

**Frecuencia de complicaciones hospitalarias y su papel como  
determinantes en la necesidad de oxígeno domiciliario**

**Jairo H. Cajamarca B.**

**Juan Pablo Almonacid A.**

**Tutores:**

**Rodolfo José Dennis Verano**

**Felipe Bolaños Losada**

**Especialización en Medicina Interna**

**Universidad del Rosario**

## TABLA DE CONTENIDO

<b>RESUMEN.....</b>	<b>4</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>6</b>
<b>2. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>8</b>
2.1 Terapia con oxígeno domiciliario .....	9
2.2 Complicaciones hospitalarias y su impacto clínico .....	13
<b>3. JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>19</b>
<b>4. OBJETIVOS Y HIPOTESIS .....</b>	<b>21</b>
4.1 Objetivo general: .....	21
4.2 Objetivos específicos: .....	21
4.3 Hipótesis .....	21
<b>5. MÉTODOS.....</b>	<b>22</b>
5.1. Tipo de estudio .....	22
5.2. Identificación de los pacientes .....	22
5.3. Tamaño de la muestra .....	23
5.4. Poblaciones.....	23
5.5. Característica de la institucion .....	24
5.6 Posibles sesgos.....	25
5.7. Variables .....	26
5.8. Proceso para la recolección de la información .....	30
5.9. Plan de análisis de los datos.....	30
<b>6. CRONOGRAMA.....</b>	<b>34</b>
<b>7. PRESUPUESTO.....</b>	<b>35</b>
<b>8. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....</b>	<b>36</b>
<b>9. RESULTADOS .....</b>	<b>37</b>
<b>10. DISCUSIÓN.....</b>	<b>50</b>
<b>11. CONCLUSIONES .....</b>	<b>54</b>
<b>12. CONFLICTO DE INTERESES .....</b>	<b>54</b>
<b>13. REFERENCIAS.....</b>	<b>55</b>

## ABREVIATURAS

<b>AOT</b>	Terapia d oxigeno ambulatoria (Ambulatory oxygen therapy)
<b>CPAP</b>	Presión positiva de la via aerea (Continuos positive airway pressure)
<b>EPOC</b>	Enfermedad Pulmonar obstructiva cronica
<b>FCI</b>	Fundación Cardioinfantil
<b>IBP</b>	Inhibidor de Bomba de protones
<b>IMC</b>	Indice de masa corporal
<b>LTOT</b>	Terapia de oxigeno a largo plazo (Long-term oxygen therapy)
<b>O2</b>	Oxigeno
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>POT</b>	Terapia de oxigeno paliativa (Palitive oxygen therapy)
<b>SAHOS</b>	Síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño
<b>TEP</b>	Embolismo pulmonar
<b>TEV</b>	Tromboembolismo venoso
<b>TVP</b>	Trombosis de vena profunda
<b>UCI</b>	Unidad de cuidado Intensivo

## RESUMEN

La evidencia sobre los factores hospitalarios que se asocian con la necesidad de oxígeno domiciliario al egreso es limitada. Las complicaciones infecciosas y no infecciosas de la hospitalización se han convertido en un problema sanitario común, pudiéndose relacionar con la necesidad de oxígeno domiciliario al egreso.

**Objetivo;** Evaluar el papel de las complicaciones hospitalarias como factores asociados al requerimiento de oxígeno domiciliario al egreso hospitalario y estimar la frecuencia de neumonía nosocomial, complicaciones infecciosas (sin incluir neumonía nosocomial) y complicaciones no infecciosas.

**Diseño:** Estudio observacional, se utilizaron datos recolectados de una cohorte prospectiva concurrente.

**Metodología:** Se basó en la población del estudio “Prescripción de oxígeno domiciliario al momento del egreso hospitalario y desarrollo de un modelo que predice su requerimiento”, compuesta por pacientes que ingresaron al servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología en el periodo entre marzo de 2017 y septiembre de 2017.

**Resultados:** Se incluyeron 1227 pacientes, en el 18% de los pacientes se realizó la prescripción de oxígeno domiciliario. La frecuencia de las complicaciones no infecciosas fue de 1,54% (IC95% 0,8%-2,2%), y de las complicaciones infecciosas fue de 5,3% (IC 4,6 al 7,5%). En el modelo de asociación ajustado a variables confusoras, las complicaciones hospitalarias mostraron ser un factor que se asocia a 4 veces más ( $p=0,0$  IC 95% 2,4-6,73) a la necesidad de Oxígeno domiciliario al egreso de la hospitalización.

**Conclusión:** Existe asociación entre la necesidad de oxígeno domiciliario al egreso y las complicaciones hospitalarias.

**Palabras clave;** *Oxígeno domiciliario, complicaciones infecciosas, complicaciones no infecciosas.*

# 1. INTRODUCCIÓN

Es ampliamente reconocido que la terapia con oxígeno domiciliario es piedra angular en el tratamiento de soporte para varias enfermedades y condiciones, especialmente respiratorias pero no limitadas a estas. (1–4)

La efectividad de la suplencia de oxígeno en casa a largo plazo se ha demostrado en diversos reportes desde inicios de los 80. Inicialmente, dos ensayos clínicos aleatorizados y desarrollados de manera independiente encontraron impacto de la terapia sobre desenlaces duros; como hallazgos principales se demostró disminución en la mortalidad de aproximadamente 20% en el grupo que recibió el soporte durante al menos 15 horas comparado con aquellos que no lo recibieron(5); Por otro lado, la mortalidad entre los que recibieron oxígeno por 12 horas durante la noche, fue 1,94 veces la mortalidad de los que recibieron terapia continua.(6) Hay reportes que demuestran que hasta el 60% de las ordenes de terapia de oxígeno de largo plazo se prescriben por continuidad de formulaciones después de un egreso hospitalario en las revaloraciones programadas.(7)

Las complicaciones infecciosas y no infecciosas de la hospitalización también se han convertido en un problema mayúsculo para los pacientes y los sistemas de salud. De acuerdo a reportes de la OMS, se estima que las infecciones nosocomiales afectan aproximadamente al 15% de los pacientes y su frecuencia es mayor en países de ingresos bajos e intermedios(7–9)(8–10). Entre los tipos más frecuentes de complicaciones infecciosas se encuentran la neumonía asociada al ventilador, infección de vías urinarias, bacteriemia, infecciones asociadas a dispositivos e infección por Clostridium Difficile.(10)

Por otro lado, hay reportes que muestran la elevada incidencia de complicaciones no infecciosas de la hospitalización tales como el tromboembolismo venoso, sangrado gastrointestinal, entre otros. Los registros más tempranos y de seguimiento más prolongado de necropsias, demuestran hallazgos de tromboembolismo venoso en más de un tercio de los procedimientos realizados; en casi el 10% del total de las necropsias encontraron evidencia de embolismo pulmonar fatal.(11)

Existen estudios retrospectivos que demuestran la frecuencia elevada y las dificultades relacionadas con la prescripción de oxígeno domiciliario posterior a una hospitalización (también conocida como terapia de oxígeno de corto plazo) (7,12) sin embargo ninguno de ellos ha reportado que las complicaciones hospitalarias como neumonía nosocomial o tromboembolismo pulmonar sean diagnósticos que motiven la prescripción del soporte. Esto no parece ajustarse a la práctica clínica habitual en nuestro medio, en donde la percepción es que existe una relación significativa entre ambas variables lo que hace necesario la exploración de estos factores como asociados a la prescripción de oxígeno domiciliario.

## 2. MARCO TEÓRICO

La presente revisión teórica es producto de la recolección y análisis de la información de publicaciones halladas en diferentes bases de datos especializadas; se realizó una búsqueda sistemática de la literatura de manera independiente por el investigador principal, un epidemiólogo y una bibliotecóloga externos; se utilizó como motores de búsqueda principales: Google Scholar, PUBMED, EMBASE, COCHRANE y BVS; no hubo restricciones de idioma ni de tiempo; se realizó búsqueda de tesis nacionales e internacionales y de literatura gris.

En principio la búsqueda se restringió a estudios primarios, sin embargo teniendo en cuenta la escasez de literatura en el tema, se realizó una segunda búsqueda sin restricción en tipo de publicación. Se evaluaron los títulos de las publicaciones y aquellos que sugerían ser relevantes para el tema de la investigación fueron seleccionados para revisión de resumen.

Los términos de búsqueda utilizados fueron: "Outpatient", "Inpatient", "Patient Discharge", "Home Care Services", "Ambulatory Care", "Oxygen Inhalation Therapy", "Risk Factors", "Risk Assessment", "Short-term Oxygen therapy". Estos fueron asociados a los siguientes términos: "hospital acquired", "Nosocomial infection", "Pneumonia", "Venous thromboembolism", "Deep Venous Thrombosis", "Acute coronary syndrome", "Gastrointestinal bleeding". "cerebrovascular events"

La búsqueda sistemática de la literatura realizada con el fin de identificar reportes que relacionen complicaciones hospitalarias con requerimiento oxígeno al egreso no demostró publicaciones que se consideraran relevantes para este trabajo, por lo que se realizó dos

revisiones separadas de la literatura que incluyeron los siguientes aspectos: a) revisión inicial de la literatura concerniente a la terapia de oxígeno domiciliario después de una hospitalización, la cual fue realizada para el estudio base que evaluó factores predictores tempranos de requerimiento del soporte (“Prescripción de oxígeno domiciliario al momento del egreso hospitalario y desarrollo de un modelo que predice su requerimiento”); b) revisión acerca de las complicaciones intrahospitalarias y su impacto clínico, los cuales son el foco del presente trabajo.

## **2.1 Terapia con oxígeno domiciliario**

La terapia con oxígeno es una modalidad de tratamiento en la que dicho gas es administrado mediante inhalación en concentraciones superiores a la del medio ambiente, con el fin de tratar o prevenir las consecuencias fisiológicas y clínicas de la hipoxemia. También se ha utilizado como medida para el manejo paliativo de la disnea en pacientes con enfermedades oncológicas y otras condiciones que producen disnea refractaria.(13,14)

El oxígeno se encuentra en la lista de medicamentos esenciales de la OMS desde la primera edición publicada en línea en 2003.(15)

La potencial utilidad del oxígeno fue rápidamente reconocida después de su descubrimiento. Thomas Beddoes y James Watt trabajaron para producir oxígeno y en 1798 se abrió el Pneumatic Institute en Bristol en el que se trataban diferentes enfermedades usando oxígeno y óxido nitroso.(1)

Hay varias formas de terapia con oxígeno, sin embargo, en general la más frecuente y la de mayor sustento bibliográfico es la terapia de oxígeno de largo plazo (LTOT por su sigla en

inglés); esta es definida como el suplemento de oxígeno por más de 15 horas al día en pacientes que están crónicamente hipoxémicos.(16) Otras formas de terapia con oxígeno son: a) Terapia de oxígeno ambulatoria (AOT por su sigla en inglés) la cual se refiere al uso de un cilindro portátil durante actividades físicas, b) Terapia de oxígeno paliativa (POT por su sigla en inglés), en la cual se utiliza el soporte para mejorar la disnea en condiciones de final de vida donde todas las causas reversibles ya han sido tratadas. Finalmente, y la que atañe al presente trabajo, la terapia que se ofrece a pacientes hospitalizados en el momento de su egreso y que se encuentran con hipoxemia o síntomas significativos; en algunos reportes este tipo de terapia es referida como de corto plazo (STOT por su sigla en inglés).(17,18)

Desde la publicación de los dos artículos de referencia a principios de la década de los 80,(5,6) en los que se encontró mejoría de desenlaces “duros” con el aporte de oxígeno suplementario a pacientes con EPOC, la terapia de oxígeno de largo plazo se ha convertido en piedra angular del tratamiento de pacientes con EPOC e hipoxemia significativa.(19) Se han estudiado dichos beneficios en aspectos de la enfermedad diferentes a mortalidad, incluyendo efectos psicológicos y en calidad de vida, sin embargo los resultados no han sido conclusivos.(19,20) A pesar de esto, los efectos sobre supervivencia se han probado de forma consistente,(21,22) y hoy en día la suspensión del consumo de tabaco y la terapia de largo plazo con oxígeno, son las dos únicas intervenciones conocidas que mejoran este desenlace en EPOC.(23)

Aunque los efectos del oxígeno han sido demostrados en EPOC, los beneficios no se limitan a esta condición, y existe evidencia de mejoría en diferentes desenlaces en otras patologías respiratorias y cardiovasculares.

Pocos años después de los estudios NOTT y MRC se publicaron reportes sobre la mejoría de la hipoxemia nocturna atribuible al uso de oxígeno suplementario en fibrosis quística; estudios más recientes han mostrado efectos sobre la hipoxemia nocturna en distrofia muscular de Duchenne, (23,24) sin embargo los efectos a largo plazo de la corrección de este parámetro en la evolución de la enfermedad aún no son claros.

Las bondades de la terapia con oxígeno no se limitan a enfermedades respiratorias; hay varios estudios que demuestran los beneficios de la terapia con oxígeno de largo plazo en falla cardíaca, cuyo mayor impacto se da en aspectos como calidad de vida, conciliación y estabilidad del sueño, tolerancia al ejercicio, e incluso función cognitiva.(25–27)

A pesar de esta conocida carga de evidencia en el contexto de oxígeno de largo plazo, son muy pocos los estudios con el objetivo de evaluar la prescripción de oxígeno después de una hospitalización. Una auditoría de este tipo de terapia con oxígeno muestra que las etiologías para las prescripciones son muy similares, principalmente ordenado en EPOC, sin embargo hasta el 10% se dan en enfermedades no respiratorias.(12)

De lejos, la causa más frecuente de prescripción de oxígeno domiciliario tanto a largo plazo como en el contexto post-hospitalario, es la EPOC.(1,18,22,28,29)Otras causas descritas en Colombia son falla cardíaca congestiva, hipertensión pulmonar y fibrosis pulmonar.(22) En general esta distribución no cambia entre reportes mundiales y locales. En estadísticas españolas se encontró que el oxígeno domiciliario fue la segunda modalidad de terapia respiratoria más ordenada, solamente superada por sistemas de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP por su sigla en inglés).(27) Es probable que en Colombia el oxígeno

suplementario supere por mucho las otras modalidades, máxime en Bogotá (2640 m s.n.m.) teniendo en cuenta la menor disponibilidad de oxígeno atmosférico.

El costo alrededor de la terapia con oxígeno es un tema que ha permanecido en el centro de la investigación acerca de este tipo de soportes. Dada la elevada demanda y la necesidad de dispositivos, en ocasiones de precio elevado, aunado al requerimiento de servicios públicos como la energía eléctrica, es de vital importancia para los sistemas de salud considerar temas de costo-utilidad y costo-efectividad relacionados a la terapia con oxígeno. Sin embargo los reportes usualmente se enfocan al coste que debe ser asumido por el sistema sanitario y no tienen en cuenta aquellos que afectan directamente a los pacientes.

En un estudio español multicéntrico se encontró que anualmente el costo aproximado de la terapia con oxígeno por paciente es de 34.19 euros (ajustado a la proporción de pacientes que recibieron el tratamiento).(30) En Colombia un estudio prospectivo realizado en Pereira, una ciudad intermedia, mostró que el costo anual atribuido solamente a la terapia con oxígeno alcanzaba más de 300 000 dólares (aproximadamente 540 dólares/paciente), lo que es un carga importante para el sistema de salud.(29)

Como se ha mencionado previamente, la efectividad del oxígeno domiciliario para el contexto de largo plazo ha sido ampliamente probada en EPOC y también se han demostrado diferentes beneficios en otras patologías. Sin embargo a pesar de la alta frecuencia de prescripción de terapia con oxígeno después de una hospitalización y que de manera intuitiva se considera potencialmente útil,(12) esta no cuenta con sustento bibliográfico de su impacto sobre calidad de vida, morbilidad o mortalidad.

Tampoco es claro bajo cuáles criterios se debe elegir a los pacientes que requieren oxígeno después de una hospitalización. Con los datos disponibles hasta el momento, hay guías que recomiendan utilizar los mismos criterios para oxígeno de largo plazo, sin embargo es posible que esta conducta, aunque generalizada, no sea adecuada dado que una de las condiciones o criterios importantes es la estabilidad clínica, lo que en la mayoría de los casos no se consigue de forma completa durante la hospitalización.(18)

En Bogotá los criterios utilizados para definir el requerimiento de oxígeno de largo plazo y por extensión después de una hospitalización son:

- Tratamiento médico óptimo y estabilidad clínica por 3 a 4 semanas
- Presión parcial arterial de oxígeno menor o igual a 45 mmHg con una saturación inferior a 78%
- Presión parcial arterial de oxígeno entre 45 y 49 mmHg o saturación mayor o igual a 89% y signos de hipoxia tisular como cor pulmonale o eritrocitosis
- Presión parcial arterial de oxígeno menor a 45 mmHg y saturación menor de 78% durante el sueño o el ejercicio.(31)

## **2.2 Complicaciones hospitalarias y su impacto clínico**

Las complicaciones adquiridas en el hospital son aquellos eventos desfavorables que afectan a los pacientes durante la admisión institucional o a lo largo de la hospitalización siendo las más comunes, las infecciones nosocomiales y otros problemas relacionados con tratamientos primarios como cirugía. (32,33)

Muchas de estas complicaciones no se identifican de manera oportuna y en ocasiones; estas causan mayor tiempo de estancia hospitalaria, morbilidades (permanentes y temporales) e incluso la muerte. (32)

En una publicación de 2007 de Klevens y colaboradores,(33) se reportó que las complicaciones hospitalarias causan cerca de 99000 muertes anuales en Estados Unidos, con aumento estimado del 10% de los costos totales relacionados con la hospitalización. (34)

Estudios en Reino Unido, Nueva Zelandia y Estados Unidos reportan que estas complicaciones ocurren en 2,9% hasta 11,7% de las hospitalizaciones. (35)

De los 24580 registros de hospitalizaciones en adultos de la cohorte MIMIC-II (Multiparameter Intelligent Monitoring in Intensive Care) se identificaron 4507 admisiones con complicaciones relacionadas a cirugías, 1912 admisiones con complicaciones hemorrágicas o trombóticas, 1468 admisiones con complicaciones infecciosas, 484 admisiones con complicaciones médicas y 2423 admisiones con otras complicaciones.(32)

Clásicamente la infección asociada al cuidado de la salud se define como aquella que ocurre en un paciente durante el proceso de cuidado hospitalario u de otra instalación de cuidado sanitaria que no estaba presente (o incubándose) en el momento de la admisión(36,37). Es necesario aclarar que la mayoría de estas infecciones se hacen evidentes 48 horas o más, después de la admisión e incluso presentarse también luego del alta hospitalaria.(38)

Según reportes de la OMS, en los últimos años la infección asociada al cuidado de la salud representa el evento adverso más frecuente considerándose de alta complejidad la medición de su impacto dado la dificultad para la recolección de datos confiables, pocos estudios en países de bajos ingresos y uso de criterios estandarizados para el diagnóstico oportuno. La incidencia estimada en Estados Unidos fue de 4,5% en 2002, correspondiendo a 9,3

infecciones por 100 pacientes-días,(36) condicionando además de aumento de estancias hospitalarias, costos y mortalidad; incremento en las resistencia antimicrobiana.

La incidencia es alta en países con elevados ingresos; entre 3,5 y el 12%, mientras que varía entre 5,7% y el 19,1 % en países de menores ingresos (pobres condiciones de higiene e inadecuado control de depósitos de agua); encontrándose en este último grupo una frecuencia tres veces mayor que en los países de altos ingresos.

En el estudio EPIC II se encontró que la proporción de pacientes infectados en las unidades cuidado intensivo puede llegar incluso hasta el 51%. (37)

Dentro de estas; las del sitio operatorio, tracto urinario, neumonía y asociadas a dispositivos vasculares representan la mayoría de infecciones descritas; siendo más severas en poblaciones de alto riesgo (pacientes ingresados en UCI, quemados, trasplantados y neonatos) y llevando a frecuentes actualizaciones en las guías de manejo tanto institucionales locales como de sociedades médicas internacionales.(36,37,39).

Con respecto al complicaciones no infecciosas, la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP) representan uno de los mayores problemas de salud, siendo amplio el espectro de complicaciones asociadas al TEP (hipertensión pulmonar y paro cardiorrespiratorio en el escenario más desfavorable) y considerándose una entidad prevenible y tratable que contribuye a la morbimortalidad intrahospitalaria.(40,41)

El tromboembolismo venoso (TEV) representa aproximadamente el 10% de las causas de muerte hospitalaria y casi la mitad de los casos ocurren en estas instituciones de salud.(41)

La enfermedad venosa crónica posttrombótica que ocurre posterior a un episodio de TVP causa cambios cutáneos y de tejidos blandos, repercutiendo en los costos de atención médica y la calidad de vida de los pacientes. (32,40)

En Norteamérica y Europa la incidencia anual es aproximadamente 160 por 100,000 para TVP, 20 por 100,000 para TEP sintomática no fatal y 5 por 100.000 para TEP detectado por autopsia. La prevalencia de úlceras venosas es de al menos 300 por 100 000 y aproximadamente el 25% se deben a TVP. (40)

La triada de Virchow (estasis, coagulopatía y trauma endotelial) postulada en el siglo XIX es la base fisiopatológica para entender los principales factores predisponentes de la trombosis. Estas son: inmovilización, trauma, cirugía, malignidad, trombofilia y episodio tromboembólico previo.(42) Otros como la edad, obesidad, infección, enfermedad varicosa, puerperio, terapia hormonal y deshidratación también pueden contribuir con este problema. Adicionalmente, los pacientes hospitalizados tanto de manejo médico como quirúrgico; no solo tienen riesgo de tromboembolismo venoso durante su estancia, sino después del alta. Es por esto que han sido desarrolladas distintas escalas para seleccionar pacientes de alto riesgo, beneficiándose indiscutiblemente de trombopprofilaxis (mecánica o farmacológica) en el ámbito hospitalario; con una reducción de la incidencia de estos eventos hasta del 70%. (41,43)

La implementación efectiva de protocolos de prevención y tratamiento de TEV se ha demostrado que contribuyen con la disminución de eventos en hospitales de Estados Unidos, con una reducción de la incidencia y tasa de mortalidad posterior a procedimientos quirúrgicos de 50% y 30% respectivamente.(44)

A pesar que la profilaxis farmacológica es una práctica segura y efectiva, existe poca información de países latinoamericanos sobre su frecuencia de uso.

En el año 2009 se publicó un trabajo que evaluó y caracterizó la profilaxis del TEV en cinco instituciones Colombianas y se comparó con otros centros participantes en el Registro Internacional sobre la prevención médica del TEV. Se encontró que en Colombia de los 1948

pacientes incluidos en cinco hospitales de Cali y Bogotá, el 60% recibieron algún tipo de profilaxis (en comparación con 50% de la muestra internacional). Adicionalmente 76% de aquellos que eran candidatos, recibieron profilaxis, en comparación con sólo 60% en la muestra internacional y se vieron mejores desenlaces hospitalarios (sangrados, diagnósticos de TEV y muerte), que en el resto de la población mundial participante. (45).

El sangrado gastrointestinal en pacientes hospitalizados ha sido estudiado en pacientes que requieren unidad de cuidado intensivo, con una incidencia de 0,17% hasta 5% aumentando significativamente la morbilidad y la duración de la hospitalización.(46)

Aunque hay beneficio del uso de medicamentos supresores de secreción de ácido gástrico (especialmente inhibidores de bomba de protones) en la disminución de aparición de úlceras por estrés en pacientes de alto riesgo (requerimiento de ventilación mecánica, coagulopatía, enfermedad renal crónica, trastornos neurológicos); ha sido cuestionada la prescripción en pacientes sin esta condición. (46,47)

En un estudio de cohorte publicado en 2013 se encontró que el sangrado gastrointestinal nosocomial ocurrió en 203 de 75723 pacientes admitidos no críticos (0,27%); siendo los factores de riesgo independiente más importantes (escala de Herzig): edad mayor de 60 años, género masculino, enfermedad hepática, enfermedad renal, sepsis, coagulopatía y uso de anticoagulantes. Adicionalmente es llamativo que la hospitalización en servicios no quirúrgicos; es otro factor de riesgo independiente para sangrado digestivo por lo cual debe individualizarse la decisión de gastroprotección.(48)

En nuestro país, es poca la información respecto a la prescripción profiláctica de omeprazol y ranitidina en pacientes hospitalizados; sin embargo, un estudio observacional descriptivo publicado en 2017 de Valle y colaboradores que incluyó 105 pacientes de medicina interna

de un hospital de tercer nivel en Bogotá, reportó que el 64% de los pacientes se clasificó en bajo riesgo, el 22,3% en medio-bajo, el 6,7% en medio-alto, y el 6,7% en alto (clasificación de la escala de riesgo de sangrado gastrointestinal de Herzig). Con respecto a la prescripción profiláctica de IBP y ranitidina; se realizó en el 67% de los pacientes de bajo riesgo, en el 57% de los de medio-bajo y en el 100% de los pacientes de riesgo medio-alto y alto con un porcentaje de 55,53% de pacientes prescritos sin requerirlo. (49)

### 3. JUSTIFICACIÓN

El oxígeno domiciliario es una terapia frecuente y costosa. El grueso de la literatura médica publicada se centra en el soporte que se ofrece para enfermedades crónicas, es decir en la terapia de oxígeno de largo plazo. Aunque la percepción clínica y la poca evidencia retrospectiva que existe sugieren que las enfermedades respiratorias también son causas importantes del requerimiento de oxígeno domiciliario al momento de terminar una hospitalización,(7,12) también es notable que la condición clínica de los pacientes en este contexto es diferente al ambulatorio, así como lo son las indicaciones para prescribirla terapia.

La transición entre el hospital y el domicilio es un aspecto muy importante del proceso de hospitalización. En la práctica clínica se reconoce la necesidad de asegurar diferentes tipos de soportes para mantener la continuidad de tratamientos, cuidados generales y rehabilitación. La presión para egreso temprano por cuestiones financieras en los sistemas de salud y la creciente demanda de este tipo de servicios que supera por mucho la disponibilidad hospitalaria, parecen ser un problema global y no limitado a Colombia ni a países en vía de desarrollo.(12,50) Igual que lo reportado en otros países, incluso en regiones desarrolladas, en la práctica clínica local la terapia con oxígeno después de una hospitalización es reconocida como un paso importante del manejo de pacientes con varias patologías y de su transición hospital-casa, además intuitivamente se ha considerado que dicha terapia parece ser apropiada; asimismo, en parte esta conducta se ve influenciada por

presiones financieras de egreso temprano;(12) estos aspectos han favorecido la alta frecuencia de prescripción de oxígeno domiciliario después de una hospitalización.

El presente trabajo hace parte de una línea de investigación que explora diferentes aspectos de la prescripción de oxígeno domiciliario al egreso hospitalario. Aunque se presume que existen factores tempranos que pueden predecir la necesidad de la terapia, también es esperable la concurrencia de variables propias de la estancia hospitalaria que son determinantes aumentando la probabilidad de necesitar oxígeno domiciliario al final de esta.

Determinar si la terapia con oxígeno después del egreso hospitalario tiene algún impacto en parámetros clínicos relevantes de los pacientes no es un objetivo del presente estudio; sin embargo este podría ser sustrato para futuras investigaciones de seguimiento a mediano y largo plazo que evalúen el efecto de la terapia sobre desenlaces “duros”. Igualmente nos da la oportunidad de revisar las principales indicaciones de prescripción, que pueden ser eventualmente evaluadas, con el fin de limitar el uso a aquellas que muestren un impacto real.

Hay estudios que evalúan la importancia de las complicaciones hospitalarias en términos de frecuencia, costos para los sistemas e impacto clínico, sin embargo, en la revisión no se identificó estudios que exploren su papel como determinantes en la necesidad de prescripción de oxígeno domiciliario al momento del egreso; teniendo en cuenta la frecuencia de ambas situaciones, complicaciones hospitalarias y O<sub>2</sub> domiciliario, el reconocimiento de su frecuencia y su asociación puede mejorar variables como la oportunidad, el costo asociado, tiempo de estancia hospitalaria y grado de satisfacción del paciente e incluso morbilidad.

## 4. OBJETIVOS Y HIPOTESIS

### 4.1 Objetivo general:

- Evaluar el papel de las complicaciones hospitalarias como factores asociados al requerimiento de oxígeno domiciliario en el momento del egreso hospitalario y estimar la frecuencia de complicaciones infecciosas y no infecciosas.

### 4.2 Objetivos específicos:

- Medir la frecuencia relativa de las complicaciones infecciosas y no infecciosas de la hospitalización.
- Identificar los tipos de complicaciones infecciosas y no infecciosas más frecuentes.
- Caracterizar a los pacientes que presentan complicaciones hospitalarias en términos demográficos, de comorbilidades y clínicos.
- Evaluar la relación entre la ocurrencia de complicaciones hospitalarias y el requerimiento de oxígeno al momento del egreso un análisis bivariable.
- Evaluar las complicaciones hospitalarias dentro de un modelo de asociación en el que se controle otras posibles variables de confusión e interacción.

### 4.3 Hipótesis

- **Nula;** Las complicaciones hospitalarias no se asocian con el requerimiento de oxígeno al momento del egreso.
- **Alternativa;** Las complicaciones hospitalarias se asocian con el requerimiento de oxígeno al momento del egreso.

## **5. MÉTODOS**

### **5.1. Tipo de estudio**

El presente es un estudio observacional, en el que se utilizó los datos recolectados de una cohorte prospectiva concurrente inicial. Se utilizó un modelo de asociación para la evaluación de las variables de complicaciones hospitalarias como factores asociados a la aparición del desenlace.

Este trabajo se realizó de manera concomitante con el proyecto que lleva como título: “Prescripción de oxígeno domiciliario al momento del egreso hospitalario y desarrollo de un modelo que predice su requerimiento”.

A continuación se expone la metodología utilizada para la construcción de las bases de datos requeridas para ambos proyectos.

### **5.2. Identificación de los pacientes**

La identificación de los posibles participantes se llevó a cabo cada 48 horas de manera consecutiva con todos los pacientes ingresados, dado que este fue el tiempo considerado para medir las variables basales y el tiempo mínimo requerido de hospitalización en el presente estudio. El proceso se realizó utilizando el sistema de registro de historia clínica electrónica SERVINTE®. El investigador y los recolectores de la información contaban con el permiso, los usuarios y claves de acceso requeridos. Dicho sistema permite filtrar y ordenar a los pacientes por fecha y hora de ingreso.

La elegibilidad se verificó desde el sistema en la revisión de historia clínica. Aquellos que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión fueron incluidos para seguimiento, en caso contrario fueron descartados. El proceso se repitió hasta finalizar el tiempo de reclutamiento.

### 5.3. Tamaño de la muestra

Como dato aproximado (dado que no existe en la literatura datos exactos) se tomo un riesgo de expuestos (Complicaciones hospitalarias) entre el 15 al 25%, con una razon de no expuestos frente a expuestos de 10, se evaluaron diferentes OR (entre 1,5 a 2,5).

Se realizo con un nivel de confianza del 95%, con una potencia del 80%.

OR	Riesgo de expuestos		
	15%	20%	25%
1,5	3894 (Expuesto;354, No expuesto; 3540)	2794 (Expuesto;254, No expuesto; 2540)	2123 (Expuesto;193, No expuesto; 1930)
2	1496 (Expuesto;136, No expuesto; 1360)	1978 (Expuesto;98, No expuesto; 980)	825 (Expuesto;75, No expuesto; 750)
2,5	935 (Expuesto;85, No expuesto; 850)	671 (Expuesto;61, No expuesto; 610)	517 (Expuesto;47, No expuesto; 470)

Para un tamaño de muestra hasta de 1000, nos permite detectar un OR entre 2 (para una prevalencia de 25%) y 2,5 (para una prevelancia entre 15% al 25%)

Este cálculo fue realizado en el programa EPIDAT 4.2.

### 5.4. Poblaciones

**Población blanco:** Pacientes que ingresaron al servicio de urgencias por condiciones médicas o quirúrgicas.

**Población elegible:** pacientes de la población blanco que ingresaron a la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología en el periodo entre marzo de 2017 y septiembre de

2017; esta población fue delimitada por algunos criterios de inclusión y exclusión que tienen como fin principal identificar pacientes en un estado similar de probabilidad del desenlace. Dado que uno de los intereses más importantes del presente trabajo fue la validez de la asociación, el modelo incluyó variables generales que potencialmente pudieran interactuar con la variable de interés o llevar a resultados sesgados por confusión.

- Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con estancia hospitalaria superior a 48 horas.

- Criterios de exclusión

- Pacientes que por cualquier causa habían utilizado oxígeno domiciliario en los tres meses previos a la hospitalización indicadora (entiéndase por indicadora cualquier hospitalización que hubiese sucedido en el periodo ya mencionado).
- Pacientes que ingresaron por condiciones programadas desde la consulta externa.
- Pacientes remitidos de otra institución y que la duración de estancia en el sitio primario haya superado las 48 horas.
- Pacientes que dentro de las primeras 48 horas desde el ingreso, requirieron traslado a unidades de cuidados intensivos.

### **5.5. Característica de la institución**

La Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología (FCI) es una institución de alto nivel de complejidad y centro de referencia en el país para diferentes patologías; la FCI se especializa en la atención de pacientes con enfermedades cardiovasculares y es un centro que cuenta con tecnología de punta y talento humano experto en el manejo de estas condiciones.

La FCI es una Institución privada de carácter universitario; cuenta con aproximadamente 329 camas. En el año 2015 hubo más de 13 000 egresos hospitalarios.(51). La FCI– Instituto de Cardiología no cuenta con servicio de obstetricia.

Más del 95% de los pacientes que acuden al servicio de urgencias de la FCI hacen parte del Régimen Contributivo de Seguridad Social. Hay una proporción significativa de pacientes ingresados con estratos más altos y que puedan acceder a planes complementarios de salud y medicina prepagada.

La FCI realiza trasplante renal, hepático, cardíaco y pulmonar.

## **5.6 Posibles sesgos**

Teniendo cuenta que nuestro estudio es una cohorte, pueden presentarse sesgos de selección (especialmente perdida del seguimiento), sesgos de información y confusión.

Con respecto al sesgo de selección, dado que nuestra cohorte fue prospectiva (la selección de la población se realiza previo al desenlace), la participación en el estudio no se vio influenciada por el evento. Adicionalmente se aseguro que el seguimiento completo de todos los pacientes hasta que fueron dados de alta o fallecieron (Evitando una perdida en el seguimiento).

Con respecto a el sesgo de información, la FCI se destaca por tener un personal con la suficiente experiencia y criterio diagnostico, adicionalmente desde el inicio del estudio se definieron parámetros precisos y claros para la recolección de datos asociados al desenlace.

Para el sesgo de confusión se consideraron variables adicionales (ver mas adelante 5,7 variables) que pudieran afectar las variables de intereses y el desenlace, dichas variables en

conjunto con las variables de intereses se llevaron a un modelo para ver el impacto de las variables confusoras en la asociación entre las variables de intereses y el desenlace.

### **5.7. Variables**

Aunque algunas condiciones se consideran importantes desde el punto de vista explicativo, y están relacionadas con requerir oxígeno domiciliario al momento del egreso, son patologías que condicionan la necesidad de oxígeno más que predecirla; ejemplos de estas variables son el SAHOS y la hipertensión pulmonar arterial. Estas variables se midieron con el fin de controlar la potencial confusión que pudiese derivar en presencia de estas condiciones.

#### **Variables para la caracterización de los participantes y de control de confusión:**

- Sexo: masculino o femenino. Cualitativa, nominal, dicotómica.
- Estrato socioeconómico: se divide por estrato y se tendrá en cuenta el lugar en el que ha vivido en los últimos tres meses. 1, 2, 3, 4, 5, 6. Cualitativa, ordinal, politómica.
- Lugar de residencia actual: lugar en el que ha vivido en los últimos tres meses. Cualitativa, nominal, politómica.
- Nivel educativo: se utilizará el último grado obtenido. Analfabeta, primaria, secundaria, técnico, universitario, postgrado. Cualitativa, ordinal, politómica.
- Estado civil: se tendrá en cuenta estado civil al momento de iniciar el estudio. Soltero, casado, unión libre, separado, viudo. Cualitativa, nominal, politómica.
- Historia laboral: se considerarán los grupos laborales más importantes para los pacientes. Cualitativa, nominal, politómica.
- Comorbilidades: se considerarán grupos de patologías significativas. Cualitativa, nominal, politómica.

- Tiempo de estancia hospitalaria en días: número de días desde ingreso hasta egreso del hospital; si el paciente es remitido a otra institución se establecerá comunicación telefónica y se tendrá en cuenta el tiempo hasta el egreso en dicha entidad. Cuantitativa, razón.
- Antecedente de SAHOS: historia de diagnóstico de SAHOS sin tener en cuenta temporalidad. Sí o No. Cualitativa, nominal, dicotómica.
- Antecedente de hipertensión pulmonar arterial: historia de diagnóstico de hipertensión pulmonar significativa sin tener en cuenta temporalidad. Sí o No. Cualitativa, nominal, dicotómica.

**Variables propuestas que fueron incluidas en el modelo de asociación:**

Son aquellas en las que se evaluó su relación explicativa con la necesidad de oxígeno domiciliario al momento del egreso hospitalario. Se consideraron variables medibles y que ocurrieron durante la estancia hospitalaria y algunas basales con el fin de ser controladas en posible confusión e interacción.

Variables para medir durante las primeras 48 horas:

- Edad: se considerará los años cumplidos al inicio del estudio. Cuantitativa, razón.
- Índice de masa corporal al ingreso: calculado de los datos de peso y talla reportados en la historia clínica. Cuantitativa, razón.
- Saturación arterial de oxígeno al ingreso: registro de la respectiva institución tomado con oxímetro de pulso. Cuantitativa, razón.
- Neumonía como causa de la hospitalización: sí o no. Cualitativa, nominal, dicotómica

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
  - Definido como alguna de las siguientes condiciones: diagnóstico conocido de EPOC por paciente, síntomas respiratorios en presencia de factores de riesgo significativos y uso de inhaladores o reporte de espirometría. Sí o no. Cualitativa, nominal, dicotómica.
- Tabaquismo: historia de consumo de tabaco definido con el índice paquetes-año aproximado. Cuantitativa, razón.
- Historia de exposición a humo de leña: antecedente definido como el tiempo en años de exposición aproximado. Cuantitativa, razón.
- Antecedente de cáncer: historia de diagnóstico de neoplasia maligna. Sí o No. Cualitativa, nominal, dicotómica.

**Variables para ser evaluadas como factores asociados al requerimiento de oxígeno domiciliario (medidas durante la estancia hospitalaria y después de 48 horas del ingreso)**

- Cirugía no programada durante estancia hospitalaria: sí o no. Cualitativa, nominal dicotómica.
- Complicaciones hospitalarias;
  - La cual incluye;
    - Complicaciones infecciosas (diferentes a neumonía nosocomial)
      - Definida como la aparición de alguna de las siguientes infecciones: infección de vías urinarias, traqueobronquitis, infección de tejidos blandos, neuroinfección, infección ocular,

osteomielitis, artritis séptica, bacteriemia, endocarditis, infecciones asociada a dispositivo intravascular. Sí o no. Cualitativa, nominal, dicotómica.

- Neumonía nosocomial
  - Definida como el diagnóstico de neumonía en la ausencia de sospecha al ingreso y que ocurre como mínimo 48 horas después de este. Sí o no. Cualitativa, nominal, dicotómica.
- Complicaciones no infecciosas de la hospitalización
  - Definida como la aparición de alguna de las siguientes condiciones: infarto agudo de miocardio, evento cerebrovascular, TVE o sangrado digestivo. Sí o no. Cualitativa, nominal, dicotómica.

#### **Variables relacionadas con el desenlace:**

- Oxígeno domiciliario: sí o no. Cualitativa, nominal, dicotómica.
- Criterio para considerar el requerimiento de oxígeno domiciliario: disnea, gasométrico, saturación de oxígeno, hipertensión pulmonar, otro. Cualitativa, nominal, politómica.
- Tipo de sistema de oxígeno ordenado: cánula, venturi, máscara de no reinhalación, otro. Cualitativa, nominal, politómica.
- Flujo ordenado: flujo de litros por minuto (L/min) ordenado. Cuantitativa, razón.
- Tiempo ordenado: tiempo de oxígeno domiciliario ordenado en días. Cuantitativa, razón.

## **5.8. Proceso para la recolección de la información**

En el presente trabajo se conformó un grupo de tres recolectores de información que participaron en el estudio base previamente citado. Se realizó una reunión previo al inicio de la recolección de los datos para llegar a un consenso entre todos los recolectores de los datos acerca del manejo del formato y la base de datos destinados para este proceso. También se concertó las definiciones y valores de las variables para que la medición sea clara y homogénea en procura del acuerdo. Una vez se identificaron los pacientes elegibles con el método ya referido, se obtuvieron con revisión de historias clínicas desde el sistema de información institucional.

Para las variables de interés en la estancia hospitalaria y relacionadas con el desenlace se revisó las historias clínicas de los pacientes cada 48 horas y la información se registró en el mismo formato; es importante señalar que el sistema permite acceder a las historias clínicas de los pacientes egresados y visualizar las ordenes internas y externas realizadas al momento del egreso. Se organizaron los datos a una base consolidada en Microsoft Excel®.

## **5.9. Plan de análisis de los datos**

### **Evaluación de la calidad de los datos:**

Los datos se consolidaron en una única base de datos de Excel. Se realizó depuración de la misma para corregir los posibles errores de digitación que fueron evidentes. El resto del análisis se ejecutó en STATA 14® en el que se realizó una exploración inicial para evaluar inconsistencias, valores extraños y que los datos estuviesen completos. Las inconsistencias

se revisaron en los formatos y si persistía duda sobre posibles valores extraños o perdidos, se evaluó directamente con una nueva revisión de la historia clínica electrónica.

### **Análisis descriptivo:**

En el proyecto base del presente estudio (“Prescripción de oxígeno domiciliario al momento del egreso hospitalario y desarrollo de un modelo que predice su requerimiento”) se realizó una descripción general de las principales variables de la población general. Para el presente trabajo también se realizó un análisis descriptivo de las variables de interés (complicaciones hospitalarias infecciosas y no infecciosas) en términos socio-demográficos, medidas antropométricas y los grupos de comorbilidades. Para lo anterior se reportó medidas de tendencia central y tablas de frecuencias y proporciones para las variables categóricas.

Teniendo en cuenta el tipo de diseño que se propuso en el presente estudio y en congruencia con el objetivo principal, se determinó la frecuencia acumulada de los eventos índices (complicaciones infecciosas y no infecciosas de la hospitalización) con la proporción de pacientes que presentaron los eventos de interés del total de la muestra en el tiempo definido. Se calcularán intervalos de confianza de 95% con la fórmula para proporciones.(52)

### **Análisis bivariado de los predictores propuestos y el desenlace:**

Inicialmente se evaluó la relación de cada una de las variables propuestas como de asociación con el desenlace en un análisis bivariado, para cumplir este objetivo se realizó un análisis de regresión logística simple para todas las variables. Para evaluar de forma exploratoria los posibles factores asociados se consideró los coeficientes de la regresión y su significación estadística.

### **Análisis multivariable en el modelo de asociación:**

En el modelo multivariable se estimó el modelo completo para la regresión logística incluyendo como variable dependiente requerimiento de oxígeno domiciliario al egreso hospitalario y como variables explicativas y que potencialmente pudieran confundir los resultados, se incluyeron todas las variables que resultaron estadísticamente significativas en el análisis bivariado. Las variables edad, IMC, uso previo de oxígeno, EPOC, saturación de oxígeno al ingreso, neumonía como causa de hospitalización, SAHOS e hipertensión pulmonar fueron incluidas independientemente de su valor estadístico. Además se generaron variables adicionales de interacción que fueron incluidas con el fin de evaluar el impacto de estos factores sobre el efecto de las variables de interés.

Se realizó el modelo de asociación construyendo primero un modelo completo incluyendo los términos de interacción: edad\*epoc, edad\*neumonía previa manteniendo según el principio jerárquico los términos de primer orden. Una vez planteado el primer modelo se evaluó la colinealidad de los términos mediante los VIF values, aquellas variables con resultados mayor a 10 fueron retiradas del modelo, sin embargo, la significancia estadística de las interacciones fue evaluada mediante el software Interaction®1.7.2211.

Se consideró como regla sistemática evaluar la confusión a todas las variables con test de Wald mayor a 0,05, mediante el análisis del R<sup>2</sup> y el BIC teniendo en cuenta que solo si la variable causaba una disminución en el R<sup>2</sup>, alteración de los test de Wald y un aumento en el BIC sería considerada de confusión y se dejaría en el modelo.

Se compararon los modelos el completo y el reducido mediante el likelihood-ratio test, para hacer más robusta la decisión de incluir o eliminar las variables. Se realizaron los diagnósticos postregresión mediante la evaluación de los coeficientes Bayesiano y de Akaike.

Las interacciones fueron fuente de colinealidad desde su ingreso al modelo, fueron analizadas como factores modificadores independientes, pero no dentro del modelo multivariado. Adicionalmente se calculó el estadístico de Hosmer-Lemeshow.

## 6. CRONOGRAMA

Actividad a desarrollar/meses	Jul-Nov 2016	Dic-Ene 2017	Feb 2017	Mar-Sep 2017	Sep-Dic 2017	Ene-Mar 2018	Abr-May 2018	Julio 2018
Diseño del protocolo								
Presentación protocolo								
Aprobación de comités de ética								
Recolección de la muestra y datos								
Creación y depuración de base de datos								
Digitación								
Análisis de resultados								
Presentación de resultados								
Elaboración de documento final de tesis								
Elaboración del manuscrito								
Sometimiento del manuscrito a revista								

## 7. PRESUPUESTO

### Global

No.	RUBRO	TOTAL (pesos colombianos)
1	RECURSO HUMANO	40 600 000
2	EQUIPOS DE USO PROPIO	720 000
3	PAPELERÍA	140 000
4	PUBLICACIÓN	4 480 000
	<b>TOTAL</b>	<b>45 940 000</b>

### Recurso humano

NOMBRE	FUNCIÓN	TOTAL (pesos colombianos)
Felipe Bolaños Losada	Investigador principal	19 600 000
Rodolfo Dennis	Tutor	8 400 000
Carlos Javier Rincón	Tutor	8 400 000
Jairo Cajamarca	Coinvestigador y búsqueda de literatura	2 200 000
Juan Pablo Almonacid	Coinvestigador	1 900 000
Bibliotecóloga externa	Búsqueda de literatura	100 000
Total		40 600 000

### Equipos de uso propio o alquiler

EQUIPO	VALOR (pesos/hora)	TIEMPO DE USO EN EL PROYECTO	TOTAL (pesos colombianos)
Computador portátil	900	800 horas	720 000
Total			720 000

### Papelaría

MATERIAL	TOTAL (pesos colombianos)
Fotocopias	140 000
Total	140 000

### Publicación

DESCRIPCIÓN	TOTAL (pesos colombianos)
Traducción manuscrito	1 480 000
Gastos de publicación en revista	3 000 000
Total	4 480 000

## **8. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente estudio tuvo como uno de sus fundamentos principales las recomendaciones para la investigación biomédica de la Declaración de Helsinki. Al tratarse de un estudio observacional en el que no se realizó ninguna clase de intervención se procuró por el principio de no mal eficiencia. El presente trabajo tuvo como objetivo abordar un problema que aún tiene varios interrogantes e hizo parte de una línea de investigación que busca beneficiar a los pacientes, sus familias y al sistema en general.

De acuerdo con el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud en Colombia esta investigación se clasifica como “sin riesgo”, y no se utilizó formato escrito de acuerdo con las recomendaciones emitidas por el Comité de Ética en Investigaciones de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología.

## 9. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio 1227 pacientes cumplieron los criterios de inclusión.

Con respecto al total de la cohorte la mediana de edad de los pacientes fue de 65 años (RIC 52-77), el 51,7% (635/1227) fueron hombres. El 81,2% (996/1227) de los pacientes eran residentes de la ciudad de Bogotá, siendo el estrato 3 el observado con mayor frecuencia en la mitad de los pacientes (496/996), seguido del estrato 4 con casi un tercio de los datos registrados (265/996). El 57,4% (703/1227) de los pacientes se encontraban cesantes en el momento del estudio.

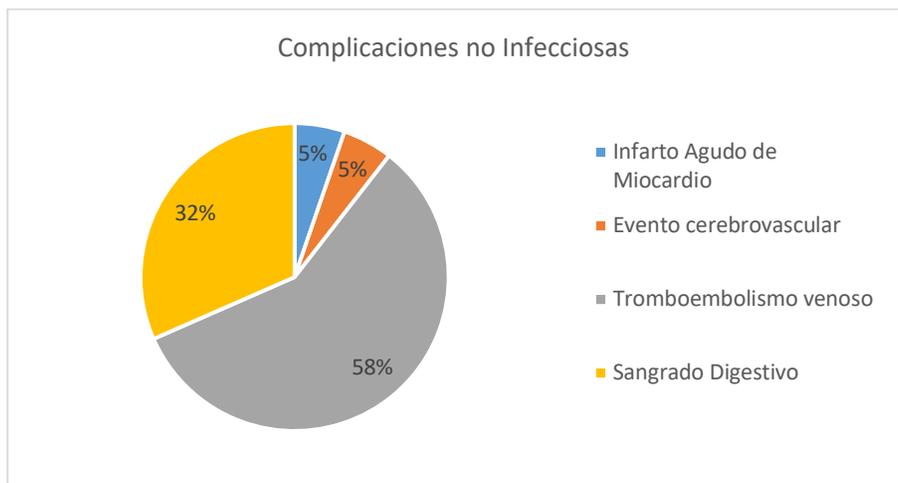
La comorbilidad más frecuentemente observada fue hipertensión arterial en un 52,1% (628/1227), seguida de diabetes mellitus en un 18,3% (225/1227). La presencia de comorbilidades pulmonares como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, exposición a tabaco, síndrome de apnea hipoapnea del sueño e hipertensión pulmonar fueron reportadas en menos del 10%. La frecuencia de requerimiento de oxígeno para la totalidad de los datos registrados fue de 18,7% (229/1227).

Las complicaciones hospitalarias, se presentaron en 7% (85), siendo las más frecuentes las complicaciones infecciosas en un 78% (66).

### **Complicaciones no infecciosas;**

La presencia de complicaciones no infecciosas se presentó en 19 de los 1227 pacientes con una frecuencia de 1,54% (IC95% 0,8% a 2,2%), el tipo de complicaciones se observa en la figura 1, siendo la más frecuente el tromboembolismo venoso en la mitad de los casos, seguido del sangrado gastrointestinal.

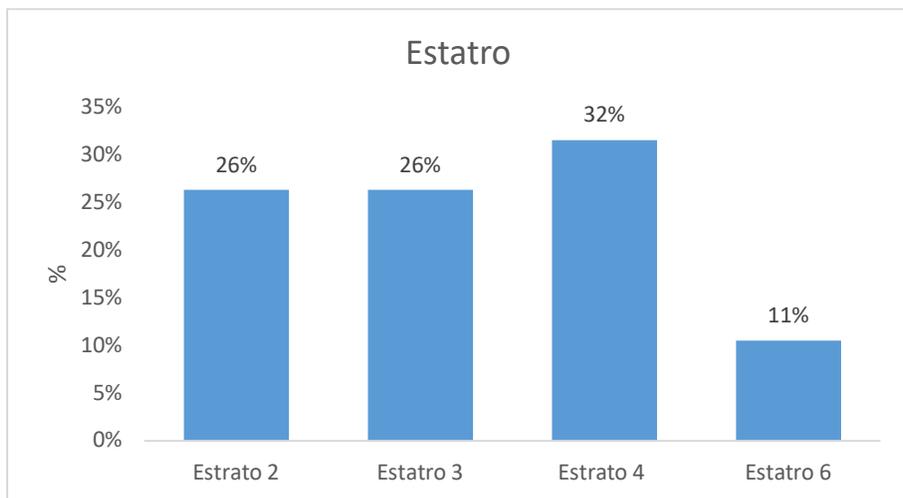
Figura 1. Complicaciones no infecciosas



La mediana de edad para este grupo de edad fue de 71 años (RIC 63-83), siendo el 53% (10/19) hombres. Con respecto al estado civil, el 42% (8/19) se encontraba casado seguido del estado viudo en el 32% (6/19), el resto se encontraba soltero.

En su mayoría vivían en Bogotá (18/19), solo uno residía en Boyacá. En la figura 2 se observa la distribución los pacientes por estrato, siendo el mas frecuente en el 32% (6/19) el estrato 4, seguido del estrato 2 y estrato 3, ninguna paciente habitaba en estrato 5.

Figura 2. Distribución del estrato socioeconómico en los pacientes residentes en Bogotá



El 36,8% (7/19) se encontraban en el hogar, seguido del 21% (4/19) que se encontraba cesante. El 15% (3/19) de los empleados refirieron ser independientes siendo la ocupación más frecuente, en la tabla 1, se describe la ocupación.

Tabla 1. Distribución de ocupación

Ocupación	Nº	%
<b>Hogar</b>	7	36,84%
<b>Cesante</b>	4	21,05%
<b>Independiente</b>	3	15,79%
<b>Pensionados</b>	2	10,53%
<b>Servicio G.</b>	1	5,26%
<b>Conductor</b>	1	5,26%
<b>Docente</b>	1	5,26%

Más de un tercio de los pacientes finalizó la primaria (8/19) al igual que la secundaria (7/16), solo 21% (4/19) tenía una carrera universitaria, dentro del grupo no hubo pacientes que tuvieran algún posgrado o técnico, tampoco hubo personas analfabetas.

En la figura 3 se observa la distribución del índice de masa corporal (IMC), para este grupo de pacientes, la mediana del IMC estuvo en el rango normal (24 Kg/m<sup>2</sup>), estando el límite superior del rango intercuartil en sobrepeso.

Figura 3. Distribución del Índice de masa corporal

La comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial en casi un tercio de los pacientes, seguido de cáncer, presentándose en igual proporción el cáncer gastrointestinal, hematológico y de piel. Adicionalmente la enfermedad coronaria, renal, y neurológica se presento con la misma frecuencia. En la tabla 2 se observa la frecuencia de las comorbilidades

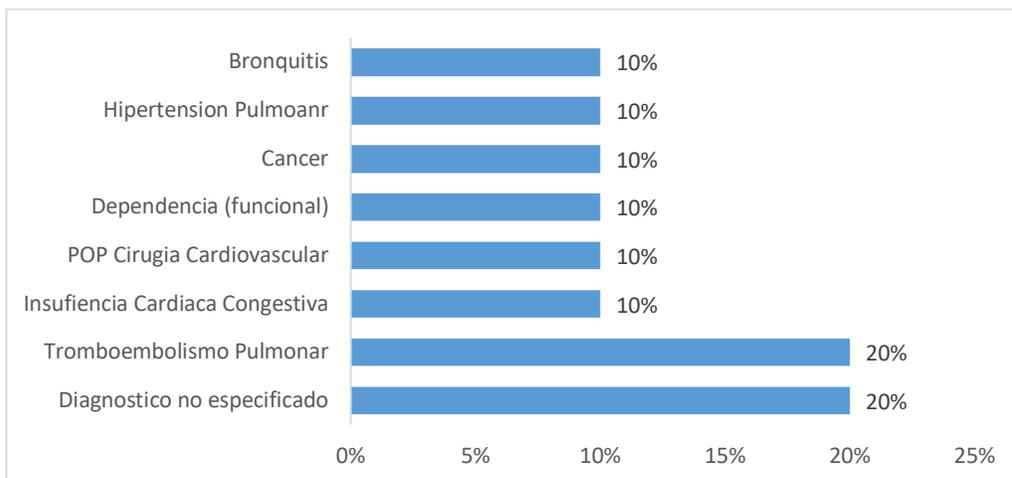
Tabla 2. Frecuencia de comorbilidades

<b>Comorbilidad</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
<b>HTA</b>	11	35,5%
<b>Cancer</b>	4	12,9%
<b>Enf. Coronaria</b>	3	9,7%
<b>Enf. Renal</b>	3	9,7%
<b>Enf. Neurológica</b>	3	9,7%
<b>Diabetes</b>	1	3,2%
<b>HTP</b>	1	3,2%

Con respecto a antecedentes exposicionales, la exposición a humo de leña fue la más común en el 15% (3/19) seguida de la exposición a tabaquismo con una frecuencia del 10% (2/19).

La frecuencia de requerimiento de O<sub>2</sub> en este grupo de paciente fue del 53% (10/19), en todos los casos el sistema de oxígeno ordenado fue cánula nasal a 2 lit/min, la saturación de ingreso a la institución estuvo dentro de la normalidad en un 80% (15/19), solo 4 pacientes ingresaron con saturaciones menores a 88%. La desaturación fue el criterio más utilizado para solicitar el O<sub>2</sub> domiciliario en un 90% (9/10), seguido de la sensación de disnea. En la figura 4 se observa los diagnósticos de los pacientes en el momento que se ordeno el oxígeno domiciliario, siendo el más común, tromboembolismo pulmonar, así mismo en la misma proporción no se especificaba diagnóstico.

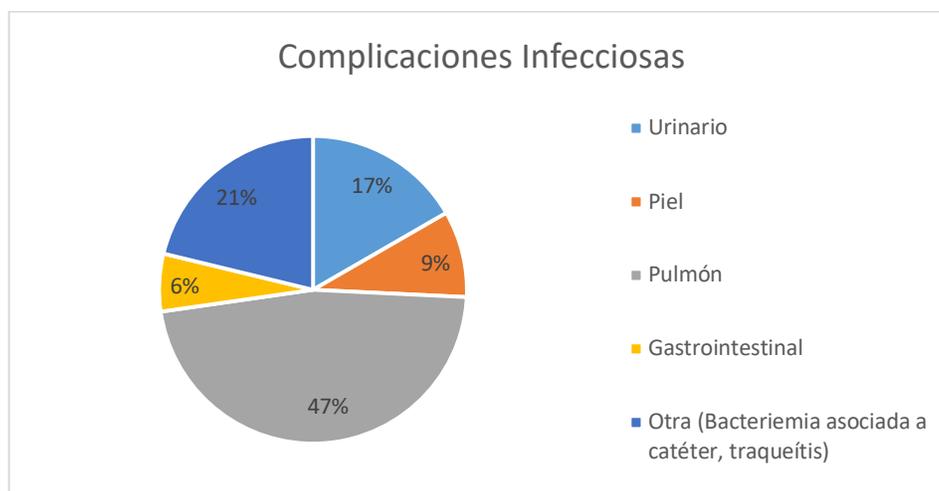
Figura 4. Diagnósticos al momento de prescripción de O2 domiciliario.



### Complicaciones infecciosas

Con respecto a las complicaciones infecciosas, se presentaron en 66 de los 1227 pacientes, la complicación infecciosas más común fue la neumonía nosocomial (31/66), seguida de “otro” tipo de infecciones (Bacteriemia asociada a catéter, traqueítis) (14/66), infección urinaria (11/66), infección en piel (6/66) y gastrointestinal (4/66). No se presentación infecciones neurológicas. En la Figura 5 se observan la distribución del a complicaciones infecciosas.

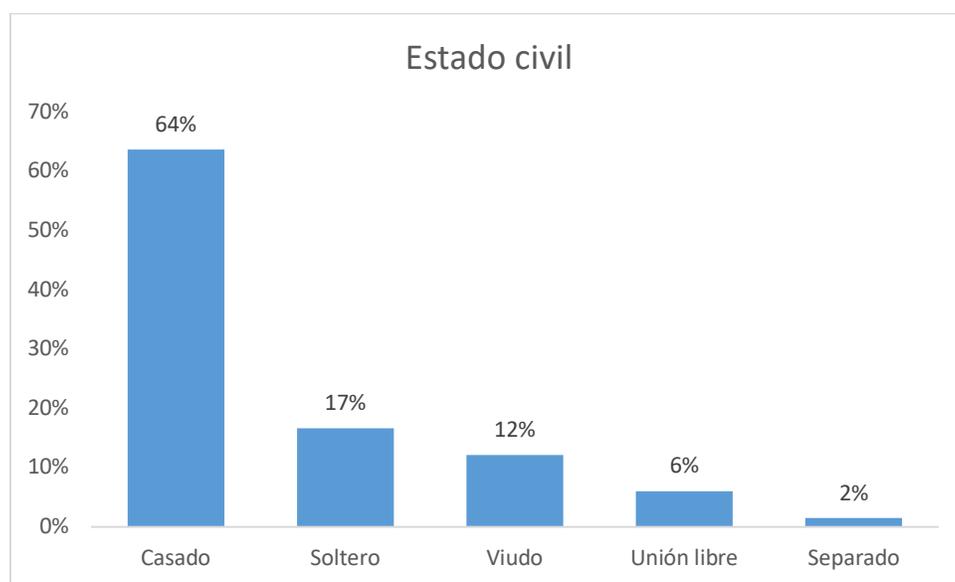
Figura 5. Complicaciones infecciosas.



La frecuencia para complicaciones infecciosas (incluyendo neumonia nosocomial) fue de 5,3% (IC 4,6 al 7,5%). Siendo para neumonía nosocomial del 2,5% (IC 1,6 al 3,4%).

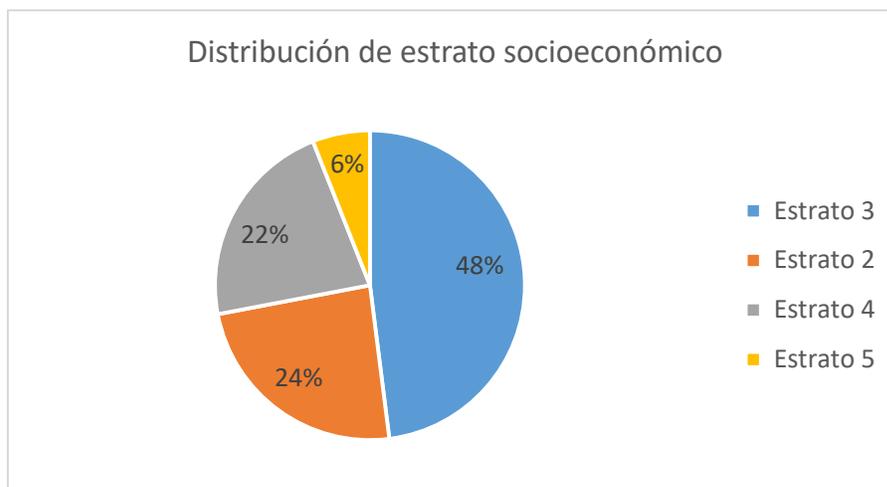
La mediana de edad fue de 67 años (RIC 57-67), el 63% (42/66) eran hombres. En la figura 6 se observa la distribución del estado civil en este grupo de pacientes, siendo la más frecuente el estar casado (42/66), seguido de estar soltero. El estado civil menos frecuente fue el estar separado (2/66).

Figura 6. Estado Civil



El 76% (50/66) de los pacientes residían en la ciudad de Bogotá, el resto de pacientes residía en diferentes ciudades de Colombia, entre estas; Cajicá, San José del Guaviare, Villavicencio. De los residentes en Bogotá el estrato socioeconómico (figura 7) más frecuente fue el estrato 3 (24/66), seguido del estrato 2(12/66) y 4(11/66).

Figura 7. Distribución de estrato socioeconómico



En la tabla 3 se observa la ocupación en este grupo de pacientes, el estar cesante y pensionado fueron las ocupaciones que se observaron con mas frecuencia en este grupo de pacientes. El trabajar de manera independiente y como comerciante fueron las ocupaciones más comunes de los pacientes que se encontraban empelados.

Tabla 3. Distribución de ocupación

Ocupación	N°	%
<b>Independiente</b>	16	24,2%
<b>Pensionado</b>	14	21,2%
<b>Cesante</b>	11	16,7%
<b>Hogar</b>	10	15,2%
<b>Comerciante</b>	6	9,1%
<b>Conductor</b>	3	4,5%
<b>Mantenimiento Maquinaria</b>	2	3,0%
<b>Abogado</b>	1	1,5%
<b>Arquitecto</b>	1	1,5%
<b>Diseñador</b>	1	1,5%
<b>Cajero</b>	1	1,5%

Con respecto al IMC (índice de masa corporal), para este grupo de pacientes la mediana estuvo en el límite superior entre IMC normal y sobrepeso (25kg/m<sup>2</sup>)

Figura 8. Distribución de IMC

En la tabla 4, se muestra la frecuencia de comorbilidades, la Hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente, seguida de la diabetes mellitus y en igual proporción la enfermedad coronaria y enfermedad neurológica. Con respecto a comorbilidades pulmonares, antecedente de enfermedades respiratorias, principalmente enfermedad pulmonar intersticial, fue la más frecuente, seguida de la hipertensión pulmonar.

Tabla 4. Frecuencia de Comorbilidades.

<b>Comorbilidades</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Hipertensión arterial</b>	38	27,9%
<b>Diabetes</b>	17	12,5%
<b>Enfermedad coronaria</b>	16	11,8%
<b>enfermedad neurológica</b>	16	11,8%
<b>Cáncer</b>	12	8,8%
<b>Enfermedad renal</b>	11	8,1%
<b>Enf. Respiratorias</b>	10	7,4%
<b>Hipertensión pulmonar</b>	7	5,1%
<b>EPOC</b>	5	3,7%
<b>SAHOS</b>	4	2,9%

Los tipos de cáncer mas comúnmente presentados fue gastrointestinal (4/12), seguido de cáncer de seno (3/12) y hematológico (2/12).

Con respecto a antecedentes exposicionales, la exposición a tabaquismo fue la mas común en el 29% (19/66) seguida de la exposición a humo de leña con una frecuencia del 5% (5/66).

La frecuencia de requerimiento de O2 en este grupo de pacientes fue del 36% (24/66), solicitándose en el 58% a pacientes con neumonía nosocomial.

En la tabla 5 se observa los sistemas y los litros/min de oxigeno domiciliario, con respecto a los sistemas de O2, el mas ordenado fue la cánula nasal, seguido de otros, dentro de los cuales se incluyeron pacientes con oxigeno a tienda de traqueostomia. Solo a un paciente se le ordeno mascara de no reinhalación. La mayoría de ordenes de Oxigeno se hicieron de 1 a 2 lts/min, seguido de > a 6 lit/min.

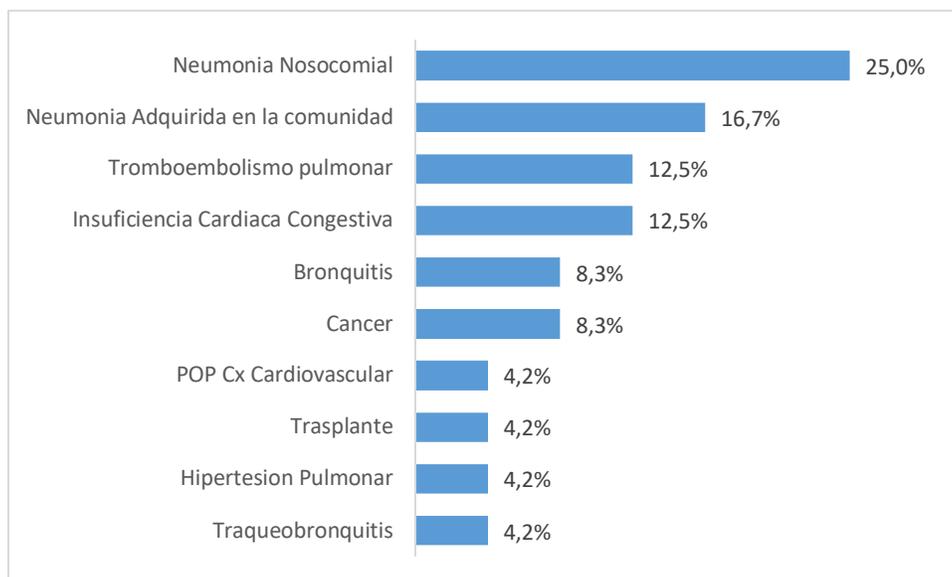
Tabla 5. Sistemas y los litros/min de oxigeno domiciliario

<b>Sistema de O2</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
<b>Canula Nasal</b>	21	87,5%
<b>Otros</b>	2	8,3%
<b>Mascara de no Reinhalación</b>	1	4,2%
<b>Lt/min</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
<b>1 a 2</b>	20	83,3%
<b>3 a 4</b>	1	4,2%
<b>5 a 6</b>	1	4,2%
<b>&gt;6</b>	2	8,3%

La desaturación fue el criterio más utilizado para solicitar el O2 domiciliario en un 71% (17/24), seguido de la sensación de disnea (6/10), a un paciente se indico el O2 domiciliario basado en los gases arteriales.

El diagnostico más frecuente con que se ordenaba el O2 domiciliario en este grupo de pacientes fue la neumonía nosocomial, seguida de neumonía adquirida en la comunidad y tromboembolismo pulmonar e insuficiencia cardiaca congestiva en similar proporción, otros diagnósticos fueron cáncer, hipertensión pulmonar, hipoventilación, cirugía cardiovascular, traquiobronquitis. (Ver Figura 9).

Figura 9. Diagnósticos al momento de prescripción de O2 domiciliario.



Con respecto al tiempo de entrega de O2 domiciliario (desde que se hace orden hasta que llega al paciente), para el total de las complicaciones hospitalarias el promedio fue 5 días (D. estándar 6,34 días). Así mismo la mediana de hospitalización para estos dos grupos de pacientes fue de 19,5 días (RIC 13-30).

En el grupo de paciente con complicaciones no infecciosas solo falleció un paciente (5%) hasta el seguimiento, mientras que en el grupo de complicaciones infecciosas fallecieron 14 pacientes (21%).

En la tabla 5, se observa el análisis bivariado, la variable de complicaciones hospitalarias fue estadísticamente significativa comparando el grupo de pacientes que requirió oxígeno domiciliario vs el grupo que no lo requirió. Otras variables que fueron estadísticamente significativas en la misma comparación fueron; edad mayor a 50 años, saturaciones <90%, neumonía adquirida en la comunidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, exposición a humo de leña y cirugías no programadas.

Tabla 6. Análisis bivariado.

<b>Variable</b>	<b>Con oxígeno Domiciliario n= 229</b>	<b>Sin oxígeno Domiciliario n= 998</b>	<b>Valor p</b>
<b>Edad, años Mediana (RIC)</b>	75 (65-84)	63 (48-75)	0,0001
<b>Saturación oxígeno al ingreso, Mediana RIC</b>	88 (84-93)	94 (91-96)	0,0001
<b>Neumonía causa de hospitalización n (%)</b>	15 (6,5)	16 (1,6)	0,0001
<b>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica n (%)</b>	44 (19,2)	61 (6,1)	0,0001
<b>Exposición humo de leña n (%)</b>	44 (19,2)	58 (5,8)	0,0001
<b>Complicaciones hospitalarias n (%)</b>	34 (14,8)	51 (5,1)	0,0001
<b>Cirugía no programada n (%)</b>	53 (23,1)	346 (34,7)	0,001
<b>Índice de masa corporal, kg/m2 Mediana (RIC)</b>	25,2 (22,4-29,2)	24,8 (22,2-27,9)	0,06
<b>Tabaquismo n (%)</b>	16 (6,9)	58 (5,8)	0,51
<b>Antecedente de cáncer n (%)</b>	40 (17,5)	165 (16,5)	0,74

En la tabla 7 se observa el el modelo de asociación obtenido, el cual explica en un 83% la asociación entre las variables independientes y la necesidad de oxígeno domiciliario.

Todas las variables del modelo final se comportaron como factores de riesgo para la necesidad de oxígeno domiciliario, índice de masa corporal mayor a 27 fue la única variable no significativa del modelo.

La presencia de complicación hospitalaria (variable compuesta de complicaciones infecciosas (incluyendo neumonia noscomial) y no infeccionas) y saturación menor a 90% fueron los factores que se asociaron con mayor fuerza a la variable dependiente y que presentaron menor intervalo de confianza.

Esto implica que la presencia de la complicación hospitalaria ajustada por las demás coovariables se asocia a la necesidad de requerimiento de oxígeno ambulatorio, al analizar las variables que componen la variable complicación hospitalaria (Tabla 8) se observa que la complicación no infecciosa (no incluyendo a la nuemonia nosocomial) es la que con mayor fuerza se asocia a la variable dependiente.

Las variables eliminadas en el modelo fueron antecedente de cáncer, tabaquismo y cirugía.

La prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow no obtuvo significancia estadística lo que indica que el modelo ajusta perfectamente. La evaluación del r<sup>2</sup> indica que con la eliminación de las variables del modelo completo al modelo final, el modelo final explica de forma más significativa la necesidad de oxígeno domiciliario, la obtención de un valor superior a 80% indica un excelente ajuste del modelo final.

Tabla 7. Modelo de regresión logística.

Necesidad de Oxígeno domiciliario	Modelo Inicial				Modelo Final			
	OR	valor p	IC 95%		OR	valor p	IC 95%	
<b>Variable</b>								
<b>Edad &gt; 50 años, si</b>	2,52	0,00	1,49	4,28	2,55	0,00	1,50	4,31
<b>IMC mayor a 27 kg/m2, si</b>	1,35	0,09	0,95	1,94	1,32	0,12	0,92	1,88

<b>Saturación de oxígeno menor a 90%, si</b>	5,13	0,00	3,62	7,29	5,22	0,00	3,68	7,39
<b>Epoc, si</b>	1,93	0,01	1,17	3,16	1,97	0,01	1,21	3,23
<b>Complicación hospitalaria, si *</b>	4,13	0,00	2,46	6,95	4,02	0,00	2,40	6,73
<b>Exposición humo, si</b>	1,67	0,04	1,01	2,74	1,69	0,04	1,03	2,77
<b>Neumonía, si</b>	2,26	0,00	1,40	3,63	2,36	0,00	1,47	3,78
<b>Tabaquismo, si</b>	1,36	0,36	0,71	2,59				
<b>Cáncer, si</b>	1,06	0,78	0,69	1,63				
<b>Cirugía, si</b>	0,77	0,17	0,53	1,11				
<b>Edad*Epoc, si ‡</b>	3,62	0,00	2,36	5,56				
<b>Edad*Neumonía, si ‡</b>	3,87	0,00	2,56	5,85				
<b>R2</b>	0,83				0,83			
<b>AIC</b>	0,79				0,79			
<b>BIC</b>	-7683				-7791			
<b>Hosmer-Lemeshow test</b>					0,47			

\* no infecciosa, infección nosocomial (incluyendo neumonía nosocomial). ‡ Asociación como variable independiente

Tabla 8. Variables que componen la variable complicación hospitalaria.

<b>Necesidad de Oxígeno domiciliario</b>	<b>Modelo Inicial</b>		
<b>Variable</b>	<b>OR</b>	<b>valor p</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Complicación no infecciosa, si</b>	6,39	0,00	2,36 17,27
<b>Infección nosocomial, si*</b>	2,37	0,05	1,01 5,54
<b>Neumonía nosocomial, si</b>	2,05	0,22	0,65 6,42

\*Sin incluir neumonia nosocomial.

## 10.DISCUSIÓN

De acuerdo a nuestra revisión, este es el primer estudio que evalúa prospectivamente la presentación de complicaciones hospitalarias como factor asociado al requerimiento de oxígeno domiciliario al momento del egreso. En esta cohorte concurrente las complicaciones hospitalarias se vieron fuertemente asociadas a la necesidad de oxígeno domiciliario al final de la estancia; en general, todas las complicaciones se asociaron al desenlace cuando se analizaron de manera individual excepto por las neumonía nosocomial (Tabla 8), lo que probablemente está relacionado con la tasa disminuida de este tipo de eventos y no por ausencia de asociación, ya que hubo una tendencia a aumentar el riesgo de presentar el desenlace (OR= 2.05, IC 95% 0.65-6.42,  $p= 0.22$ ). La relación entre las complicaciones hospitalarias y el requerimiento de oxígeno al momento del egreso se mantuvo después de controlar potenciales factores de confusión en un análisis multivariable (Tabla 7).

El sistema más frecuentemente prescrito fue cánula nasal y el flujo entre 1 a 2 L/min representó la mayoría de las ordenes.

La incidencia de infecciones adquiridas en el hospital fue 5.3%, muy similar a la estadística reportada en trabajos previos.(36,37) Sin embargo esta estimación podría ser subestimada dado que para el momento de la presentación de los resultados de este estudio, no hubo seguimiento posterior al alta de los pacientes y el diagnóstico de este tipo de infecciones incluye la aparición de signos y síntomas incluso en este período.(38)

En general, los tipos de infecciones adquiridas en el hospital concuerdan con los reportes en la literatura,(34,36–39) ordenados de mayor a menor frecuencia se presentaron neumonía,

infección del tracto urinario, infecciones de la piel, infección asociada a catéter, infecciones del sitio operatorio e infecciones gastrointestinales, en especial por *Clostridium Difficile*.

La mortalidad también fue notablemente más frecuente entre los pacientes que presentaron infecciones adquiridas en el hospital comparado con los que no tuvieron dichos eventos, 21.2% contra 5.3%. Estos resultados siguen la línea de los reportados de un estudio de casos y controles sobre el impacto de las infecciones nosocomiales realizado en un centro local, con diferencias en las estimaciones probablemente atribuidas al tipo de diseño, tamaño de la muestra y a las características de las instituciones participantes en cada trabajo.(53)

En el presente estudio, hubo una proporción global de complicaciones tromboembólicas de 0.8%. Existe importante variabilidad entre los reportes sobre complicaciones hospitalarias no infecciosas y específicamente tromboembólicas. En la literatura se reportan incidencias globales de entre 0.4% hasta aproximadamente 15%; probablemente dicha heterogeneidad es consecuencia de diferencias en el año del estudio y por lo tanto las estrategias utilizadas para disminuir , el diseño, el tipo de pacientes incluidos, la proporción de eventos de aparición exclusivamente hospitalaria y la forma del diagnóstico, ya que se ha reconocido que una proporción muy significativa de los pacientes presentan este tipo de complicaciones de manera asintomática.(35,40–45)

El sangrado gastrointestinal fue la segunda complicación más frecuente (0.5%) que implica una proporción superior al encontrado en la literatura, sin embargo es importante tener en cuenta que no hubo estratificación del riesgo en la presente cohorte. (46)

Hubo baja representación de pacientes con accidente cerebrovascular dentro del ámbito hospitalario (un paciente), sin embargo en general dichas complicaciones son infrecuentes aunque con impacto significativo; un problema adicional y reconocido en la literatura es la

heterogeneidad en la forma de realizar el diagnóstico, ya que algunos pacientes también cursan con episodios subclínicos o incluso asintomáticos.(54)

Como hallazgo significativo se presentó un paciente con infarto agudo del miocardio; este tipo de eventos no ha sido estudiado a profundidad y probablemente se asocian a estados inflamatorios agudos, mayor demanda de oxígeno en el miocardio y alteraciones hemodinámicas durante la hospitalización, que conjuntamente provocan isquemia miocárdica en paciente susceptibles; sin embargo esta complicación requiere más estudios que ahonden en los mecanismos fisiopatológicos y sus implicaciones clínicas.

Esta cohorte tuvo limitaciones que merecen discutirse. Aunque la inclusión de los pacientes y la recolección de los datos se realizó de manera concurrente, no fue posible realizar una entrevista directa con los pacientes, lo que dificultó la obtención de datos para algunas variables que fueron importantes en el control como posibles factores de confusión, entre ellos el consumo de tabaco y su intensidad, y la distribución de comorbilidades en los pacientes que hubiesen podido afectar la magnitud de la estimación.

El diagnóstico de las complicaciones hospitalarias (potenciales variables asociadas a la necesidad de oxígeno domiciliario) se realizó exclusivamente por parte de los médicos tratantes y no hubo influencia o intervención por parte de los investigadores en la aproximación diagnóstica; esto pudo favorecer subregistro o sobrestimación de esas variables, lo que eventualmente podría afectar la estimación de la asociación.

Finalmente, en nuestro estudio solamente se incluyó pacientes cuya puerta de ingreso al hospital fuese el servicio de urgencias y no se contó con un registrador exclusivo y permanente para el proyecto; estas circunstancias pudieron favorecer la pérdida de pacientes potencialmente candidatos a inclusión.

También hay fortalezas que deben resaltarse. Se aseguró el seguimiento completo de todos los pacientes hasta que los pacientes fueron dados de alta o fallecieron y no se presentó pérdidas en el seguimiento. Dada su naturaleza y el sistema de información disponible, las variables de interés y desenlaces fueron completamente medidas. Se controló un número significativo de potenciales variables de confusión lo que disminuye la probabilidad de llegar a conclusiones sesgadas.

## **11.CONCLUSIONES**

- Se demostro la asociación que existe entre la necesidad de oxigeno domiciliario y las complicaciones hospitalarias.
- Se conocio la frecuencia aproximada (18%) en que se ordena el oxigeno domiciliario, resaltando el mayor uso de canula nasal a 2 lts/min.
- La frecuencia y tipo de complicaciones infecciosas es comparable con la descrita a nivel mundial.
- La frecuencia de las complicaciones no infecciosas fue menor que las complicaciones infecciosas, hay que resaltar la mayor prevalencia de eventos tromboembolicos venosos de nuestra cohorte, pero que en comparación con lo reportado en la literatura fue menor.
- Existen otras variables con posiblemente se asocien al requerimiento de oxigeno domiciliario, se considera de gran importancia la realización de otros trabajos de investigación que establezcan esta relación.
- Basado en los resultados de este estudio, es imprescindible contiuar trabajando en la prevención de complicaciones hospitalarias (especialmente infecciosas dad su alta mortalidad), asi mismo evaluando estrategias para ser mas eficientes en el proceso de orden y entrega de oxigenoterapia.

## **12.CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores del trabajo de investigación no declaran conflicto de intereses.

### 13.REFERENCIAS

1. Hunt JM, Copland J, McDonald CF, Barter CE, Rochford PD, Pierce RJ. Cardiopulmonary response to oxygen therapy in hypoxaemic chronic airflow obstruction. *Thorax*. 1989 Nov;44(11):930–6.
2. Betancourt-Peña J, Tonguino-Rosero S. Impacto de la oxigenoterapia domiciliaria en la capacidad funcional de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rehabilitacion* 2016;50:13-8.
3. Stuart C, Bishop M, Clark TJ, Cotes JE, Flenley DC, Howard P, Oldham D. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. *Lancet Lond Engl*. 1981 Mar 28;1(8222):681–6.
4. Stein DA, Bradley BL, Miller WC. Mechanisms of Oxygen Effects on Exercise in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Chest*. 1982 Jan 1;81(1):6–10.
5. Kvale P, Conway W, Bower C, Zych C, Mcburney A, Baird D. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. *Ann Intern Med*. 1980 Sep;93(3):391–8.
6. Sivakumaran P, Garrett JE. The prescription of domiciliary long-term oxygen therapy in Auckland. *N Z Med J*. 1996 Nov 22;109(1034):439–42.

7. Bagheri Nejad S, Allegranzi B, Syed SB, Ellis B, Pittet D. Health-care-associated infection in Africa: a systematic review. *Bull World Health Organ.* 2011 Oct 1;89(10):757–65.
8. Al-Tawfiq JA, Tambyah PA. Healthcare associated infections (HAI) perspectives. *J Infect Public Health.* 2014 Aug;7(4):339–44.
9. Sydnor ERM, Perl TM. Hospital Epidemiology and Infection Control in Acute-Care Settings. *Clin Microbiol Rev.* 2011 Jan;24(1):141–73.
10. Lindblad B, Sternby NH, Bergqvist D. Incidence of venous thromboembolism verified by necropsy over 30 years. *BMJ.* 1991 Mar 23;302(6778):709–11.
11. Eaton TE, Grey C, Garrett JE. An evaluation of short-term oxygen therapy: the prescription of oxygen to patients with chronic lung disease hypoxic at discharge from hospital. *Respir Med.* 2001 Jul;95(7):582–7.
12. Abernethy AP, McDonald CF, Frith PA, Clark K, Herndon JE, Marcello J, et al. Effect of palliative oxygen versus room air in relief of breathlessness in patients with refractory dyspnoea: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2010 Sep 4;376(9743):784–93.
13. Ben-Aharon I, Gafer-Gvili A, Leibovici L, Stemmer SM. Interventions for alleviating

cancer-related dyspnea: a systematic review and meta-analysis. *Acta Oncol Stockh Swed*. 2012 Nov;51(8):996–1008.

14. Heffner JE. The Story of Oxygen. *Respir Care*. 2013 Jan 1;58(1):18–31.

15. Development WHOD of C and AH and, Technologies WHOD of EH. Informal consultation on clinical use of oxygen : meeting report, 2-3 October 2003. 2004 [cited 2018 May 29]; Available from: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/69706>

16. Suntharalingam J, Hippolyte S, Knowles V, Freeman D, Patel I, Hardinge M. When should I be considering home oxygen for my patients? *NPJ Prim Care Respir Med*. 2016 Jan 7;26:15074.

17. Hardinge M, Annandale J, Bourne S, Cooper B, Evans A, Freeman D, et al. British Thoracic Society guidelines for home oxygen use in adults. *Thorax*. 2015 Jun;70 Suppl 1:i1-43.

18. Ringbaek TJ. Continuous oxygen therapy for hypoxic pulmonary disease: guidelines, compliance and effects. *Treat Respir Med*. 2005;4(6):397–408.

19. Okubadejo AA, Paul EA, Jones PW, Wedzicha JA. Does long-term oxygen therapy affect quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and severe hypoxaemia? *Eur Respir J*. 1996 Nov;9(11):2335–9.

20. Heaton RK, Grant I, McSweeney AJ, Adams KM, Petty TL. Psychologic effects of continuous and nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med.* 1983 Oct;143(10):1941–7.
21. Gorecka D, Gorzelak K, Sliwinski P, Tobiasz M, Zielinski J. Effect of long-term oxygen therapy on survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease with moderate hypoxaemia. *Thorax.* 1997 Aug;52(8):674–9.
22. Gulbas G, Gunen H, In E, Kilic T. Long-term follow-up of chronic obstructive pulmonary disease patients on long-term oxygen treatment. *Int J Clin Pract.* 2012 Feb;66(2):152–7.
23. Spier S, Rivlin J, Hughes D, Levison H. The effect of oxygen on sleep, blood gases, and ventilation in cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis.* 1984 May;129(5):712–8.
24. Smith PE, Edwards RH, Calverley PM. Oxygen treatment of sleep hypoxaemia in Duchenne muscular dystrophy. *Thorax.* 1989 Dec;44(12):997–1001.
25. Broström A, Hübbert L, Jakobsson P, Johansson P, Fridlund B, Dahlström U. Effects of long-term nocturnal oxygen treatment in patients with severe heart failure. *J Cardiovasc Nurs.* 2005;20(6):385–96.
26. Andreas S, Clemens C, Sandholzer H, Figulla HR, Kreuzer H. Improvement of exercise capacity with treatment of Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1996 May;27(6):1486–90.

27. González-Moro JMR, Navarrete BA, Michavila IA, Lobato SD. Oxigenoterapia continua domiciliaria. Monogr Arch Bronconeumol [Internet]. 2016 Jan 15 [cited 2018 May 29];2(5). Available from: <http://separcontenidos.es/revista/index.php/revista/article/view/140>
28. Gallagher JL, McKernan G, Slater L, DeRamon A. P44 How Long is short term Oxygen Therapy? Home Oxygen Prescriptions Post Hospitalisation. Thorax. 2012 Dec 1;67(Suppl 2):A82–A82.
29. Arciniegas W, Bolívar F, Cano DJ. Evaluación de costos de un programa de oxigenoterapia domiciliaria. Rev Salud UIS [Internet]. 2010 [cited 2018 May 29];42(1). Available from: <http://revistas.uis.edu.co/index.php/revistasaluduis/article/view/789>
30. Masa JF, Sobradillo V, Villasante C, Jiménez-Ruiz CA, Fernández-Fau L, Viejo JL, et al. Costs of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Spain: Estimation From a Population-Based Study. Arch Bronconeumol Engl Ed. 2004 Feb 1;40(2):72–9.
31. Casas F, Carlos J, Schiavi E, Mazzei JA, López AM, Rhodius E, et al. Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de LA EPOC en la Argentina. Med B Aires. 2012 Aug;72(4):1–33.
32. Warner JL, Zhang P, Liu J, Alterovitz G. Classification of hospital acquired complications using temporal clinical information from a large electronic health record. J

Biomed Inform. 2016 Feb;59:209–17.

33. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. Public Health Rep Wash DC 1974. 2007 Apr;122(2):160–6.

34. Fuller RL, McCullough EC, Bao MZ, Averill RF. Estimating the costs of potentially preventable hospital acquired complications. Health Care Financ Rev. 2009;30(4):17–32.

35. Bohlouli B, Tonelli M, Jackson T, Hemmelgam B, Klarenbach S. Risk of Hospital-Acquired Complications in Patients with Chronic Kidney Disease. Clin J Am Soc Nephrol CJASN. 2016 Jun 6;11(6):956–63.

36. Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. Lancet Lond Engl. 2011 Jan 15;377(9761):228–41.

37. Khan HA, Baig FK, Mehboob R. Nosocomial infections: Epidemiology, prevention, control and surveillance. Asian Pac J Trop Biomed. 2017 May 1;7(5):478–82.

38. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. Am J Infect Control. 2008 Jun;36(5):309–32.

39. Vincent J-L, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA. 2009 Dec

2;302(21):2323–9.

40. Nicolaides AN, Fareed J, Kakkar AK, Comerota AJ, Goldhaber SZ, Hull R, et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism--International Consensus Statement. *Int Angiol J Int Union Angiol*. 2013 Apr;32(2):111–260.

41. Assareh H, Chen J, Ou L, Hillman K, Flabouris A. Incidences and variations of hospital acquired venous thromboembolism in Australian hospitals: a population-based study. *BMC Health Serv Res*. 2016 Sep 22;16(1):511.

42. Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol*. 2015 Aug;12(8):464–74.

43. Kucher N, Koo S, Quiroz R, Cooper JM, Paterno MD, Soukonnikov B, et al. Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. *N Engl J Med*. 2005 Mar 10;352(10):969–77.

44. HealthGrades patient safety study shows increase in hospital incidents, gaps among state, hospitals [Internet]. EurekaAlert! [cited 2018 May 29]. Available from: [http://www.eurekaalert.org/pub\\_releases/2006-04/h-hps032806.php](http://www.eurekaalert.org/pub_releases/2006-04/h-hps032806.php)

45. Dennis RJ, Acevedo JR, Restrepo HF, Hernández JI, Rivas E, Sabogal JE. Is current prophylaxis against venous thromboembolism (VTE) appropriate in medical patients?: Evaluation of Colombian outcomes in the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism (IMPROVE). *Acta Medica Colomb*. 2009 Mar;34(1):11–6.

46. Qadeer MA, Richter JE, Brotman DJ. Hospital-acquired gastrointestinal bleeding outside the critical care unit: risk factors, role of acid suppression, and endoscopy findings. *J Hosp Med.* 2006 Jan;1(1):13–20.
47. Kaplan RC, Heckbert SR, Koepsell TD, Furberg CD, Polak JF, Schoen RE, et al. Risk factors for hospitalized gastrointestinal bleeding among older persons. Cardiovascular Health Study Investigators. *J Am Geriatr Soc.* 2001 Feb;49(2):126–33.
48. Herzig SJ, Rothberg MB, Feinbloom DB, Howell MD, Ho KKL, Ngo LH, et al. Risk factors for nosocomial gastrointestinal bleeding and use of acid-suppressive medication in non-critically ill patients. *J Gen Intern Med.* 2013 May;28(5):683–90.
49. Valle B, Díaz JA, López JJ, Calderón CM. Evaluación de la prescripción profiláctica de omeprazol y ranitidina mediante la identificación de factores de riesgo de sangrado gastrointestinal. *Rev Colomb Cienc Quím-Farm.* 2017 Jan 1;46(1):36–47.
50. Killen J, Ellis H. Assisted discharge for patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: safe and effective. *Thorax.* 2000 Nov 1;55(11):885–885.
51. Instituto de Cardiología, Fundación Cardioinfantil Colombia [Internet]. [cited 2018 May 29]. Available from: <http://www.cardioinfantil.org/index.php/conoce-la-fundacion>
52. Gardner MJ, Altman DG. Confidence intervals rather than P values: estimation rather

than hypothesis testing. *Br Med J Clin Res Ed.* 1986 Mar 15;292(6522):746–50.

53. Saavedra CH, Ordóñez KM, Díaz JA. Impacto de la infección nosocomial en un hospital de Bogotá (Colombia): efectos en mortalidad y costos. *Rev Chil Infectol.* 2015 Feb;32(1):25–9.

54. Saltman AP, Silver FL, Fang J, Stamplecoski M, Kapral MK. Care and Outcomes of Patients With In-Hospital Stroke. *JAMA Neurol.* 2015 Jul;72(7):749–55.