



## Factores pronósticos en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada Prognostic factors in exacerbated chronic obstructive pulmonary disease

Iraibis Rodríguez-Pérez<sup>1,2</sup>, Nelsa María Sagaró-del-Campo<sup>2</sup> , Larisa Zamora-Matamoros<sup>3</sup>, Alejandro Martínez-Álvarez<sup>4,2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente "Saturnino Lora Torres". Santiago de Cuba. <sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Santiago de Cuba. <sup>3</sup>Universidad de Oriente. Santiago de Cuba. <sup>4</sup>Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas". Santiago de Cuba. Cuba.

Recibido: 1 de diciembre de 2020

Aprobado: 5 de marzo de 2021

### RESUMEN

**Fundamento:** la enfermedad pulmonar obstructiva crónica tiene una alta prevalencia a nivel mundial. Es importante conocer los mecanismos que influyen en la elevada mortalidad de la forma exacerbada de la enfermedad.

**Objetivo:** identificar los factores pronósticos que inciden en la mortalidad al egreso de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada y evaluar la utilidad del análisis estadístico implicativo en la identificación de dichos factores.

**Métodos:** se realizó un estudio observacional analítico prospectivo de casos y controles, anidados en una cohorte de pacientes con el diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada, atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente "Saturnino Lora Torres", de Santiago de Cuba, de enero 2014 a septiembre 2016. Se aplicó el análisis estadístico implicativo para alcanzar el objetivo declarado, utilizando la regresión logística binaria como estándar de oro para evaluar la eficacia de la técnica propuesta.

**Resultados:** se identificaron por ambas técnicas, como factores de mal pronóstico, el estado de coma a las 24 horas del ingreso. La regresión logística binaria detectó además la presencia de tromboembolismo pulmonar. El análisis estadístico implicativo también identificó como factor de mal pronóstico la taquicardia a las 24 horas, no detectado por la regresión logística.

**Conclusiones:** se identificaron factores de mal pronóstico y se verificó la utilidad de la metodología de empleo del análisis estadístico implicativo, la cual se propone como complemento de la regresión logística para este tipo de investigaciones.

**Palabras clave:** ANÁLISIS ESTADÍSTICO IMPLICATIVO; REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA; ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA EXACERBADA.

### ABSTRACT

**Background:** chronic obstructive pulmonary disease has a high prevalence worldwide. It is important to know the mechanisms that have an influence on the high mortality of the exacerbated form of the disease.

**Objective:** to identify the prognostic factors that have a bearing on the mortality at discharge of patients with exacerbated chronic obstructive pulmonary disease and to assess the usefulness of the implicative statistical analysis in the identification of these factors.

**Methods:** a prospective, analytical, observational, case-control study was carried out, with a cohort of patients with a diagnosis of exacerbated chronic obstructive pulmonary disease, treated at the intensive care unit of the "Saturnino Lora Torres" Provincial Medico-Chirurgical Teaching Hospital of Santiago de Cuba, from January 2014 to September 2016. Implicative statistical analysis was applied to achieve the stated objective, using binary logistic regression as the gold standard to assess the efficacy of the proposed technique.

**Results:** using both techniques coma at 24 hours after admission was identified as a factor of poor prognosis. Binary logistic regression also detected the presence of pulmonary thromboembolism. The implicative statistical analysis also identified tachycardia at 24 hours as a poor prognostic factor, which was not detected by logistic regression.

**Conclusions:** poor prognostic factors were identified and the usefulness of the implicative statistical analysis methodology was verified, which is proposed as a complement to logistic regression for this type of research.

**Keywords:** IMPLICATIVE STATISTICAL ANALYSIS; BINARY LOGISTIC REGRESSION; EXACERBATED CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE.

**Descriptors:** DATA INTERPRETATION, STATISTICAL; LOGISTIC MODELS; PULMONARY DISEASE, CHRONIC OBSTRUCTIVE; PROGNOSIS.



**Descriptor:** INTERPRETACIÓN ESTADÍSTICA DE DATOS; MODELOS LOGÍSTICOS; ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA; PRONÓSTICO.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) exacerbada es una condición progresiva con deterioro significativo en la calidad de vida, que tiene una alta prevalencia a nivel mundial y un gran impacto económico en las personas y los sistemas de salud, por lo cual representa un importante problema de salud pública. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la EPOC será en este año la tercera causa de muerte a escala mundial, considera, además, que la prevalencia en la mujer será igual a la del hombre y que todos los años provoca la muerte de al menos 2,9 millones de personas. <sup>(1,2)</sup>

La definición de EPOC recogida en las recomendaciones de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) profundiza en los aspectos etiopatogénicos, y menciona que esta limitación al flujo aéreo aparece asociada con una reacción inflamatoria anómala frente al humo de tabaco. Pero además expone dos grandes problemas: el aumento de su prevalencia y el infradiagnóstico. Esta patología se destaca entre las enfermedades crónicas debido al alto costo de su atención tanto hospitalaria como ambulatoria, la invalidez que produce, los años de vida perdidos y su elevada mortalidad. <sup>(3)</sup>

Su prevalencia en Cuba es del 3 % y en los mayores de 65 años es del 20 %. Si se tiene en cuenta que el 14,5 % de la población está compuesta por ancianos, y a esto se añade el papel demostrado del hábito tabáquico en el desarrollo de la enfermedad y la alta prevalencia de fumadores en Cuba, que se estima en un 36 %, se puede entender los retos que se avecinan. <sup>(4)</sup>

Esta enfermedad es multifactorial. Su elevada mortalidad se ha relacionado con su gravedad, siendo considerado el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) como el predictor más importante de mortalidad. Sin embargo, la gravedad de la enfermedad, medida a través del FEV1, no discrimina bien entre un paciente en fase estable o agudizada y más aún en los estadios más avanzados. Es por ello que se ha propuesto la investigación de nuevos factores asociados a la mortalidad en estos pacientes. Se ha constatado que la presencia de comorbilidades, las exacerbaciones previas, el aumento de marcadores inflamatorios y la limitación en la capacidad de ejercicio son manifestaciones de progresión de la patología que se asocian a una peor supervivencia. Las combinaciones de algunos de estos factores han demostrado ser mejores predictores de supervivencia que la clasificación clásica de la *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)*, que solo tiene en cuenta la FEV1. <sup>(5)</sup>

La descompensación de la EPOC causa frecuente de mortalidad intrahospitalaria, y se corresponde con largas estadías. Sin embargo, el seguimiento de estos enfermos, en ocasiones, no se realiza de forma satisfactoria, lo que pudiera deberse al desconocimiento de los factores pronósticos.

En este trabajo se propone el estudio de estos factores mediante el empleo del análisis estadístico implicativo, conocido por la sigla ASI de *Analyse Statistique Implicative* del idioma francés donde se originó. El empleo de la técnica se fundamentó por Sagaró y Zamora, <sup>(6)</sup> luego del análisis histórico de las técnicas existentes. <sup>(7)</sup>

En esta investigación se buscó identificar los factores pronósticos que inciden en la mortalidad al egreso de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada y evaluar la utilidad del ASI en la identificación de dichos factores.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico prospectivo de casos y controles, anidados en una cohorte, para identificar los factores pronósticos que incidieron en la mortalidad al egreso de pacientes con el diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) exacerbada, al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Clínico Quirúrgico Docente "Saturnino Lora" de Santiago de Cuba, definida su cronicidad por el criterio clínico de tos crónica de más de tres meses y hasta tres años y su agudización por el criterio gasométrico de PaCO<sub>2</sub> mayor de 45. El período de reclutamiento fue de enero de 2014 a septiembre de 2016, en el cual se completó el tamaño de muestra necesario.

La muestra estuvo constituida a partir de todos los pacientes con el diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) exacerbada ingresados en la UCI, procedentes de la provincia de Santiago de Cuba, mayores de 18 años, que cumplieron con los criterios de inclusión/exclusión en el período de estudio. Los casos fueron todos los egresados fallecidos, que después de la definición del tamaño muestral, quedó definida por 120 pacientes. Los controles fueron los egresados vivos; a partir del número de casos se tomó un control por cada caso, o sea, por cada egresado fallecido (caso incidente) se seleccionó el próximo egresado vivo (control incidente) que cumpliera con los criterios de inclusión/exclusión, por lo que se estudiaron un total de 240 pacientes.

Se siguió como criterio de exclusión el ser embarazada, extranjero, inestabilidad hemodinámica, indicación de cirugía urgente, enfermedad terminal, deformidad oro facial que dificulte la adaptación a la máscara, cirugía de otorrinolaringología reciente, inestabilidad

electrocardiográfica, necesidad de intubar para manejo de secreciones y una estadía menor de un día.

Para calcular el tamaño de muestra se empleó la fórmula de tamaño muestral para casos y controles balanceado:

$$n_i = \left( \frac{r+1}{r} \right) \frac{(\bar{p})(1-\bar{p})(Z_\beta + Z_\alpha)^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

donde:

$n_i$ : sujetos necesarios en cada una de las muestras, considerando la  $i$ -ésima covariable significativamente asociada con la variable dependiente;

$r$ : razón de controles por caso;

$Z_\alpha$ : valor del  $\alpha$  percentil de la  $N(0,1)$  en función de la seguridad o confianza según el riesgo admitido de 1,96 para  $\alpha = 0,05$ ;

$Z_\beta$ : valor del  $\beta$  percentil correspondiente al poder estadístico deseado de 0,84 para  $\beta = 0,2$ ;

$p_1$ : proporción en el grupo control que presentó el evento de interés;

$p_2$ : proporción en el grupo de casos que presentó dicho evento

$p_1 - p_2$ : tamaño del efecto buscado;

$\bar{p}$ : media de las dos proporciones  $p_1$  y  $p_2$ ;

$(\bar{p})(1-\bar{p})$ : medida de la variabilidad.

Se consideraron las covariables significativamente asociadas con la variable dependiente, identificadas como factores pronósticos en los estudios pilotos. Se aplicó la fórmula anterior en cada caso y se tomó la que arrojó el mayor  $n$  para conformar el tamaño de muestra de este estudio, quedaron como resultado 57 casos y 57 controles. Se tuvo en cuenta, además, que el número de casos excediera el número de variables a incluir en el modelo, evitando de esta forma la pérdida de precisión en la estimación de los coeficientes de regresión, teniendo en cuenta los criterios de Freeman de 1987, citado por Sagaró y Zamora, <sup>(8)</sup> que plantea que la muestra debe ser mayor que  $10 \times (K+1)$ , donde  $K$  es el número de covariables para que las estimaciones sean confiables.

Como variable dependiente se tomó el estado al egreso, vivo o fallecido, y como variables explicativas, aquellas consideradas en la literatura como implicadas en el pronóstico fatal, tales como: edad (Edad), sexo (Sexo), hábito de fumar persistente (Fuma), estadía hospitalaria (Estadi), mal estado nutricional al ingreso, (Desnutri), presencia de infecciones intrahospitalarias (Sepsis), insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), tromboembolismo pulmonar (TEP), trauma costal (TraumaC), Neumotórax (Neumo), otras complicaciones (Complica), leucocitosis (Leuco), fiebre (Fiebre), estado de conciencia inicial (Coma1),

estado de conciencia a las 24 horas (Coma2), polipnea al ingreso (Poli1), polipnea a las 24 horas (Poli2), taquicardia al ingreso (Taqui1), taquicardia a las 24 horas (Taqui2), acidosis al ingreso (Acid1), acidosis a las 24 horas (Acid2), hipercapnia al ingreso (Hiper1), hipercapnia a las 24 horas (Hiper2), modalidad de ventilación (Moda), existencia de fracaso ventilatorio que llevó a la intubación (Fracaso). El volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) no pudo medirse en todos los pacientes, por ello no se empleó en el estudio.

La recolección del dato primario se realizó mediante la revisión de las historias clínicas y examen físico al paciente y las determinaciones bioquímicas.

Para el procesamiento de los datos se emplearon los sistemas informáticos, IBM SPSS Statistics 24.0 y CHIC (*Classification Hiérarchique Implicative et Cohésitive*) 4.1. Para el trabajo con este último sistema se confeccionó una base de datos en MS Excel, en formato .csv como condición necesaria para la aplicación del CHIC, donde todas las variables se codificaron en 0 y 1.

Primero se realizó el análisis exploratorio de datos para detectar alguna anomalía en la base de datos y se estimaron medidas descriptivas como el número y el porcentaje, así como medidas de centralización y dispersión en el caso de las variables cuantitativas.

Para determinar en qué medida estos factores actúan sobre el pronóstico fatal del paciente, se emplearon dos metodologías de análisis estadístico: la regresión logística binaria y el ASI.

Para poder aplicar la regresión logística binaria y con el objetivo de no incluir en el modelo las variables sin asociación significativa con el desenlace del paciente, primero se realizó un análisis bivariado, en el cual se determinó la relación entre cada variable independiente y la dependiente.

En los casos de covariables dicotómicas se empleó el test de chi cuadrado con corrección de Yates, por tratarse de dos variables dicotómicas que forman una tabla de dos filas por dos columnas, o el test de probabilidades de Fisher, en caso de presentarse en alguna casilla de la tabla un valor esperado menor de cinco.

En el caso de las covariables cuantitativas, primero se comprobó la normalidad de su distribución mediante la prueba de Lilliefors y luego se probó la diferencia de media entre los casos y controles mediante la prueba  $t$  de student para las variables con distribución Normal. En los casos que no hubo buen ajuste a la normalidad se empleó la prueba no paramétrica de Wald Wolfowitz.

Para determinar la correlación entre las covariables se empleó el coeficiente de correlación de Pearson para las variables con distribución Normal, y en caso contrario, se empleó el coeficiente de correlación de Spearman.

Todas las pruebas se trabajaron con un nivel de significación del 5 %, estableciendo significación estadística por el valor de  $p \leq 0,05$  que brinda el software. Se tomó como criterio de colinealidad un valor de  $R^2$  mayor 0,90, un valor de tolerancia menor que 0,10 o un factor de inflación de la varianza mayor que 10.

Las variables continuas correspondientes a signos clínicos como el estado de conciencia, la taquicardia, la polipnea, y parámetros de laboratorio como la acidosis y la hipercapnia, medidos todos al ingreso y a las 24 horas resultaron ser las más altamente correlacionadas, por lo que se aplicó la técnica de componentes principales para reducir el número de variables, eliminando las que menos aportaron a la formación de los componentes.

Se introdujeron en el análisis una a una las variables, de las menos a las más correlacionadas (las de menores coeficientes), cuidando, además, que fueran clínicamente congruentes, independientemente del valor del coeficiente y verificado cada vez el porcentaje de buena clasificación del modelo en relación con la menor cantidad de variables posible, buscando así el modelo más parsimonioso.

Se empleó el método de pasos sucesivos hacia atrás (condicional) con un 95 % de confiabilidad, con probabilidad de entrada de 0,05 y de eliminación de 0,10, con un punto de corte de 0,5 y un máximo de 20 iteraciones. Se incluyó la constante en el modelo.

Para probar la significación de la regresión se empleó el test de Wald, la prueba de razón de verosimilitud para ver la significación del ajuste y la prueba ómnibus para el modelo jerárquico que mejor ajusta. Se interpretó la significación de los factores a través del intervalo de confianza de las razones de ventajas, representadas por las exponenciales de los coeficientes de regresión  $\text{Exp}[\beta_i]$ . Para evaluar la calidad del modelo (bondad del ajuste) se empleó el test de Hosmer y Lemeshow.

Posteriormente, se empleó el análisis estadístico implicativo, donde se realizó un análisis clasificatorio con el propósito de agrupar aquellos factores pronósticos que reunieran características similares.

La estrategia de agrupación estuvo basada en medir la distancia entre los pares de factores, formando clúster con aquellos menos distantes, facilitado por el CHIC.

Se obtuvieron los árboles de similaridad y de cohesión y el grafo implicativo. Para el análisis se tuvo en cuenta dos variantes: incluyendo la variable dependiente “vivo o fallecido” como variable principal, para ver la influencia de los factores sobre el desenlace fatal del paciente y luego considerada esta como variable suplementaria, para ver como difieren las relaciones causales entre los factores en vivos y en fallecidos.

Por último, se compararon ambas técnicas y se abordaron las mismas como “medios diagnósticos” para la identificación de factores pronósticos, empleando como estándar de oro la regresión logística binaria y considerando cada variable como factor pronóstico o no; según los resultados de ambas técnicas, se calculó la sensibilidad, la especificidad y las razones de verosimilitud del análisis estadístico implicativo, así como el índice Kappa para medir la concordancia.

En esta investigación se consideraron los principios bioéticos básicos. Para la realización de la misma se contó con la autorización y aprobación del consejo científico y el comité de ética de la investigación en salud, en cumplimiento de los reglamentos instituidos, y respetando lo establecido en la Declaración de Helsinki, la cual plantea que debemos tener: beneficencia, no maledicencia, autonomía y justicia. Los datos fueron procesados y manipulados solo por los investigadores del estudio. Además, al tomarse toda la información de las historias clínicas, no fue necesario el uso de consentimiento informado.

## RESULTADOS

Al tratar de identificar la relación entre las covariables dicotómicas y la variable dependiente, solo mostraron asociación significativa el tromboembolismo, el neumotórax y el fracaso ventilatorio. En el caso de las variables continuas, excepto la edad, todas estuvieron significativamente asociadas.

**TABLA 1. Variables incluidas en la ecuación de la regresión logística en el noveno paso (modelo atrás condicional) y sus indicadores**

Variable	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Coma2	0,863	0,204	17,836	1	0,000	2,369	1,588	3,536
Fracaso	-1,960	1,223	2,571	1	0,109	0,141	0,013	1,546
TEP	2,024	0,995	4,136	1	0,042	7,572	1,076	53,272
Constante	-8,852	3,054	8,401	1	0,004	0,000		

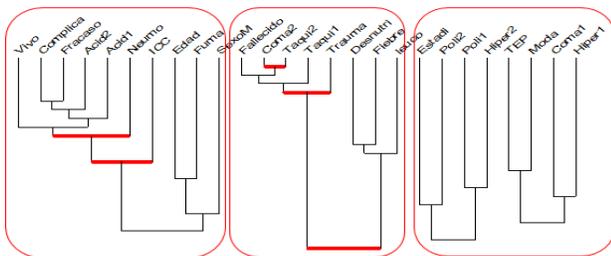
Se determinó una alta colinealidad en el grupo de covariables, por lo que se hizo evidente que el modelo con la inclusión de todas las variables no resultaba confiable, incluso, el sistema SPSS, aun cuando realiza las estimaciones con todas las variables, advierte que los grados de libertad se han reducido para una o más variables debido a redundancias, error que se produce internamente en su procesamiento.

Resultaron ser factores de mal pronóstico, según la regresión logística binaria: la toma del estado de conciencia a las 24 horas y la presencia de un tromboembolismo pulmonar, y no hubo factores de buen pronóstico, según se muestra en la **tabla 1**. Las salidas del SPSS presentan los datos complementarios que acompañan el artículo.

A medida que aumenta de nivel la toma de conciencia a las 24 horas, aumenta la probabilidad de fallecer entre 1,588 y 3,536 veces, con un nivel de confiabilidad del 95 %. También, se observó que la presencia de un tromboembolismo pulmonar conllevó a una probabilidad mayor de morir de estos pacientes hasta 53 veces.

El valor de la constante en el modelo de regresión logística indica que, de no estar presente ninguno de los factores analizados, la probabilidad de egresar fallecido es prácticamente nula.

**FIGURA 1. Agrupación de factores predictivos según similitud**

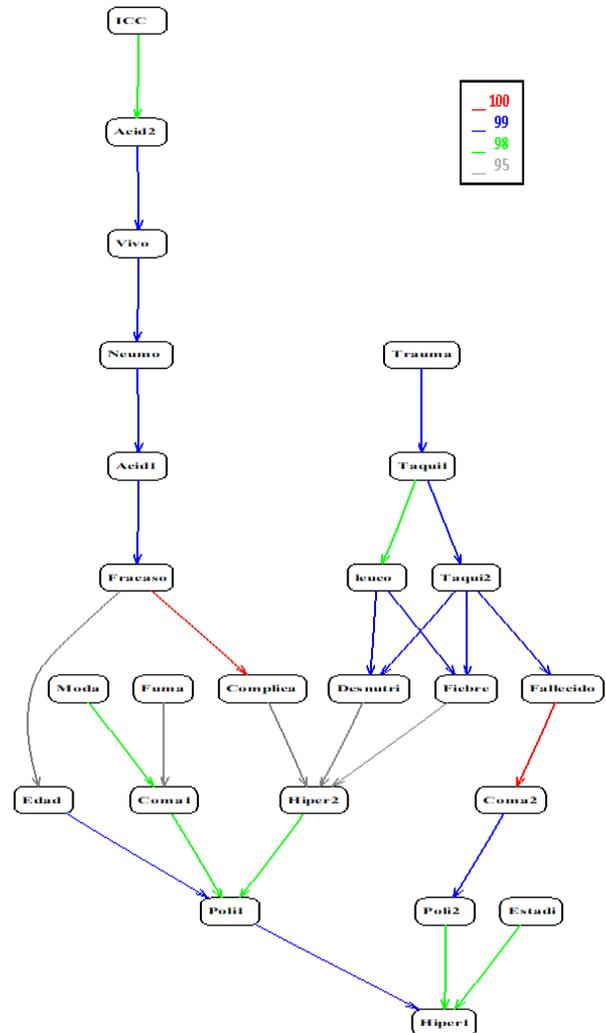


Entre las salidas que muestra el ASI se encuentra el árbol de similitud, que se presenta en la **figura 1**, y del cual se observa la formación de tres grupos de variables similares que son:

- Grupo 1: agrupa los factores que predominan en el grupo de los vivos, como la presencia de neumotórax, insuficiencia cardíaca congestiva y otras complicaciones, el fracaso ventilatorio, la acidosis en las primeras 24 horas, así como el hecho de que los que más egresan vivos son los hombres fumadores de edades avanzadas.
- Grupo 2: agrupa a los fallecidos con factores como la toma de conciencia a las 24 horas del ingreso, la taquicardia al ingreso y, en las primeras 24 horas, la desnutrición, la fiebre, la leucocitosis y el trauma costal.
- Grupo 3: agrupa factores que no muestran alta similitud ni con los vivos ni con los fallecidos,

como la polipnea, la hipercapnia, la estadía, la modalidad ventilatoria y la presencia de tromboembolismo.

**FIGURA 2. Grafo implicativo de las relaciones causales entre los factores pronósticos con 90 % y más de intensidad implicativa**

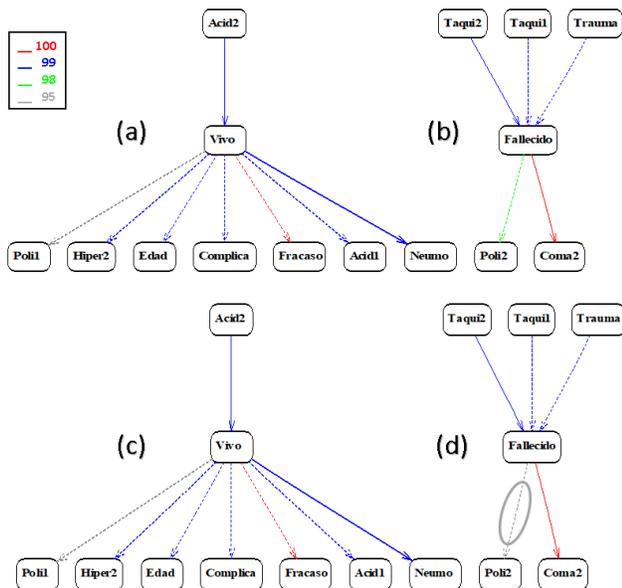


En el grafo implicativo (**figura 2**) se observa la formación de dos caminos principales, cada uno de ellos contiene al vivo y al fallecido, respectivamente, que se unen con la formación por varios caminos, algunos de los cuales se describen a continuación:

- Un camino (C1) que plantea que tener una insuficiencia cardíaca congestiva llevó a una acidosis a las 2 horas, lo que predominó en vivos con neumotórax con fracaso ventilatorio, de donde parten dos caminos que se pueden interpretar como causas de este fracaso, que fueron la edad y las complicaciones, ambos caminos confluyen en la ocurrencia de una polipnea inicial, que se corresponde también con una hipercapnia inicial.

- Un camino (C2) que visualiza que la toma de conciencia inicial estuvo relacionada con la modalidad ventilatoria y el ser fumador, lo cual conduce a una polipnea al ingreso.
- Otro camino (C3) que plantea que el trauma costal conllevó a la taquipnea inicial que se mantuvo a las 24 horas, todo ello con un 98 % de intensidad implicativa, en estos casos también se manifestó una leucocitosis con un 95 % de intensidad.
- Del camino anterior se desprenden varios caminos, siendo el de mayor intensidad implicativa el que plantea que todos los fallecidos estuvieron en coma a las 24 horas de ingresados, estos, a su vez, tuvieron polipnea también a las 24 horas con 98 % de intensidad e ingresaron con hipercapnia con 95 % de intensidad implicativa.

**FIGURA 3. Grafo implicativo en modo cono para las relaciones causales de los factores pronósticos, que influyeron en el mejor y el peor desenlace (a y b), implicación clásica (c y d), implicación entrópica**



El grafo en modo cono de la **figura 3**, para las relaciones causales de los factores pronósticos que influyeron en el desenlace fatal, reafirma lo que se aprecia en el grafo implicativo principal.

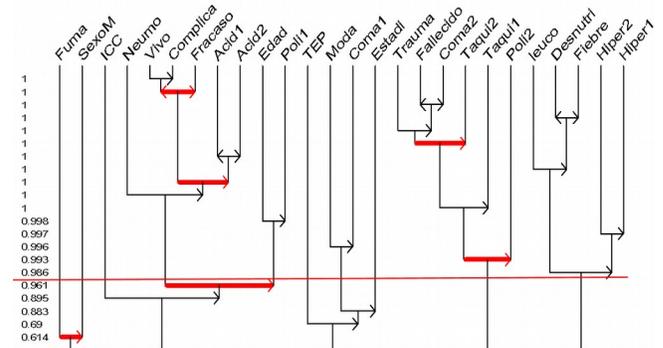
Del análisis implicativo se desprende que constituyeron factores predictivos de mortalidad:

- El estado de coma a las 24 horas con una intensidad del 100 %.
- La taquipnea a las 24 horas con una intensidad entre 99 y 99,9 %.

Y de manera indirecta inciden la taquipnea al ingreso, el trauma costal, la polipnea a las 24 horas, todas con intensidad entre 98 y 98,9 %.

Estos factores se reiteran con el empleo de la ley binomial o de la ley de Poisson y usando la implicación de tipo entrópica o según la teoría clásica, solo se advierte que baja el nivel de implicación para el factor "polipnea a las 24 horas", lo cual aparece circulado en la **figura 3d**.

**FIGURA 4. Relaciones causales entre factores pronósticos (árbol cohesivo)**



El árbol cohesivo de la **figura 4** muestra seis nodos significativos en diferentes niveles y una jerarquía orientada, la cual estructura los factores pronósticos en varias clases que definen reglas, muchas de ellas con un nivel de cohesión del 100 %, como las siguientes:

✓ R<sub>1</sub>: (Vivo ⇒ Complica)

Esta primera regla plantea que pacientes en la totalidad sufrieron complicaciones.

✓ R<sub>2</sub>: (R<sub>1</sub> ⇔ Fracaso)

Esta regla plantea que los pacientes vivos que sufrieron complicaciones (regla 1) tuvieron fracaso ventilatorio y viceversa.

✓ R<sub>3</sub>: (Fallecido ⇔ Coma2)

Esta regla reafirma que todos los que presentaron estado de coma a las 24 horas fallecieron e igualmente todos los fallecidos pasaron por este estado.

✓ R<sub>4</sub>: (Desnutri ⇔ Fiebre)

Por esta regla interpretamos que el estado febril estuvo asociado a la mala nutrición, así mismo todos los pacientes malnutridos presentaron fiebre.

✓ R<sub>5</sub>: (Trauma ⇒ R<sub>3</sub>)

Esta metarregla plantea que fue el trauma costal el que conllevó a lo planteado en la regla 3.

✓ R<sub>6</sub>: (R<sub>5</sub> ⇒ Taqui2)

Esta metarregla expone que los pacientes en los que se verificó la regla anterior presentaron taquicardia a las 24 horas de ingresado.

✓ R<sub>7</sub>: (Acid1 ⇔ Acid2)

Esta regla hace referencia a que se mantuvo la acidosis a las 24 horas en aquellos que ingresaron con ella.

✓ R<sub>8</sub>: (Leuco ⇒ R<sub>4</sub>)

Se interpreta como que todos los que poseían fiebre también tuvieron leucocitosis.

✓ R<sub>9</sub>: (R<sub>2</sub> ⇒ R<sub>7</sub>)

Esta metarregla expresa la conjunción de aspectos como la complicación, el fracaso ventilatorio y la acidosis mantenida.

✓ R<sub>10</sub>: (Neumo ⇒ R<sub>9</sub>)

Esta metarregla propone el neumotórax como posible causa de todas las implicaciones que se dan en la regla anterior.

✓ R<sub>6</sub>: (R<sub>6</sub> ⇒ Taqui1)

Esta regla plantea todos los pacientes que verificaban la regla 5, que tuvieron taquicardia a las 24 horas, ya la tenían desde el ingreso.

Otra serie de reglas con intensidad menor del 100 % se muestran en el árbol cohesitivo de la **figura 4**.

### Análisis comparativo entre ambas técnicas

El análisis comparativo permitió verificar la utilidad del ASI en este tipo de investigaciones. De las 24 variables analizadas coinciden ambas en identificar el coma a las 24 horas como factor de mal pronóstico y cada una identifica otro factor diferente, ninguna identificó factores de buen pronóstico, lo cual, al llevarse a una tabla de 2x2 y calcularse los indicadores de eficacia del ASI, arrojaron los siguientes resultados:

- Esta técnica arrojó una capacidad del 50 % para detectar las variables significativamente asociadas a la mortalidad por la entidad estudiada, ya sea como factor de buen o de mal pronóstico, y una capacidad del 95,45 % para identificar las variables que no constituyen un factor pronóstico.

- Un factor pronóstico identificado por el ASI tiene una probabilidad del 100 % de serlo realmente, así mismo, una variable que no constituye un factor pronóstico tiene una probabilidad del 95 %, de no serlo en realidad.

- Según la razón de verosimilitud, con esta técnica es 11 veces más probable detectar un factor pronóstico verdadero que uno falso. Así mismo, es poco probable (0,52) que una variable que no constituya un factor pronóstico salga clasificada como tal.

- La concordancia entre ambas técnicas fue de 0,45. La diferencia entre la tasa de verdaderos positivos y la de falsos positivos fue del 0,45 y el ASI clasificó correctamente el 91,67 % de las variables.

### DISCUSIÓN

Los mecanismos etiopatogénicos que condicionan la muerte en los pacientes con exacerbaciones graves no se conocen en la actualidad. Se ha señalado que la inflamación, tanto local como sistémica, y las alteraciones cardiovasculares podrían desempeñar un papel importante, por tanto, la persistencia de taquicardia se estudia como factor pronóstico de mortalidad.<sup>(3)</sup>

Coinciden con los hallazgos de este estudio autores como Botero,<sup>(2)</sup> quien ha descrito que casi el 25 % de las exacerbaciones de etiología no aclarada pueden

deberse a una embolia pulmonar, enfermedad en la cual persiste la taquicardia y la polipnea severas, a pesar del tratamiento específico.

La hipercapnia acompañada de acidemia aparece en pacientes con EPOC en fases muy avanzadas. Puhan<sup>(9)</sup> encontró en 4552 pacientes con EPOC en tratamiento con O<sub>2</sub> que, a los cinco años de seguimiento, un 39,5 % falleció. La edad, la PaO<sub>2</sub> basal y la función pulmonar determinaron la mortalidad, mientras que la presencia de hipercapnia no fue un factor de riesgo adicional.

La toma de consciencia en estos enfermos se debe, fundamentalmente, a la acumulación de dióxido de carbono, es decir, a la hipercapnia que provoca vasodilatación cerebral con el consecuente edema intersticial, que trae consigo variaciones en el nivel de consciencia que van desde la ansiedad, la intranquilidad, la agitación, hasta el letargo, obnubilación y el coma profundo. Acompañando a esta alteración gasométrica, generalmente, van la hipoxemia y la acidosis respiratoria, que también influyen en el deterioro progresivo de la consciencia.

La presencia de hipoxemia (PaO<sub>2</sub> < 55 mmHg o SaO<sub>2</sub> < 88 %), respirando el aire ambiental, predice mortalidad en pacientes con EPOC. Su corrección con O<sub>2</sub> mejora la supervivencia. El efecto beneficioso del O<sub>2</sub> solo es evidente en pacientes con hipoxemia y es mayor cuanto mayor es el tiempo de uso del O<sub>2</sub>.<sup>(9)</sup>

En el estudio de Oga y colaboradores,<sup>(10)</sup> la relación entre el volumen residual y la capacidad pulmonar total (TLC) elevada fue un factor predictivo de muerte en EPOC. Considerando el descenso de la capacidad inspiratoria basal (IC) en relación a la TLC como expresión de hipertensión pulmonar, se encontró que un valor de la relación IC/TLC menor de un 25 % aumentó de forma significativa la mortalidad en pacientes con EPOC.

La coexistencia de la EPOC con otras patologías ha sido reconocida como un factor de mal pronóstico. Además, es sabido que las pruebas de función respiratoria son un predictor de mortalidad en la población general y especialmente en la población con cardiopatía.<sup>(10)</sup> La presencia de comorbilidad habitualmente es un criterio de exclusión en muchos estudios pronósticos, mientras que en otros no se facilita información al respecto o simplemente no se evalúa este aspecto.<sup>(9)</sup>

El estudio de Díaz Moreno<sup>(11)</sup> solo reporta asociación significativa entre la EPOC y los antecedentes de insuficiencia cardíaca y neoplasia, sin embargo, en este estudio la insuficiencia cardíaca fue más frecuente entre los pacientes de mejor pronóstico y no se recogió la neoplasia como antecedente. Testa y colaboradores<sup>(12)</sup> también reportaron en su estudio un incremento en el riesgo de mortalidad por EPOC en los pacientes con afecciones cardíacas.

La acidosis no constituyó un factor de mal pronóstico en este estudio, aunque algunos autores, como Celis Becerra,<sup>(13)</sup> la reportan como tal en su investigación.

Por su lado, el factor que menos influyó en el desenlace fue el hábito de fumar, lo cual coincide con autores como el de Blumenthal, <sup>(14)</sup> quien plantea que más del 10 % de los portadores de EPOC nunca fumaron.

En cuanto a la efectividad del ASI en la identificación de factores pronósticos, otros estudios, como el de García, <sup>(15)</sup> sobre identificación de factores de riesgo del cáncer de pulmón y los de Moraga, <sup>(16-18)</sup> para la identificación de factores pronósticos en el cáncer de pulmón, de mama y de próstata, donde se efectuó el análisis comparativo entre ambas técnicas, obtuvieron altos índices de eficacia del tipo sensibilidad, especificidad, razones de verosimilitud, a pesar que la regresión logística se torna en este caso un estándar imperfecto, que conlleva a una

subestimación de los verdaderos valores de los indicadores de eficacia del ASI. Otros estudios más recientes, como los de Paez, <sup>(19)</sup> Galano, <sup>(20)</sup> Pardo <sup>(21)</sup> y Sagaró, <sup>(22)</sup> también confirman la utilidad de este análisis en la identificación de factores pronósticos.

Se pudo constatar como factores de mal pronóstico, mediante la regresión logística binaria, la toma del estado de conciencia a las 24 horas y la presencia de un tromboembolismo pulmonar y, mediante el ASI, la presencia de toma del estado de conciencia y la taquicardia, ambas a las 24 horas. Además, se verificó la utilidad de la metodología de empleo del análisis estadístico implicativo, la cual se propone como técnica de análisis para este tipo de investigaciones de manera habitual.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Rodríguez Pérez I, Martínez Alvarez A, Navarro Rodríguez Z, Romero García L, Guzmán Pérez N, Pérez Castillo S. Factores pronósticos de mortalidad de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica exacerbada en emergencias. *Acta Colomb. Cuid. Intensivo* [revista en internet]. 2020 [citado 23 de junio 2020]; 2020(2020). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.04.006>.
2. Botero Mesa S, Restrepo D. Conceptos esenciales de la EPOC, prevalencia e impacto en América Latina. *Medicina UPB*. [revista en internet]. 2015 [citado 23 de junio 2020]; 34(1): 49-60. Disponible en <https://revistas.upb.edu.co/index.php/medicina/article/view/1379>.
3. Menezes AM, Pérez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, López MV, Valdivia G. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* [revista en internet]. 2016 [citado 23 de junio 2020]; 366(9500): 1875-81. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67632-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67632-5).
4. Centro de Estudios de la Población y Desarrollo [en línea] Anuario demográfico de Cuba 2016. Oficina. República de Cuba: Nacional de Estadísticas Información; Junio 2017 [citado 20 de febrero 2020]. Disponible en: [http://files.sld.cu/dne/files/2017/04/anuario\\_2016.pdf](http://files.sld.cu/dne/files/2017/04/anuario_2016.pdf).
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD [en línea] Wisconsin, USA: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; 2017 [citado 27 de febrero 2020]. Disponible en: [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov\\_WMS.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf).
6. Sagaró Del Campo NM, Zamora Matamoros L. ¿Por qué emplear el análisis estadístico implicativo en los estudios de causalidad en salud? *Revista Cubana de Informática Médica* [revista en internet]. 2019 [citado 23 de junio 2020]; 11(1): 88-103. Disponible en: [http://revinformatica.sld.cu/index.php/rcim/article/view/316/pdf\\_94](http://revinformatica.sld.cu/index.php/rcim/article/view/316/pdf_94).
7. Sagaró Del Campo NM, Zamora Matamoros L. Evolución histórica de las técnicas estadísticas y las metodologías para el estudio de la causalidad en ciencias médicas. *MEDISAN* [revista en internet]. 2019 [citado 23 de junio 2020]; 23(3). Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/2434>.
8. Sagaró Del Campo NM, Zamora Matamoros L. Análisis estadístico implicativo versus Regresión logística binaria para el estudio de la causalidad en salud. *MULTIMED* [revista en internet]. 2019 [citado 23 de junio 2020]; 23(6): 1416-40. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/1435>.
9. Puhan MA, García-Aymerich J, Frey M, Terriet G, Antó JM, Agustí AG. Expansion of the prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the updated BODE index and the ADO index. *The Lancet* [revista en internet]. 2015 [citado 23 de junio 2020]; 374(9691): 704-711. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61301-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61301-5).
10. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Hajiro T. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease. Role of exercise capacity and health status. *Am J Respir Crit Care Med*. [revista en internet]. 2003 [citado 23 de junio 2020]; 167(4): 544-9. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.200206-583OC>.

11. Díaz Moreno A, Velasco Santos M, Puente Maestu L, Girón Matute WI, Gallardo Bermejo MA. Seguimiento de una cohorte de pacientes EPOC multiingreso. Estudio de mortalidad y factores pronósticos. *Rev Patol Respir.* [revista en internet]. 2019 [citado 23 de junio 2020]; 22(2): 47-52. Disponible en: [https://www.revistadepatologiasrespiratoria.org/descargas/PR\\_22-2\\_47-52.pdf](https://www.revistadepatologiasrespiratoria.org/descargas/PR_22-2_47-52.pdf).
12. Testa G, Cacciatore F, Bianco A, Della-Morte D, Mazzella F, Galizia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure. *Aging Clinical and Experimental Research* [revista en internet]. 2019 [citado 23 de junio 2020]; 29(6): 1157-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40520-016-0720-5>.
13. Celis Becerra FB. Factores asociados a letalidad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada [tesis en internet] Trujillo, Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2016. [citado 23 de junio 2020]. Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/2579>.
14. Blumenthal JA, Smith PJ, Durham M, Mabe S, Emery CF, Martinu T, Diaz PT, Babyak M, Welty-Wolf K, Palmer S. Biobehavioral prognostic factors in chronic obstructive pulmonary disease: Results from the INSPIRE-II Trial. *Psychosom Med.* [revista en internet]. 2016 [citado 23 de junio 2020]; 78(2): 153-162. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/psy.0000000000000260>.
15. García Mederos Y, Zamora Matamoros L, Sagaró del Campo N. Análisis estadístico implicativo en la identificación de factores de riesgo en pacientes con cáncer de pulmón. *MEDISAN* [revista en internet]. 2015 [citado 23 de junio 2020]; 19(8). Disponible en: <http://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/248>
16. Moraga Rodríguez A, Zamora Matamoros L, Sagaró del Campo NM, Moraga Rodríguez A, Rodríguez Griñán A. Análisis estadístico implicativo para la identificación de factores pronósticos de la mortalidad por cáncer de pulmón. *MEDISAN* [revista en internet]. 2016 [citado 23 de junio 2020]; 20(3). Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/613>.
17. Moraga Rodríguez A, Zamora Matamoros L, Sagaró del Campo NM, Moraga Rodríguez A, Rodríguez Griñán A. Análisis estadístico implicativo para la identificación de factores pronósticos de la mortalidad por cáncer de mama. *MEDISAN* [revista en internet]. 2017 [citado 23 de junio 2020]; 21(4): 413. Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/1236>.
18. Moraga Rodríguez A, Zamora Matamoros L, Sagaró del Campo NM, Moraga Rodríguez A, Rodríguez Griñán A. Análisis estadístico implicativo para la identificación de factores pronósticos de la mortalidad por cáncer de próstata. *MEDISAN* [revista en internet]. 2018 [citado 23 de junio 2020]; 22(1). Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-894671?src=similardocs>.
19. Paez Candelaria Y, Sagaró del Campo NM, Zamora Matamoros L. Análisis estadístico implicativo en la determinación de factores pronósticos del estado nutricional del paciente grave al egreso. *MEDISAN* [revista en internet]. 2018 [citado 23 de junio 2020]; 22(6). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=80567>.
20. Galano Vázquez K, Sagaró del Campo NM, Zamora Matamoros L, Lambert Matos Y, Mingui Carbonell E. Análisis estadístico implicativo en la identificación de factores pronósticos de mortalidad del cáncer renal. *Rev. inf. cient.* [revista en internet]. 2018 [citado 23 de junio 2020]; 97(4). Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/2268>.
21. Pardo-Santana S, Sagaró-del-Campo NM, Zamora-Matamoros L, Viltre-Castellanos DM. Utilidad del análisis estadístico implicativo para identificar factores pronósticos en pacientes con cáncer de mama. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* [revista en internet]. 2019 [citado 23 de junio 2020]; 44(4). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1869>.
22. Sagaró Del Campo NM, Zamora Matamoros L. Análisis estadístico implicativo en la identificación de factores pronósticos de mortalidad por cáncer cervicouterino. *Acta Médica del Centro* [revista en internet]. 2019 [citado 23 de junio 2020]; 21(4): 395-406. Disponible en: <http://www.revactamedicacentrosld.cu/index.php/amc/article/view/1123>.

### Contribución de los autores

*Iraibis Rodríguez-Pérez* |  <https://orcid.org/0000-0002-8540-8157>. Participó en: conceptualización e ideas; investigación; curación de datos; visualización; redacción borrador original; redacción, revisión y edición.

*Nelsa María Sagaró-del-Campo* |  <https://orcid.org/0000-0002-1964-8830>. Participó en: conceptualización e ideas; investigación; curación de datos; análisis formal; validación; visualización; metodología; supervisión; redacción borrador original; redacción, revisión y edición.

Larisa Zamora-Matamoros |  <https://orcid.org/0000-0003-2210-0806>. Participó en: conceptualización e ideas; investigación; curación de datos; análisis formal; validación; visualización; metodología; redacción borrador original; redacción, revisión y edición.

Alejandro Martínez-Álvarez |  <https://orcid.org/0000-0002-6840-9449>. Participó en: conceptualización e ideas; curación de datos; visualización; administración del proyecto; redacción borrador original; redacción, revisión y edición.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores.