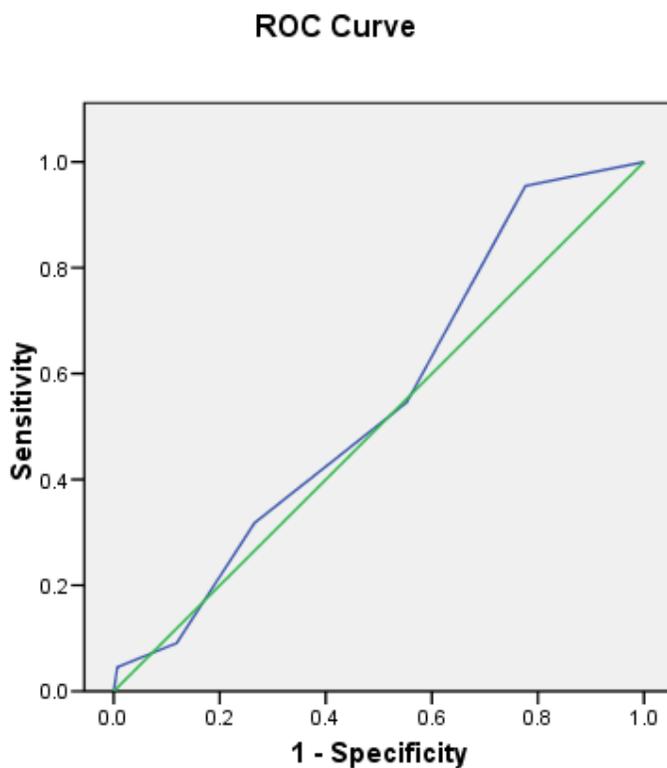
Por otro lado, en el análisis se estableció que en promedio el puntaje DECAF de la población que presentó mortalidad dentro de los 3 meses de seguimiento no fue estadísticamente distinta de aquellos que no presentaron mortalidad en el mismo tiempo (Puntaje DECAF: 2,08 vs 1,77, respectivamente). Ver tabla 7.

**Tabla 7.** Comparación de medias puntaje DECAF según mortalidad en pacientes del estudio, HSC 2018-2019

| Variables                | MORTALIDAD |             |
|--------------------------|------------|-------------|
|                          | SI (n= 22) | NO (n= 143) |
| Media puntaje DECAF      | 2,08       | 1,77        |
| <b>Mann-Whitney Test</b> | p= 0,456   |             |

**Fuente:** Elaboración propia desde datos del estudio, HSC 2018-2019

❖ *Curva ROC relación entre puntaje escala DECAF y mortalidad*



Diagonal segments are produced by ties.

| <b>Valor escala DECAF de predicción mortalidad</b> | <b>Sensibilidad</b> | <b>Especificidad</b> |
|--|---------------------|----------------------|
| 0,50   | 0,955               | 0,224                |
| 1,50   | 0,545               | 0,448                |
| 2,50   | 0,318               | 0,734                |
| 3,50   | 0,091               | 0,881                |
| 4,50   | 0,045               | 0,993                |
| 6,00   | 0,000               | 0,000                |

**Fuente:** Elaboración propia desde datos del estudio, HSC 2018-2019

Al analizar la curva ROC de la escala DECAF se observa un AUC de 0,54 (IC95% 0,43 a 0,66) lo que indica un pobre desempeño de la prueba. De acuerdo con los resultados obtenidos se muestra que el punto de cohorte de escala DECAF con mayor sensibilidad (95,5%) es 0,5 a expensas de la especificidad (22,4%).

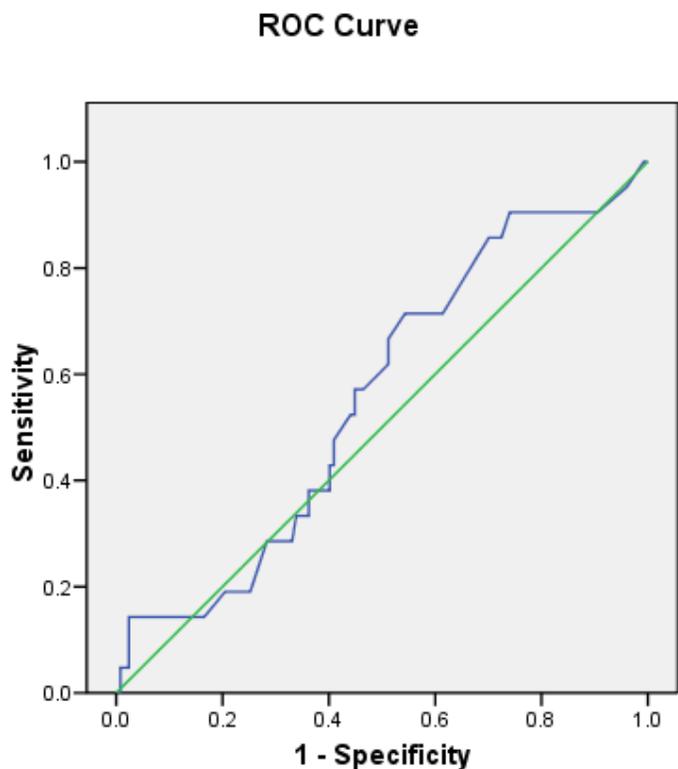
Respecto a los niveles de lactato, no se observan diferencias estadísticamente significativas en los pacientes que fallecieron y aquellos que no ( $x$ : 1,63 vs 1,75, respectivamente). Con esto se puede establecer que los niveles de lactato no son un indicador importante a la hora de estratificar el riesgo en paciente con exacerbación de EPOC, mostrando un valor de  $p=0,402$

**Tabla 8.** Comparación de medias valor de lactato según mortalidad en pacientes del estudio, HSC 2018-2019

| Variables                        | MORTALIDAD |             |
|----------------------------------|------------|-------------|
|                                  | SI (n= 22) | NO (n= 143) |
| Valor de lactato (Media: mmol/L) | 1,633      | 1,75        |
| <b>Mann-Whitney Test</b>         | 0,402      |             |

**Fuente:** Elaboración propia desde datos del estudio, HSC 2018-2019

❖ *Curva ROC relación entre lactato y mortalidad*



Diagonal segments are produced by ties.

| Valor de lactato de predicción mortalidad | Sensibilidad | Especificidad |
|---|--------------|---------------|
| 0,75                                      | 0,952        | 0,008         |
| 1,46                                      | 0,619        | 0,488         |
| 3,04                                      | 0,143        | 0,913         |

**Fuente:** Elaboración propia desde datos del estudio, HSC 2018-2019

De acuerdo con los resultados obtenidos en la curva ROC, AUC 0,55 (IC95% 0,43 a 0,68), el lactato no es buen predictor de mortalidad teniendo en cuenta su bajo rendimiento. De acuerdo con los resultados obtenidos se muestra que el punto de cohorte de nivel de lactato con mayor sensibilidad (95,2%) es 0,75 a expensas de la especificidad (0,8%).

Al tomar como punto de corte 2 para la escala DECAF y 1,5 para los niveles de lactato, se observa que los pacientes con una escala DECAF  $\geq 2$  o Lactato  $\geq 1,5$  tienen una mayor probabilidad de morir. Así, tener un DECAF  $\geq 2$  o Lactato  $\geq 1,5$  tiene una sensibilidad del 85,7% para predecir mortalidad con una especificidad muy baja (25,7%) y por lo tanto una alta tasa de falsos positivos (74.1%).

|  | Mortalidad |
|--|------------|
| <b>DECAF <math>\geq 2</math> y Lactato <math>\geq 1,5</math></b> | 15,2%      |
| <b>DECAF <math>&lt; 2</math> y Lactato <math>&lt; 1,5</math></b> | 8,3%       |
| <b>DECAF <math>&lt; 2</math> y Lactato <math>\geq 1,5</math></b> | 18,7%      |
| <b>DECAF <math>\geq 2</math> y Lactato <math>&lt; 1,5</math></b> | 14,2%      |
| <b>DECAF <math>\geq 2</math> o Lactato <math>\geq 1,5</math></b> | 14,6%      |

Fuente: Elaboración propia desde datos del estudio, HSC 2018-2019

## DISCUSIÓN

En la EPOC estable, se han investigado exhaustivamente los indicadores pronósticos y se han establecido bien las herramientas para predecir el riesgo de mortalidad (48). Sin embargo, los estudios de pronóstico en pacientes con exacerbación que requieren hospitalización son limitados y los predictores de mortalidad entre períodos de enfermedad estable y períodos de exacerbación parecen tener poco en común (49). Es por esto por lo que existe una necesidad de buscar herramientas clínicas eficaces y fiables que puedan utilizarse para predecir el riesgo de muerte durante la exacerbación.

La exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica representa uno de cada ocho ingresos hospitalarios (50) y se asocia con un empeoramiento de la función pulmonar, la calidad de vida relacionada con la salud y el riesgo de mortalidad. La mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con exacerbación por EPOC oscila entre el 4,4% y el 25%. Los sobrevivientes de ésta tienen una tasa de reingreso del 25 al 55%, y entre el 25 y 50% de

estos pacientes tienen un alto riesgo de muerte en el plazo de 1 año (51). En nuestro estudio la tasa de mortalidad fue de 13,3.

De acuerdo con los criterios GOLD, se define como un evento agudo aquel caracterizado por un empeoramiento de los síntomas respiratorios del paciente, más allá de las variaciones normales del día a día y que conduce a cambios en el tratamiento farmacológico (48). Algunas publicaciones han demostrado que la puntuación Disnea, Eosinopenia, Consolidación, Acidemia y Fibrilación Auricular (DECAF) es un predictor eficaz y factible de mortalidad a corto plazo. Además de ser útil como predictor específico y de fácil puntuación para pacientes con exacerbación aguda de EPOC (52). En este estudio se encontró una asociación estadísticamente significativa entre eosinopenia y mortalidad (p: 0,014)

La escala DECAF es una herramienta de estratificación del riesgo que puede ser útil para predecir el riesgo de muerte en pacientes con EPOC exacerbado (12) y es de fácil aplicación en diferentes ámbitos (ambulatorio e internación) (53). La puntuación DECAF utiliza índices disponibles de forma rutinaria al ingreso, la cual incluye cinco predictores, el más fuerte de los cuales es la disnea en estado estable, medido por el puntaje extendido de disnea del Medical Research Council (55).

Muchos estudios han evaluado los valores pronósticos de las puntuaciones de DECAF para la mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días del evento (56,57), teniendo en cuenta esto, el presente estudio se realizó para determinar la relación entre el puntaje DECAF y el pronóstico de los pacientes con exacerbación de la EPOC, de acuerdo con los resultados prometedores de algunas publicaciones que indican que el uso de esta escala podría mejorar el curso clínico

y el resultado de estos pacientes. Al respecto, algunas publicaciones han demostrado que las puntuaciones de DECAF elevadas se asocian con un alto riesgo de mortalidad (diferencia de medias ponderada = 1,87; IC del 95%: 1,19 a 2,56) (52). En el análisis de precisión, la escala DECAF muestran una buena precisión pronóstica tanto para la mortalidad intrahospitalaria como a los 30 días (área bajo la curva característica operativa del receptor: 0,83 (0,79-0,86) y 0,79 (0,76-0,83), respectivamente) (52). No obstante, en los resultados obtenidos en este estudio la escala DECAF tuvo una baja precisión pronóstica para mortalidad, con un AUC de 0,54 (IC95% 0,43 a 0,66).

Así mismo, la puntuación DECAF ha demostrado un desempeño prometedor en estudios derivados y al parecer tienen un desempeño superior respecto a otras herramientas de pronóstico para pacientes con exacerbación del EPOC. En relación con lo anterior y aunque estos puntajes no están diseñados ni propuestos para exacerbación de EPOC, todavía se utilizan algunas escalas comúnmente en la práctica clínica para la predicción y evaluación pronóstica de pacientes con esta condición. A este respecto, al realizar comparaciones del valor pronóstico con el de otros sistemas de puntuación: Disnea, Eosinopenia, Consolidación, Acidemia y Frecuencia de ingreso por exacerbaciones de la EPOC en el último año (DECAF modificado); COPD and Asthma Physiology Score (CAPS); BUN, estado mental alterado, pulso y edad >65 (BAP-65); confusión, urea, frecuencia respiratoria, presión arterial y edad >65 años (CURB-65), así como Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II); el puntaje DECAF ha mostrado una mejor precisión pronóstica (52,58). Razón por lo cual, muchos clínicos consideran en la actualidad la escala DECAF como superior a las otras puntuaciones al momento de definir el manejo médico de este tipo de pacientes.

Algunas publicaciones han demostrado que el puntaje de la escala DECAF tiene una asociación estadísticamente significativa entre anthonisen, frecuencia respiratoria al ingreso, requerimiento de soporte vasopresor, acidemia, eosinopenia, signos de consolidación en RX de tórax, disnea, fibrilación auricular en EKG, requerimiento de ventilación mecánica invasiva y PACO<sub>2</sub>, teniendo en cuenta que todos estos son predictores dependientes del resultado y/o puntaje de la escala. Razón por la cual, se puede considerar que alteraciones en estos valores pueden reflejar un mayor riesgo de mortalidad (59,60). En este estudio los pacientes con una escala DECAF puntaje uno “1” presentaron un promedio de edad más alto comparado con los demás puntajes de la escala (74,7 años vs 0: 66,3 – 2: 68,7 – 3: 67 – 4: 70,3 y 5: 60 años). Así mismo mostraron un promedio de lactato relativamente más alto al compararse con otros puntajes de dicha escala ( $x$ : 1,87mmol/L), lo cual puede relacionarse de manera importante con el incremento en la mortalidad presentado en este grupo.

Hoy en día se considera que la escala DECAF podría ser útil al momento de identificar correctamente a la mayoría de los pacientes con exacerbación de EPOC, entendiendo que, con el aumento del valor de corte, la estratificación de riesgo de la puntuación DECAF en la población de alto riesgo aumenta significativamente (52). Al evaluar el valor predictivo y pronóstico específico de las puntuaciones DECAF y explorar la eficacia de diferentes valores de corte en la estratificación del riesgo de pacientes con exacerbación aguda de la EPOC en este estudio se encontró que un alto porcentaje de pacientes que presentaron mortalidad obtuvieron un valor por debajo de 3 en la escala DECAF al momento del ingreso (91%), lo cual teniendo en cuenta la población estudiada podría indicar que valores más altos no necesariamente se relacionan con un peor pronóstico clínico. Al respecto de mortalidad hospitalaria, los resultados de algunos estudios establecen un punto de corte de 4 en la escala DECAF (61-

64), otros un valor de corte de 3 (65-66), mientras algunas investigaciones definen el corte con un valor de 2 (67,68). Sin embargo, otros estudios determinan la relación sin definir un umbral de corte (69,70). No obstante, aunque la puntuación de pronóstico puede proporcionar un indicador sólido para la estratificación del riesgo y así ayudar en el manejo clínico, incluido el definir el alta hospitalaria o el alta con apoyo temprano para los grupos de bajo riesgo, así como la intensificación temprana o la paliación adecuada para los grupos de alto riesgo (71), los resultados del presente estudio muestran que los valores 4 y 5 en esta escala no se relacionan de manera positiva con un incremento en la mortalidad, siendo el puntaje 1 el valor más prevalente en la población que falleció (40,9%).

De igual manera, algunos estudios que han evaluado diferentes variables fisiológicas en pacientes con exacerbación de EPOC han puesto de manifiesto que en pacientes no sobrevivientes se encuentran valores más altos de lactato al compararlo con los sobrevivientes de este episodio agudo ( $2.86 \pm 1.90$  vs  $2.39 \pm 1.59$ , respectivamente) (56). Sin embargo, existe poca evidencia disponible que pueda relacionar los valores de lactato con un incremento de la mortalidad o un peor pronóstico en pacientes con EPOC exacerbado. En el presente estudio al realizar el análisis bivariado se encontró que no existe una relación estadísticamente significativa entre el lactato al ingreso y la mortalidad en la población evaluada ( $p= 0,402$ ). Así mismo, los valores de lactato mostraron tener una baja precisión pronóstica para mortalidad, con un AUC de 0,55 (IC95% 0,43 a 0,68)

No obstante, a pesar de que, en 2014, UK National COPD Audit recomendó el registro de las puntuaciones de DECAF en pacientes con exacerbación de EPOC (72) y posteriormente, un número creciente de estudios originales llevaron a cabo la derivación, la validación interna y

externa y la implementación del puntaje DECAF. El valor pronóstico de la puntuación DECAF aún debe verificarse más a fondo mediante los métodos de revisión sistemática y meta-análisis, lo que se considera esencial para demostrar la generalización de las puntuaciones de pronóstico. Especialmente, teniendo en cuenta los resultados de este estudio, en donde mediante análisis cuantitativo y análisis de precisión se logró determinar que la escala DECAF en asociación con los valores de lactato no se correlacionan de manera significativa con la mortalidad en esta población .

## CONCLUSIONES

- Los resultados sugieren que ni el puntaje de la escala DECAF, ni los valores de lactato son una herramienta de predicción clínica simple, ya que, a pesar de incorporar índices disponibles en la estancia hospitalaria, no permite estratificar con precisión a los pacientes hospitalizados con exacerbación de EPOC en categorías de riesgo clínicamente relevantes.
- Tomando como punto de corte 2 para la escala DECAF y 1,5mmol/L para los niveles de lactato, se observa que los pacientes con una escala DECAF  $\geq 2$  o Lactato  $\geq 1,5$  tienen una mayor probabilidad de morir por una exacerbación de EPOC. Así, tener un DECAF  $\geq 2$  o Lactato  $\geq 1,5$  tiene una sensibilidad del 85,7% para predecir mortalidad con una especificidad muy baja (25,7%) y por lo tanto una alta tasa de falsos positivos (74,1%).
- Se requieren estudios adicionales para evaluar la mejor estrategia para predecir riesgo de mortalidad y desenlaces clínicos en pacientes con exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. Data fact sheet: chronic obstructive pulmonary disease. Bethesda: NIH; 2008.
2. Patil SP, Krishnan JA, Lechtzin N, Diette GB. In-hospital mortality following acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med.* 2003;163(10):1180–1186.
3. Halpin DMG, Decramer M, Celli B, Diette GB. Exacerbation frequency and course of COPD. *Int J COPD.* 2012; 7:653–661.
4. Pasquale MK, Sun SX, Song F, Hartnett HJ, Stenkowski SA. Impact of exacerbation on health care cost and resource utilization in chronic obstructive pulmonary disease patients with chronic bronchitis from a predominantly Medicare population. *Int J COPD.* 2012; 7:757–764.
5. Pérez RM. Costos de la atención médica del cáncer de pulmón, la EPOC y el IAM atribuibles al consumo de tabaco en Colombia (proyecto multipropósito de la OPS)
6. World Health Organization. Evidence-informed policy-making. 2016. <http://www.who.int/evidence>
7. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006;3(11): e442.
8. GOLD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease, update 2005. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1256–1276
9. de Torres JP, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata V, Divo M, Zulueta JJ et al. Prognostic evaluation of COPD patients: GOLD 2011 versus BODE and the COPD comorbidity index COTE. *Thorax* 2014; 69(9):799.
10. Shorr AF, Sun X, Johannes RS, Derby KG, Tabak YP. Predicting the need for mechanical ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Comparing the CURB-65 and BAP-65 scores. *J Crit Care* 2012;27:564-70.
11. Sangwan V, Chaudhry D, Malik R. Dyspnea, eosinopenia, consolidation, acidemia and atrial fibrillation score and BAP-65 score, tools for prediction of mortality in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: A comparative pilot study. *Indian J Crit Care Med* 2017;21:671-7.
12. Steer J, Gibson J, Bourke S. The DECAF Score: predicting hospital mortality in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2012;67(11):970-6.

13. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb SA, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013;41(2):580-637.
14. Lau E, Mazer J, Carino G. Inhaled  $\beta$ -agonist therapy and respiratory muscle fatigue as under-recognised causes of lactic acidosis. *BMJ Case Rep.* 2013;2013:bcr2013201015.
15. de Souza GF, Castro AA, Velloso M, Silva CR, Jardim JR. Lactic acid levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease accomplishing unsupported arm exercises. *Chron Respir Dis.* 2010;7(2):75-82.
16. 2020 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc.
17. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182(5): 693- 718.
18. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet* 2009; 374(9691): 733-43
19. Thomsen M, Nordestgaard BG, Vestbo J, Lange P. Characteristics and outcomes of chronic obstructive pulmonary disease in never smokers in Denmark: a prospective population study. *Lancet Respir Med* 2013; 1(7): 543-50
20. Rennard SI, Vestbo J. COPD: the dangerous underestimate of 15%. *Lancet* 2006; 367(9518): 1216-9.
21. McCloskey SC, Patel BD, Hinchliffe SJ, Reid ED, Wareham NJ, Lomas DA. Siblings of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease have a significant risk of airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(8 Pt1): 1419-24.
22. Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha1-antitrypsin deficiency. *Lancet* 2005; 365(9478): 2225-36.
23. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 138(1): 16-27.
24. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182(5): 693- 718.
25. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD. 2014.

26. Mortality in COPD: Role of comorbidities. Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agustí AG. *Eur Respir J.* 2006 Dec; 28(6):1245-57.
27. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, Kuenzli N, Perez-Padilla R, Postma D, Romieu I, Silverman EK, Balmes JR. Committee on nonsmoking COPD, environmental and occupational health assembly. An official American Thoracic Society public policy statement: novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 182: 693–718.
28. Tan WC, Lo C, Jong A, Xing L, Fitzgerald MJ, Vollmer WM, Buist SA, Sin DD, Vancouver Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Research Group. Marijuana and chronic obstructive lung disease: a population-based study. *CMAJ* 2009; 180: 814–820.
29. World Health Organization (WHO). COPD predicted to be third leading cause of death in 2030. 2008
30. Caballero A, Torres–Duque CA, Jaramillo C, Bolívar F, Sanabria F, Osorio P, et al. Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). *Chest.* 2008;133(2):343–9.
31. Holleman DR Jr, Simel DL, Goldberg JS. Diagnosis of obstructive airways disease from the clinical examination. *J Gen Intern Med.* 1993;8:63-8.
32. Soriano JB, Rodríguez-Roisin R. Chronic obstructive pulmonary disease overview: epidemiology, risk factors, and clinical presentation. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2011; 8: 363–367.
33. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, Shibuya K, Salomon JA, Abdalla S, Aboyans V et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2163–2196.
34. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2013. *Lancet* 2015; 385: 117–171
35. Burney P, Jarvis D, Perez-Padilla R. The global burden of chronic respiratory disease in adults. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2015; 19: 10–20.
36. Anzueto A, Sethi S, Martinez FJ. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2007; 4: 554–564.
37. Celli BR, Barnes PJ. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2007;29(6):1224–38

38. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(4):347–65.
39. Miravittles M, Soler–Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Guía Española de la EPOC (GesEPOC): Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. *Arch Bronconeumol.* 2012 ;48(7):247–57
40. Menezes AMB, Perez–Padilla R, Jardim JRB, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet.* 2005;366:1875–81.
41. Soler–Cataluña JJ, Martínez–García MA, Román Sánchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2005;60(11):925–31.
42. Almagro P, Soriano JB, Cabrera FJ, et al. Short- and medium-term prognosis in patients hospitalized for COPD exacerbation: the CODEX index. *Chest* 2014; 145(5): 972-80.
43. Hadda V, Madan K y Mohan, A. CODEX Index and Prognosis of Patients With Exacerbation of COPD. *Chest.* 2014; 45(5), 1172.
44. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987; 40(5):373-383.
45. Decramer M, Janssens W. Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities. *Lancet Respir Med.* 2013;1(1): 73-83.
46. Paniagua Suárez R. Metodología para la validación de una escala o instrumento de medida. Facultad Nacional de Salud Pública. Medellín, Colombia, 2015.
47. Sánchez R y Echeverry J. Validación de Escalas de Medición en Salud. *Rev. Salud pública.* 2004; 6 (3): 302-318
48. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:1005–12.
49. Steer J, Gibson GJ, Bourke SC. Predicting outcomes following hospitalization for acute exacerbations of COPD. *QJM.* 2010;103:817–29.
50. Johannesdottir SA, Christiansen CF, Johansen MB, et al. Hospitalization with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and associated health resource utilization: a population-based Danish cohort study. *J Med Econ.* 2013;16:897–906.

51. de Miguel-Díez J, Jiménez-García R, Hernández-Barrera V, et al. Trends in hospital admissions for acute exacerbation of COPD in Spain from 2006 to 2010. *Respir Med.* 2013;107:717–23.
52. Huang Q, He C, Xiong H, et al. DECAF score as a mortality predictor for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2020;10:e037923.
53. Steer J, Gibson J, Bourke SC. The DECAF score: predicting hospital mortality in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2012;67:970–6.
54. Echevarria C, Gray J, Hartley T, et al. Home treatment of COPD exacerbation selected by DECAF score: a non-inferiority, randomised controlled trial and economic evaluation. *Thorax.* 2018;73:713–22.
55. Steer J, Norman EM, Afolabi OA, et al. Dyspnoea severity and pneumonia as predictors of in-hospital mortality and early readmission in acute exacerbations of COPD. *Thorax.* 2012;67:117–21
56. Shi Q-F, Sheng Y, Zhu N, et al. The v-DECAF score can predict 90-day all-cause mortality in patients with COPD exacerbation requiring invasive mechanical ventilation. *Clin Respir J.* 2019;13:438–45.
57. Echevarria C, Steer J, Heslop-Marshall K, et al. Validation of the DECAF score to predict hospital mortality in acute exacerbations of COPD. *Thorax.* 2016;71:133–40.
58. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax.* 2003;58:377–82.
59. Ruiz-Gonzalez A, Lacasta D, Ibarz M, et al. C-reactive protein and other predictors of poor outcome in patients hospitalized with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology* 2008;13:1028e33.
60. Roche N, Zureik M, Soussan D, et al. Predictors of outcomes in COPD exacerbation cases presenting to the emergency department. *Eur Respir J* 2008;32:953e61.
61. MM X, SY Y, Zhang TT. Evaluation of the three scores to assess the severity of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Journal of Tianjin Medical University.* 2017;23:530–3.
62. Yousif M, El Wahsh RA. Predicting in-hospital mortality in acute exacerbation of COPD: is there a golden score? *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis.* 2016;65:579–84.
63. Rabbani B, Brammer P. P151 can the Decaf score be used to guide prognosis after an acute admission for COPD exacerbation? *Thorax.* 2014;69:A139–40.

64. Bisquera RR, Cruz BOD. Prognostic utility of the DECAF score to predict in-hospital mortality among patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease admitted at Chinese General Hospital. *Respirology*. 2018;23:128–9.
65. Parras AMV, Bautista CL, Chica GP, et al. Evaluation of DECAF, CURB-65 and BAP-65 scales as predictor of mortality risk in acute exacerbation of COPD in a retrospective cohort. *European Respiratory Journal*. 2017;50.
66. Nafae R, Embarak S, Gad DM. Value of the DECAF score in predicting hospital mortality in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease admitted to Zagazig university hospitals, Egypt. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. 2015;64:35–40.
67. Bastidas AR, Hincapie Diaz G, Mantilla Cardozo B, et al. Validity curb 65, BAP 65, DECAF for predicting outcomes in exacerbation of COPD. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2018;197.
68. Mantilla BM, Ramírez CA, Valbuena S, et al. Saturación de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno como predictor de mortalidad en pacientes Con exacerbación de EPOC atendidos en El Hospital Militar central. *Acta Medica Colombiana*. 2017;42:215–23.
69. Memon MA, Faryal S, Brohi N, et al. Role of the DECAF score in predicting in-hospital mortality in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Cureus*. 2019;11:e4826.
70. Deeks JJ, Macaskill P, Irwig L. The performance of tests of publication bias and other sample size effects in systematic reviews of diagnostic test accuracy was assessed. *J Clin Epidemiol*. 2005;58:882–93.
71. Wildman MJ, Sanderson C, Groves J, et al. Predicting mortality for patients with exacerbations of COPD and asthma in the COPD and asthma outcome study (CAOS). *QJM*. 2009;102:389–99.
72. Stone RA, Holzhauer-Barrie J, Lowe D, et al. Copd: who cares matters. National chronic obstructive pulmonary disease (COPD) audit programme: clinical audit of COPD exacerbations admitted to acute units in England and Wales. 2014, 2015.