

11231



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

FACTORES PREDICTORES DE RESULTADOS CLINICOS
EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR
OBSTRUCTIVA CRONICA Y VENTILACION MECANICA
INVASIVA

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN:
N E U M O L O G I A
P R E S E N T A :
DR. RAFAEL FRANCISCO PARAMO ARROYO

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO



DIRECCION DE ENSEÑANZA



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.

MEXICO, D.F.

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Rafael Francisco
Parame Arroyo

FECHA: 04/03/04

FIRMA: 

ASESOR: DR. GABRIEL DE LA ESCOBERA ROMERO.

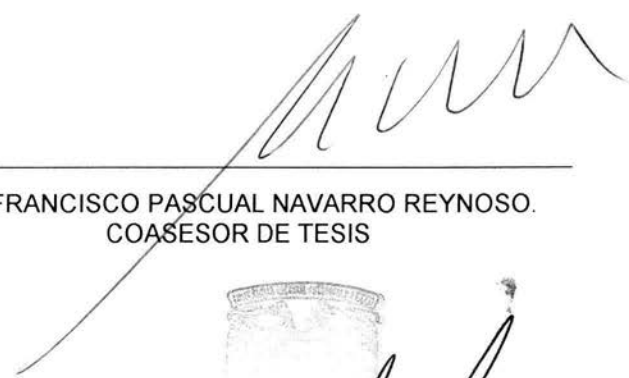
COASESOR: DR. FRANCISCO PASCUAL NAVARRO REYNOSO.



DR. RAFAEL FRANCISCO PÁRAMO ARROYO.
SUSTENTANTE



DR. GABRIEL DE LA ESCOSURA ROMERO.
ASESOR DE TESIS



DR. FRANCISCO PASCUAL NAVARRO REYNOSO.
COASESOR DE TESIS



SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA
SECCIÓN DE REGISTRO Y COORDINACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

AGRADECIMIENTOS:

A DIOS POR LA OPORTUNIDAD DE LA VIDA.

A MI MADRE ARTIFICE DE ESTA GRAN AVENTURA.

AL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO Y SUS PACIENTES, FUENTE INAGOTABLE DE ENSEÑANZA.

A TODOS Y CADA UNO DE MIS MAESTROS, SUS ENSEÑANZAS Y SU EJEMPLO PERDURARÁN.

A RAFA Y SUSY: MIS MOTIVOS, MI FARO Y MI VELA, MI VIDA ENTERA DEDICADA A USTEDES, LLEGAMOS A UN PUERTO MÁS DE NUESTRO VIAJE.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN
 - 1.1 DEFINICIÓN DE EPOC
 - 1.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA EPOC E IMPACTO SOCIOECONÓMICO
 - 1.3 FACTORES PREDISPONENTES
 - 1.4 PATOGÉNESIS DE LA EPOC
 - 1.4.1 EFECTOS SISTÉMICOS DE LA EPOC
 - 1.5 DIAGNÓSTICO DE LA EPOC
 - 1.6 CLASIFICACIÓN DE LA EPOC POR SU SEVERIDAD
 - 1.7 MANEJO DEL PACIENTE CON EPOC ESTABLE
 - 1.8 EXACERBACIONES DE LA EPOC
 - 1.9 VENTILACIÓN MECÁNICA EN EL PACIENTE CON EPOC
 - 1.9.1 VENTILACIÓN NO INVASIVA
 - 1.9.2 VENTILACIÓN INVASIVA
 - 1.9.2.1 INDICACIONES
 - 1.9.2.2 MORBIMORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA
2. DISEÑO DEL ESTUDIO
 - 2.1 OBJETIVOS
 - 2.1.1 PRIMARIO
 - 2.1.2 SECUNDARIOS
 - 2.2 DESARROLLO DEL ESTUDIO
 - 2.3 MATERIAL Y MÉTODOS
 - 2.4 RECURSOS
 - 2.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN
 - 2.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN
 - 2.7 VARIABLES A ANALIZAR
3. RESULTADOS.
4. ANÁLISIS DE RESULTADOS
5. DISCUSIÓN
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

“FACTORES PREDICTORES DE RESULTADOS CLÍNICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA Y VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA”

1. INTRODUCCIÓN.

1.1 DEFINICIÓN DE EPOC

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un estado patológico caracterizado por limitación al flujo aéreo que no es totalmente reversible. La limitación del flujo aéreo frecuentemente es progresiva y esta asociada con una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a partículas nocivas o gases ⁽¹⁾.

1.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA EPOC E IMPACTO SOCIOECONÓMICO

La EPOC es un problema de salud mundial que cada vez va en aumento, con el consiguiente efecto en la morbilidad y costos en la salud mundial.

Dado que el principal factor de riesgo para el desarrollo de EPOC es el tabaquismo, su comportamiento epidemiológico está íntimamente ligado a los patrones de consumo del tabaco.

Un ejemplo, en 1992 en el Reino Unido (UK), se calcula que la carga de trabajo anual estimada para los servicios de salud atribuibles a la EPOC; en un solo distrito promedio de 250,000 personas hubo en 680 admisiones hospitalarias, 9600 días/cama para pacientes hospitalizados y, alrededor de 14,200 consultas. Un estudio de seguimiento reporta que, el 25% de las admisiones hospitalarias son debidas a EPOC, y, al analizar los grupos etarios en los pacientes mayores de 65 años, la EPOC es la causa de ingreso en un 7.3% ⁽²⁾.

Barnes reporta una prevalencia de EPOC en el 4% de los hombres y 2% de las mujeres de más de 45 años en el Reino Unido, con una mortalidad del 6 y 4% respectivamente, derivado de una mortalidad anual general de 200 a 300/100,000 personas entre 45 a 64 años; presenta particular importancia en el paciente hospitalizado por exacerbación de la EPOC con una mortalidad del 15%. El ausentismo laboral en ese país, también se encuentra asociado a EPOC en el 9% de las incapacidades laborales certificadas. El costo anual global de la atención en la EPOC (atención extra e intrahospitalaria, fármacos, transporte, exámenes paraclínicos) en el Reino Unido es de 818 millones de libras esterlinas ⁽³⁾.

En los Estados Unidos (USA) las estadísticas no son tan diferentes donde la EPOC es la cuarta causa de muerte, solo superada por las enfermedades

coronarias, neoplasias y enfermedad cerebrovascular. La mortalidad debida a EPOC se ha incrementado en un 70% en las últimas 3 décadas. La prevalencia de la enfermedad se estima en 16.4 millones de personas con un continuo incremento; en mayor proporción en el sexo femenino relacionado con las diferencias en el comportamiento epidemiológico del consumo de tabaco por género ⁽⁴⁾. Como causa de ausentismo laboral se encuentra dentro de las primeras 10 ⁽⁵⁾. El costo de la atención de la EPOC en USA asciende a más de 24 mil millones de dólares anuales ⁽⁶⁾.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) prevé que para el año 2020 incrementará su incidencia para pasar del 12º al 5º lugar en la prevalencia mundial, y del 6º lugar de mortalidad al 3º ⁽⁷⁾.

En México, no existen estudios epidemiológicos que indiquen la prevalencia de la EPOC, sin embargo, el Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI) muestra a la EPOC como la 6ª causa de mortalidad en el año 2000 ⁽⁸⁾.

1.3 FACTORES PREDISPONENTES

Existen diversos factores causales en la EPOC. El principal factor demostrable y que es prevenible es el tabaquismo presente en 85 a 90% de los casos ⁽⁵⁾. Es de señalar que solo del 10 al 20% de los grandes fumadores desarrollan EPOC, lo que puede estar en relación a la susceptibilidad genética aún no esclarecida del todo ⁽⁹⁾. Sin embargo, existen múltiples factores que pueden contribuir al desarrollo de la EPOC como: contaminación aérea (en especial partículas de <10µm), exposición ocupacional a diversos agentes (polvos de carbón y sílice, solventes y cadmio), algunas infecciones virales (Ej. Adenovirus) desarrolladas en la infancia temprana, factores genéticos (deficiencia de α -1 antitripsina) ^(3,10)

Algunos autores han propuesto que otros factores pueden tener un papel en la génesis de la EPOC como la atopia, el peso bajo al nacer, y algunos factores nutricionales (dieta con alto contenido de sal, hipovitaminosis, pobre ingesta de antioxidantes y de ácidos grasos no saturados).

En nuestro país se ha identificado en particular una alta prevalencia de exposición a humos de leña y carbón en la población rural, predominantemente en los estados del sur del país. El Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias encontró que, hasta un 40% de los pacientes con EPOC tienen como antecedente de riesgo la exposición crónica al humo de leña de forma aislada o en combinación con el tabaquismo ⁽¹¹⁾. Existe asociación directa entre el número de horas de exposición al humo de leña y la presencia de bronquitis crónica en mujeres, encontrando un riesgo 75 veces mayor en aquellas expuestas a más de 200 horas /año ^(12,13).

1.4 PATOGÉNESIS DE LA EPOC

El hallazgo fisiopatogénico principal en la EPOC es la obstrucción al flujo aéreo causado por la inflamación y remodelación crónicas de las vías aéreas, así como la destrucción del parénquima pulmonar, específicamente en las paredes alveolares, el predominio de uno u otro fenómeno determinará la presencia de bronquitis crónica (también llamado EPOC tipo B) o enfisema (EPOC tipo A) respectivamente, sin embargo, el espectro clínico de la EPOC puede oscilar indistintamente en ambos extremos de la enfermedad. Los mecanismos que dan lugar a estos cambios histológicos, se han estudiado con mayor amplitud y profundidad en las últimas 2 décadas; encontrando la estrecha asociación entre el tabaquismo y el desarrollo de enfisema y/o bronquitis crónica⁽¹⁴⁾.

El estímulo nocivo constante que implica la inhalación del humo del cigarro, de leña o bien de irritantes inespecíficos, genera el reclutamiento y activación de células epiteliales, neutrófilos, linfocitos T y macrófagos, que, como consecuencia de diversos estímulos quimiotácticos y de activación, perpetuados por el estímulo nocivo repetitivo en las vías aéreas, genera un círculo vicioso continuo.

Las células reclutadas (neutrófilos y linfocitos T) liberan mediadores inflamatorios como son: leucotrieno B₄, factor de necrosis tumoral, interleucina B y factor quimiotáctico de neutrófilos; estos estímulos activarán mecanismos celulares de liberación de otras sustancias nocivas, promovidos por las alteraciones en el mecanismo natural de la apoptosis, predominantemente representada en el neutrófilo que libera sustancias enzimáticas (proteasas) que destruirán la elastina y otras proteínas estructurales de la pared alveolar (normalmente protegidas por la α -1-antitripsina, la α -1-antiquimotripsina, inhibidor secretorio de proteasa de neutrófilo, y el inhibidor tisular de metaloproteinasas) entre ellas se encuentran: elastasa de neutrófilos, proteinasa 3, catepsina G, y metaloproteinasas de la matriz; estos cambios generan un desequilibrio proteasa-antiproteasa que aunado al estrés oxidativo (generado por los radicales libres y especies reactivas de oxígeno presentes en el humo del cigarro) que potenciarán los efectos de las proteasas, dando lugar al daño de las paredes de la vía aérea^(3,14,15,16,17,18).

Los mecanismos o condiciones que hacen que un individuo muestre predominio de bronquitis crónica o de enfisema aún no son claros, existe controversia acerca del por qué se produce la obstrucción al flujo aéreo en la EPOC entre sí es debida primariamente, a la inflamación de las vías aéreas pequeñas (bronquiolitis), o si la pérdida de elasticidad y cierre de las vías aéreas pequeñas es resultado de la destrucción del parénquima, dado que esto último puede ocurrir aún en ausencia de enfisema⁽³⁾.

1.4.1 EFECTOS SISTÉMICOS DE LA EPOC

Partiendo del reconocimiento del papel de la inflamación y los mecanismos oxidativos presentes en la EPOC, algunos autores han dado hipotetizado que los efectos del secuestro de neutrófilos y la carga oxidativa, pueden ser detectados en el plasma como un incremento de los marcadores de estrés oxidativo (productos de la peroxidación de lípidos), con la consiguiente reducción de la capacidad antioxidante. Se han reportado cambios en un cierto número de mediadores proinflamatorios tales como el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) e interleucina-8 (IL-8), así como niveles elevados de proteínas reactantes de fase aguda, aún en pacientes con EPOC estable. Las exacerbaciones parecen estar particularmente asociadas con un incremento en la inflamación bronquial y sistémica. Tanto la causa como las consecuencias de la presencia de estos mediadores están aún en debate e investigación. Algunos de los efectos sistémicos conocidos en la EPOC son ⁽¹⁹⁾:

1) Pérdida de masa celular corporal: se ha involucrado al TNF- α , así como la asociación entre citoquinas y la leptina que es una proteína sintetizada por el tejido adiposo y que juega un importante papel en el balance energético. Sus efectos sobre la ingesta de alimentos están mediados por 2 sistemas límbicos: el péptido estimulante del apetito (neuropéptido Y) y la hormona estimulante de melanocitos (estimulante de satisfacción). En donde el papel inhibitorio del apetito es crucial ⁽²⁰⁾.

2) Pérdida de masa muscular: Diversos estudios han demostrado este cuadro particularmente prominente en las extremidades inferiores. Junto a las alteraciones energéticas y al balance entre el anabolismo y catabolismo inducidos por el TNF- α ; la pérdida muscular puede ser el resultado de un descenso en el número de fibras, originada por los cambios en la regulación de la regeneración del músculo esquelético, o la activación de vías apoptóticas. Tanto el TNF- α como la IL-1 β interfieren con la activación de las proteínas musculares y la diferenciación de los mioblastos.

3) Cambios en el metabolismo muscular: Existe un descenso en la proporción de fibras tipo 1 (lentas) y un relativo incremento de las tipo 2 (rápidas) en la musculatura periférica de los pacientes con EPOC. Las consecuencias funcionales se reflejan en el metabolismo energético, con valores disminuidos de adenosina trifosfato (ATP), adenosina difosfato (ADP), y fosfocreatina (CPK); con dependencia de la glucólisis como vía metabólica.

1.5 DIAGNÓSTICO DE LA EPOC

En la práctica clínica se han identificado 4 indicadores para considerar el diagnóstico de EPOC ⁽¹⁾:

1. Tos crónica: presente de forma intermitente o durante todo el día, rara vez nocturna.
2. Producción crónica de esputo: cualquier patrón de producción puede ser sugestivo de EPOC.
3. Disnea: progresiva (empeora con el tiempo), persistente (presente a diario), empeora con el ejercicio y durante las infecciones respiratorias.
4. Historia de exposición a factores de riesgo: tabaco, polvos y químicos de forma ocupacional, humo producto del cocinado o de combustibles.

En todos los casos bajo sospecha de EPOC el diagnóstico debe confirmarse con espirometría, que servirá como instrumento de clasificación y seguimiento del paciente, de acuerdo con los lineamientos de la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) en su revisión del año 2003 (tabla 1):

1.6 CLASIFICACION DE LA EPOC POR SU SEVERIDAD

Tabla.1 Clasificación de la EPOC por severidad. GOLD ⁽²¹⁾

E S T A D I O S		C A R A C T E R Í S T I C A S
Estadio 0	En riesgo	Espirometría normal Síntomas crónicos (tos, expectoración)
Estadio I	EPOC leve	FEV ₁ /CV <70% FEV ₁ ≥80% del predicho Con o sin síntomas crónicos
Estadio II	EPOC moderado	FEV ₁ /CV <70% FEV ₁ <80% y >50% del predicho Con o sin síntomas crónicos
Estadio III	EPOC severo	FEV ₁ /CV <70% FEV ₁ <50% y >30% del predicho Con o sin síntomas crónicos
Estadio IV	EPOC Muy severo	FEV ₁ /CV <70% FEV ₁ <30% del predicho o FEV ₁ <50% del predicho con falla respiratoria o falla cardiaca derecha

La radiografía de tórax puede sugerir el diagnóstico; más rara vez es confirmatoria en el caso de EPOC, a menos que exista enfermedad bulosa obvia, pero es de gran valor para excluir otras entidades ⁽²¹⁾. Clásicamente los signos radiográficos que sugieren el diagnóstico de bronquitis crónica son: engrosamiento de la pared bronquial, pequeñas densidades difusas mal definidas, imágenes lineales dispersas, atrapamiento aéreo, cambios que se describen como "pulmón sucio". En el caso del enfisema, el cuadro radiográfico es básicamente de atrapamiento aéreo: hiperclaridad difusa, disminución de marcas vasculares, aplanamiento y descenso de hemidiafragmas, xifosis dorsal, horizontalización de arcos costales ⁽²²⁾.

Otras evaluaciones adicionales como gasometría arterial, pruebas de difusión de monóxido de carbono, prueba de caminata de 6 minutos o shuttle, tienen indicaciones precisas para su realización en los pacientes con EPOC.

1.7 MANEJO DEL PACIENTE CON EPOC ESTABLE

Con el advenimiento de las guías para el diagnóstico y manejo de la EPOC; se han modificado las estrategias de tratamiento de acuerdo con el estadio clínico-espirométrico del paciente, utilizando racionalmente de acuerdo a las evidencias de diversos estudios el uso, avalado o no, de los diversos fármacos a disposición para el manejo de la EPOC.

Las diferentes estrategias de manejo implican diversos efectos a corto, mediano y largo plazo en los pacientes con EPOC y son:

SUSPENSIÓN DE TABAQUISMO

La mejor guía de la progresión del EPOC es el cambio del FEV₁ en el transcurso del tiempo. Este declina normalmente con el envejecimiento en alrededor de 30ml/año, y decae hasta en 45 ml/año en los fumadores. El cese del tabaquismo produce solo una pequeña mejoría en el FEV₁, pero el descenso posterior del FEV₁ declina nuevamente a los 30ml/año encontrado en no fumadores ⁽²⁾.

BRONCODILADORES

La prevención y disminución de los síntomas con el uso de broncodilatadores es la piedra angular en el manejo de los pacientes con EPOC, ya que mejoran el vaciamiento pulmonar durante la espiración, disminuyendo la hiperinsuflación dinámica en reposo y durante el ejercicio mejorando así, la tolerancia a este último. La elección entre β -agonistas, anticolinérgicos, teofilina o combinaciones de estos depende de la respuesta individual. El uso de teofilina es aun controversial, sin embargo, ha probado efecto broncodilatador en EPOC y

reducir el índice de exacerbaciones, y debe considerarse en aquellos pacientes en que otros broncodilatadores han fallado ⁽²³⁾.

CORTICOESTEROIDES

Su papel como antiinflamatorio en vías aéreas aún es controversial. No modifican la historia natural del EPOC de acuerdo a la tasa de declinación del FEV₁. Están indicados en aquellos casos en que se demuestre respuesta en el FEV₁ en su administración de prueba, o en aquellos con exacerbaciones repetidas con dosificación aún no especificada. La combinación con β -agonistas de acción prolongada parece mejorar los síntomas y reducir la frecuencia de exacerbaciones ^(23,24,25).

VACUNAS

La vacunación contra la influenza puede reducir sus complicaciones y la mortalidad en pacientes ancianos, se recomienda aplicarla en otoño, o bien otoño-invierno de cada año. Se carecen aún de datos que apoyen la vacunación contra el neumococo en los pacientes con EPOC ⁽²³⁾.

ANTIBIÓTICOS

Su uso profiláctico no tiene efecto en la frecuencia de las exacerbaciones bacterianas ⁽²³⁾.

AGENTES MUCOLÍTICOS

Su uso generalizado en pacientes con EPOC no está aún recomendado ⁽²³⁾.

AGENTES ANTIOXIDANTES

La N-acetilcisteína ha demostrado reducir la frecuencia de las exacerbaciones de la EPOC en la mayoría de los estudios ⁽²³⁾.

1.8 EXACERBACIONES DE LA EPOC

La exacerbación es un nuevo evento o complicación respiratoria sobre impuesta a una EPOC establecida ⁽²⁾. Una expresión más amplia del término lo define como: "un empeoramiento sostenido de la enfermedad, a partir de un estado estable y más allá de las variaciones normales diarias, que es de inicio agudo y que hace necesario un cambio en la medicación regular en un paciente con EPOC ⁽²⁶⁾. Constituyen una fuente importante de morbilidad, con un fuerte impacto en la calidad de vida. Se presentan con mayor frecuencia en meses fríos y en presencia de niveles altos de contaminación. En promedio, el paciente con EPOC presenta 2.7 exacerbaciones/año ⁽²⁷⁾. Los pacientes con EPOC que

aún fuman tienen exacerbaciones 1.6-1.9 veces más frecuentes que los que no fuman ⁽²⁸⁾.

La EPOC en los Estados Unidos es causa de 110,000 muertes al año, solo después de las enfermedades cardíacas, cáncer y enfermedades vasculares cerebrales; se registran 16, 367, 000 visitas médicas; 500,000 hospitalizaciones, y tiene un costo en salud pública de \$18 billones de dólares ⁽²⁹⁾.

La exacerbación es subdiagnosticada hasta en un 50% de los casos; generalmente debido a una pobre valoración de los síntomas por parte del paciente, lo cual siempre genera agravamiento del cuadro y atención tardía. Entre el 13% y el 25% de los pacientes requieren una segunda consulta médica debido a la nula resolución de su cuadro de exacerbación ⁽³⁰⁾. La sintomatología de las exacerbaciones incluyen: Incremento en la purulencia y/o en el volumen del esputo, incremento en la disnea, sensación de opresión torácica, retención de líquidos ⁽²⁾.

Anthonisen ⁽³¹⁾ describió desde 1987 las características clínicas de la exacerbación, dividiendo la sintomatología en: síntomas mayores (Incremento en la disnea. Incremento en el volumen de esputo. Esputo purulento) y síntomas menores (Tos. Sibilancias, Odinofagia. Descarga nasal. Fiebre).

Mediante la conjunción de los diferentes síntomas se realizó una clasificación de las exacerbaciones:

- * Exacerbación tipo 1 (severa): 3 síntomas
- * Exacerbación tipo 2 (moderada): 2 de 3 síntomas
- * Exacerbación tipo 3 (leve): Al menos uno de los síntomas: Infección en los 5 días previos, fiebre sin otra causa aparente, tos o sibilancias, frecuencia respiratoria >20% de la basal.

El diagnóstico diferencial de los eventos de exacerbación se debe realizar con: embolismo pulmonar, neumotórax espontáneo, insuficiencia cardíaca o edema pulmonar, obstrucción de la vía aérea; situaciones que requieren de manejo urgente debido a su elevada morbimortalidad ⁽³⁾.

La etiología de las exacerbaciones puede incluir ⁽³²⁾:

VIRUS: *Rhinovirus*, *Influenza*, *Parainfluenza*, *Coronavirus*, *Adenovirus*, *Virus Sincitial Respiratorio*

BACTERIAS: *H. influenzae* (22%), *S. pneumoniae* (10%), *M. catarrhalis* (9%), *S. aureus*, *P. aeruginosa* (15%)

CONTAMINANTES COMUNES: Dióxido de nitrógeno, las partículas suspendidas, Dióxido de sulfuro, Ozono.

Los virus incrementan el estrés oxidativo dentro de las vías aéreas, en particular el *Rhinovirus* es capaz de producir especies reactantes de oxígeno, glutatión-peroxidasa y endotelina.

La colonización bacteriana esta presente en 30% de los pacientes con EPOC. De particular importancia es la colonización por *Pseudomonas* ⁽³²⁾. El papel de las bacterias en el progreso de la enfermedad, se ha investigado extensamente, pero aún no esta del todo claro ⁽³³⁾. Algunas cepas de *H. influenzae*, *Pseudomonas* y *S. pneumoniae* han demostrado estimular la hipersecreción de moco *in vitro*, así como inhibir el movimiento ciliar. La endotoxina de *H. influenzae* puede causar daño epitelial directo e incrementar la expresión de citoquinas proinflamatorias ⁽³³⁾. Estudios recientes han demostrado que, existe una respuesta inmune protectora específica para ciertas cepas que se desarrolla después de una exacerbación, y que deja al paciente susceptible a otras cepas, que al adquirirse produce un nuevo evento de exacerbación ⁽³⁴⁾.

Como causa de las exacerbaciones de la EPOC se encuentra: Neumonía 48%, insuficiencia cardiaca 20%, Cáncer 3%, tromboembolismo pulmonar 14%, Neumotórax 1% ⁽²⁹⁾.

En algunos casos se podrán manejar a los pacientes de forma ambulatoria; para lo cual, se recomienda agregar o incrementar la dosis de los broncodilatadores (siempre es importante considerar si el aparato inhalador y la técnica son adecuados). Utilizar antibióticos si están presentes 2 ó más de los siguientes síntomas: Incremento en la disnea o en el volumen del esputo, o si hay desarrollo de esputo purulento ⁽²⁾.

Existe evidencia de que el uso indiscriminado de antibióticos ha llevado a la aparición de cepas resistentes ⁽³⁰⁾.

Los pacientes deberán ser manejados de forma hospitalaria siempre que exista alguno de los siguientes datos ⁽¹⁾:

- Marcado incremento en la intensidad de los síntomas .
- Desarrollo súbito de disnea de reposo.
- Antecedente de EPOC severo.
- Aparición de nuevos signos (cianosis, edema).
- Comorbilidad significativa.
- Arritmias de reciente inicio.
- Diagnóstico incierto.
- Edad avanzada.
- Apoyo insuficiente en el hogar.

El uso racional de los antibióticos es efectivo en pacientes bien seleccionados, un esquema de tratamiento por 7 días es suficiente; la elección siempre deberá estar de acuerdo a la bacteriología local ⁽¹⁾.

El uso de broncodilatadores durante un episodio de exacerbación de la EPOC implica agregar beta-agonistas/anticolinérgicos o bien, incrementar su dosificación, si existe evidencia de empeoramiento. Su aplicación preferentemente debe

realizarse mediante inhalación y solo en caso necesario, vigilando siempre el uso adecuado de los dispositivos inhaladores. Generalmente no se requiere nebulizador ^(1,2).

Los corticoesteroides no deben ser utilizados en exacerbaciones manejadas en la comunidad, a menos que el paciente ya tome esteroides orales, que exista una respuesta previa documentada a los esteroides orales, o bien, si la obstrucción al flujo aéreo no responde al incremento de la dosis de broncodilatadores. Están recomendados en los casos de EPOC con FEV₁<50% del predicho ^(1,2). La administración sistémica de esteroides en el caso de exacerbaciones severas mejora la paO₂, la capacidad vital forzada (FVC) y el FEV₁ cuando se usan por al menos 10 días ⁽³⁵⁾.

Cuando el manejo ambulatorio fracasa en mejorar la obstrucción de las vías aéreas, o bien, debido a la severidad del cuadro de exacerbación que generalmente se ve asociado a comorbilidad, se hace necesario el manejo hospitalario de los pacientes, y, en ocasiones es necesario su manejo en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) debido a la gravedad del cuadro.

La GOLD ha delineado las indicaciones de manejo en la UCI para los pacientes con exacerbación severa de la EPOC ⁽¹⁾:

Disnea severa que no responde a la terapia inicial de emergencia.
Confusión, letárgia, coma.
Hipoxemia persistente o que empeora (PaO₂<50mmHg); hipercapnia (PaCo₂>70mmHg); o acidosis (pH<7.30) a pesar de oxígeno suplementario o ventilación no invasiva

“EL RIESGO DE MORIR DE UNA EXACERBACIÓN DE E.P.O.C ESTA ESTRECHAMENTE LIGADO AL DESARROLLO DE ACIDOSIS RESPIRATORIA, LA PRESENCIA DE COMORBILIDAD Y DE LA NECESIDAD DE APOYO VENTILATORIO” ⁽¹⁾

1.9 VENTILACIÓN MECÁNICA EN EL PACIENTE CON EPOC

Los pacientes con EPOC y falla respiratoria aguda representan hasta el 10% de los ingresos a urgencias; la insuficiencia cardiaca, arritmias y el tromboembolismo son causas comunes de deterioro respiratorio.

Los mecanismos fisiopatológicos de la falla respiratoria en los pacientes con EPOC involucran: 1)Incremento de la resistencia en la vía aérea debido a 2)Inflamación generalizada de la pared bronquial, 3)Hiperinsuflación dinámica con maximización del flujo espiratorio y aumento del trabajo muscular respiratorio; 4)Cierre espiratorio prematuro en las vías aéreas pequeñas. Existe incremento en

la frecuencia respiratoria, lo que deteriora aún más el intercambio gaseoso, mediante el incremento del espacio muerto, así mismo, la resistencia vascular pulmonar se incrementa y el retorno venoso disminuye, favoreciendo el deterioro de la función ventricular derecha y del gasto cardíaco, que origina un inadecuado aporte sistémico de oxígeno agregando el componente metabólico a la acidosis respiratoria que, junto con la hipoxemia, deterioran aún más la función de los músculos respiratorios que llevarán a la fatiga muscular y la necesidad de ventilación mecánica ⁽³⁶⁾.

Los pacientes con deterioro clínico e inminencia de falla ventilatoria, deben recibir apoyo en alguna modalidad que soporte su esfuerzo ventilatorio cuando este aun este presente, en tal situación, se puede implementar la ventilación mecánica no invasiva (VMNI), en un afán de proporcionarle asistencia sin necesidad de invadir la vía aérea con una cánula oro o nasotraqueal que confiere mayor morbilidad. La literatura confirma que la adición de VMNI al manejo de los pacientes con exacerbación aguda de la EPOC disminuye significativamente la incidencia de intubación endotraqueal, logrando una estancia hospitalaria más corta y disminución de los índices de mortalidad intrahospitalaria. Sin embargo, los pacientes que más se benefician de su uso son aquellos con exacerbación severa y no los que tienen una exacerbación leve. Su uso implica una vigilancia continua, necesaria para valorar la respuesta al tratamiento y facilitar la intubación endotraqueal si la VMNI falla. El beneficio de la VMNI no es claro en aquellos pacientes con un pH arterial inicial <7.25 ⁽³⁷⁾.

1.9.1 VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA (VMNI)

La GOLD ha delineado las indicaciones para ventilación no invasiva en la exacerbación severa de la EPOC

CRITERIOS DE SELECCIÓN (AL MENOS 2 PRESENTES)

Disnea moderada a severa con uso de musculatura accesoria o respiración paradójica.

Acidosis moderada a severa (pH:7.30-7.35)

Hipercapnia (paCO₂:45-60 mmHg)

FR:> 25 x'

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN (1 PRESENTE)

Falla respiratoria.

Inestabilidad cardiovascular.

Alteraciones neurológicas.

Alto riesgo de aspiración.

Cirugía facial o gastroesofágica reciente.

Trauma craneofacial, anormalidades nasofaríngeas.

Obesidad extrema.

FALTA DE COOPERACIÓN

El inicio de ventilación no invasiva no garantiza el éxito de la terapia en todos los pacientes, ya que tiene hasta un 30% de fracasos⁽³⁸⁾. Cuando esto ocurre, o bien, en aquellos pacientes que por sus condiciones y de acuerdo con la evaluación inicial (clínica, radiológica y gasométrica) no son candidatos al manejo con tal modalidad ventilatoria, deben ser sometidos a intubación y apoyo mecánico ventilatorio (invasivo).

1.9.2 VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA

La GOLD ha delineado las indicaciones para la ventilación mecánica invasiva en pacientes con EPOC

1.9.2.1 INDICACIONES DE VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA

Disnea severa con uso de músculos accesorios y respiración paradójica.

FR >35 x´.

Hipoxémia severa PaO₂ <40mmHg o Pao₂/Fio₂ <200.

Acidosis severa pH <7.25 e hipercapnia (>60mmHg).

Falla respiratoria.

Somnolencia, alteraciones del estado mental.

Complicaciones cardiovasculares (hipotensión, Shock, Insuficiencia cardiaca).

Otras complicaciones (metabólicas, sepsis, neumonía, TEP, barotrauma, derrame pleural masivo).

Fracaso de la ventilación no invasiva

Una vez asegurada la vía aérea mediante la intubación y corregida la hipoxémia, el objetivo de la ventilación mecánica en EPOC se enfoca principalmente a corregir la acidosis respiratoria mientras se previene más la hiperinsuflación pulmonar. Cierta de grado de hipercapnia es permisible debido a los cambios crónicos en el estado ácido base. En las primeras 12 a 24 hrs. de ventilación mecánica generalmente se requiere del uso de relajantes musculares, lo que ayuda a disminuir el componente abdominal y torácico a la reducida distensibilidad del sistema respiratorio, con el consiguiente incremento de la resistencia de vía aérea y la hiperinflación, que hacen necesarias elevadas presiones de inflación para alcanzar un volumen corriente efectivo. Las complicaciones inmediatas de las presiones elevadas en la vía aérea son la disminución del gasto cardiaco, neumotórax y enfisema mediastinal y/o subcutáneo. Una alternativa es la ventilación con presión controlada para evitar la elevación de presiones en la vía aérea⁽³⁶⁾.

1.9.2.2 MORBIMORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA

Hasta hace poco tiempo, la percepción de que la sobrevida de los pacientes con EPOC era pobre, especialmente a largo plazo, limitaba el acceso de estos pacientes a una UCI. Esto era particularmente aplicado cuando se consideraba que los pacientes se encontraban en "estadio terminal" de la enfermedad. Sin embargo, la mortalidad asociada a la ventilación mecánica es menor cuando la causa subyacente de la falla respiratoria no es tan grave ⁽³⁹⁾.

La habilidad para detectar a los pacientes con alto riesgo de recaída de una exacerbación mejorará las decisiones de admisión hospitalaria y determinará los puntos de seguimiento ⁽²⁹⁾.

La instauración de ventilación mecánica involucra cambios sustanciales en la condición del paciente; así como la presencia de complicaciones diversas; una vez que se logra la extubación, el paciente con EPOC tiene como máxima expectativa regresar a las condiciones preexistentes de su enfermedad, de tal forma, que cuando se considere la ventilación mecánica, es esencial tomar en cuenta la calidad de vida posterior del paciente.

La decisión de intubar o no a un paciente es difícil cuándo no existe una clara alternativa y no es posible tener un pronóstico preciso de la evolución clínica previo a la intubación. Así que, es muy difícil para el médico tomar decisiones sin verse influenciado por la percepción personal basada en su experiencia profesional previa para tomar la decisión ^(40,41).

Tal parece que la mortalidad asociada a ventilación mecánica prolongada (frecuente en los pacientes con EPOC y algunas entidades como la neumonía) se encuentra más en relación a las complicaciones inherentes a la estancia prolongada en la UCI, y no al proceso de ventilación per se o a las condiciones de obstrucción al flujo aéreo del paciente. No obstante, la edad, la severidad de la obstrucción al flujo aéreo, la comorbilidad y el estado general de salud del enfermo son factores importantes en la determinación de la sobrevida ⁽³⁶⁾.

La literatura muestra resultados en el manejo de la exacerbación de EPOC (neumonía, falla cardíaca, cáncer pulmonar, tromboembolismo y neumotórax) en donde la mortalidad a 180 días fue de 33%, y de 49% a 2 años de seguimiento. Los predictores más importantes fueron: puntuaciones altas en la evaluación de APACHE III, bajo índice de masa corporal, edad avanzada, el deterioro del estado funcional dentro de las 2 semanas previas a la admisión hospitalaria, historia de falla cardíaca, niveles bajos de albúmina sérica, presencia de cor pulmonale.

Otros análisis de pacientes que fueron manejados en la UCI reportan una mortalidad intrahospitalaria de 23.8%, en donde los factores asociados fueron; el número de días de hospitalización previos al ingreso a la UCI, el componente no respiratorio de la evaluación de APACHE III y la edad avanzada ⁽²⁹⁾.

Diversas revisiones han hecho énfasis en contra de la ventilación mecánica en la EPOC, refiriendo una estancia prolongada en la UCI, dificultades en el retiro de la ventilación y un pronóstico incierto ⁽⁴²⁾. La expectativa de vida a corto plazo tras ventilación mecánica invasiva va de 63-86% ^(36,43,44), más, a largo plazo, es totalmente diferente: 52%, 42% y 37% a 1, 2 y 3 años respectivamente ⁽⁴⁵⁾. En el caso de la ventilación no invasiva parece haber un mejor pronóstico tras el manejo de la falla respiratoria con este medio ⁽³⁶⁾.

Los hechos señalados anteriormente revisten particular importancia al notar que, en nuestro medio, la mayoría de las unidades hospitalarias no cuentan con el recurso alternativo de la ventilación no invasiva, situación que promueve la necesidad de manejo invasivo en un alto porcentaje de pacientes, por lo que la evaluación pronóstica en estos pacientes se vuelve imperiosa.

A pesar de estos hechos, la decisión de admitir un paciente con EPOC a la UCI y someterlo a ventilación mecánica es con frecuencia difícil. Generalmente, la evaluación clínica puede ser subjetiva en la decisión de implementar la ventilación mecánica, por el contrario, la medición del pH y de la PaCO₂ parecen ser los mejores predictores de la necesidad de ventilación mecánica (aún más que la hipoxémia).

La literatura reporta que, el 27% de los pacientes con un pH arterial de 7.25 a 7.35 requerirán de intubación y ventilación mecánica y aquellos con pH <7.25 el 36% ⁽³⁶⁾. El abuso y el uso poco controlado de oxígeno precipita el deterioro al bloquear el estímulo hipóxico en este tipo de pacientes, acelerando la necesidad de apoyo mecánico ventilatorio.

Los índices de mortalidad de los pacientes con EPOC sometidos a ventilación es variable: 13 a 31%. Esta diferencia puede no ser debida a la modalidad ventilatoria per se. Los argumentos respecto al deterioro inducido por la ventilación mecánica, o la eficacia de modalidades alternativas de apoyo ventilatorio parecen depender primariamente de los aspectos en la selección de pacientes y de la estructura local de medio hospitalario ⁽⁴²⁾.

Debido a que los pacientes con EPOC están predispuestos a la falla respiratoria, y ya que las necesidades nutricionales de los pacientes en falla respiratoria generalmente son subestimadas, es de particular importancia que se identifique tempranamente el déficit nutricional preexistente en esta población. La desnutrición proteico-calórica debe sospecharse en todo paciente con EPOC y falla respiratoria, por lo que siempre deberá iniciarse un apoyo nutricional agresivo de forma temprana ⁽⁴⁶⁾.

En los pacientes con EPOC el destete ventilatorio falla hasta en 25% de los casos, es decir, la dependencia del ventilador puede continuar por 3 semanas o más luego de la recuperación de la causa precipitante de ventilación mecánica ⁽³⁶⁾.

Basado en 11 estudios McCrory ⁽²⁹⁾ concluye que ciertas características fisiológicas se asocian con una mayor probabilidad de mortalidad en el paciente hospitalizado (mortalidad a 180 días): puntaje de APACHE III, bajo índice de masa muscular, edad avanzada, empeoramiento del estado funcional dentro de las 2 semanas previas a la admisión hospitalaria, bajo índice PaO₂/ FiO₂ (índice de Kirby), historia de insuficiencia cardiaca congestiva, bajo nivel de albúmina sérica, presencia de cor pulmonale, además de un número elevado de días de hospitalización previo al ingreso a la UCI.

El grado de obstrucción permanente en la vía aérea ha demostrado ser un buen predictor a largo plazo en los pacientes con EPOC ⁽⁴⁷⁾. Sin embargo, los datos espirométricos pueden no ser predictores a corto plazo; inclusive, será muy difícil realizar una medición precisa en pacientes con enfermedad agudizada ⁽⁴⁸⁾.

La medición de los gases arteriales que refleja directamente el deterioro de la función respiratoria parece carecer de valor predictivo en relación al pronóstico final ^(47,48).

Algunos reportes confirman tal aseveración, sin embargo, parece ser que la medición de la PA-aO₂, calculada con el paciente respirando aire ambiente, puede ser de utilidad en el pronóstico a corto plazo de los pacientes, esto se atribuye a la expresión de la hemodinamia del paciente en relación al intercambio gaseoso que se afecta de forma significativa en pacientes con deterioro de la función ventricular cardiaca ⁽⁴⁷⁾.

La edad y el género son factores a considerar en el pronóstico de los pacientes. Se ha demostrado que las mujeres que requieren ventilación mecánica tienen un riesgo de mortalidad mayor comparada con los hombres, sin embargo, la influencia específica del género en los resultados clínicos de los pacientes sometidos a ventilación mecánica, no ha sido bien estudiada y los estudios actuales difieren en sus resultados ^(49,50).

La realización de la traqueostomía es necesaria en aquellos pacientes con ventilación prolongada (>7 días) y/o dificultades para el retiro de la ventilación mecánica. Sin embargo, se ha reportado que la realización de traqueostomía se ha asociado con un incremento significativo de la estancia hospitalaria ⁽⁴²⁾.

Existen múltiples estudios longitudinales en la evaluación pronóstica del paciente con EPOC en manejo ambulatorio, más pocos estudios definen el pronóstico de los pacientes hospitalizados con EPOC.

La mayoría de los estudios en pacientes con EPOC hospitalizados incluyen grupos heterogéneos de pacientes con falla respiratoria de etiología diversa para quienes, es común su ingreso a una Unidad de Cuidados intensivos, requiriendo ventilación mecánica hasta en el 60% de los casos, con estancias hospitalarias prolongadas y caras que tienen una mortalidad intrahospitalaria de un 10 a 30% en diferentes series ⁽³⁹⁾.

La evaluación de los factores que inciden en el resultado final a corto plazo, en la condición del paciente con EPOC sometido a ventilación mecánica invasiva es de gran importancia. La información disponible podrá ser de gran ayuda en la evaluación del pronóstico de un paciente dado, así como auxiliar en la decisión de la implementación de maniobras terapéuticas.

La necesidad de definir criterios pronósticos podrá delinear el abordaje terapéutico óptimo, y mejorar el campo de decisión para médicos y familiares en relación a la implementación de la ventilación mecánica invasiva en los pacientes con EPOC.

2. DISEÑO DEL ESTUDIO

2.1 OBJETIVOS

2.1.1 Primario: Identificar los factores que afectan el pronóstico a corto plazo de los pacientes con EPOC en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios (UCIR), sometidos a ventilación mecánica invasiva y/o consolidar los previamente descritos en la literatura, para los pacientes de nuestro medio.

2.1.2 Secundario: Evaluar la experiencia en los pacientes con EPOC admitidos a la UCIR y sometidos a ventilación mecánica invasiva, en la Unidad de Neumología del Hospital General de México en los últimos 5 años

2.2 DESARROLLO DEL ESTUDIO

Se realizará mediante el análisis retrospectivo de casos. No se requerirá de consentimiento informado.

2.3 MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizará mediante el análisis de expedientes clínicos de los pacientes admitidos a la UCIR con el diagnóstico de EPOC y que fueron sometidos a ventilación mecánica durante un periodo de 5 años (Noviembre de 1995 a Marzo de 2003) identificados en el registro de ingresos y egresos de la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios de la Unidad de Neumología del Hospital General de México.

Los datos registrados serán recopilados y posteriormente vaciados a una hoja de datos para el análisis de 21 variables clínicas, de laboratorio y gabinete de forma primaria, registrados al ingreso a la UCIR.

La evaluación tendrá como objetivo principal determinar la condición del paciente al egreso (mortalidad dentro de la UCIR), y definir los factores asociados al resultado final en la condición del paciente al egreso de la UCIR.

2.4 RECURSOS

Expediente clínico de donde se obtendrán los datos del paciente.
Hoja de recopilación de datos.
Equipo de cómputo.
Hoja de cálculo de Microsoft Excel.

2.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Participarán en el análisis de caso todos los que reúnan las siguientes características:

Pacientes con diagnóstico de EPOC: clínico-radiológico y/o espirométrico (espirometría hasta 2 años previos al ingreso a UCIR)

Pacientes sometidos a ventilación mecánica invasiva en cualquier modalidad.

Cualquier sexo, edad y condición premorbida.

2.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.

Pacientes sin EPOC (Diagnóstico clínico-radiológico y/o espirométrico).
Pacientes asmáticos
Pacientes no sometidos a ventilación mecánica invasiva.

2.7 VARIABLES A ANALIZAR

A todos los casos que reúnan los criterios de inclusión se analizarán las siguientes variables:

1. Edad.
2. Sexo.
3. Total de días de estancia en la UCIR.
4. Sobrevida o muerte al egreso de la UCIR.
5. Diagnósticos de ingreso y egreso de la UCIR.
6. Total de días de ventilación mecánica invasiva.
7. Modo ventilatorio inicial.
8. Nivel máximo de PEEP registrado.
9. Enfermedades concomitantes:
 - a. Diabetes mellitus.
 - Tiempo de evolución.
 - Tratamiento.
 - Hipoglucemiante oral.
 - Insulina.

- b. Hipertensión arterial sistémica.
 - Tiempo de evolución.
 - Tratamiento.
 - c. Insuficiencia Renal Crónica.
- 10. Índice de masa corporal.
- 11. Tabaquismo en los últimos 6 meses previos al ingreso.
- 12. Índice tabáquico.
- 13. Exposición crónica a humo de leña.
- 14. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
 - a. Categorización clínica.
 - A: Predominio clínico y/o radiológico del enfisema pulmonar.
 - B: Predominio clínico y/o radiológico de la bronquitis crónica.
 - b. Tiempo de evolución.
 - c. Manejo farmacológico.
 - Agonistas β_2 inhalados.
 - Anticolinérgicos inhalados.
 - Teofilina.
 - Esteroides.
 - Inhalados.
 - Sistémicos.
- 15. Causa que motivo el ingreso a UCIR y la falla ventilatoria con ventilación mecánica.
 - a. Exacerbación simple.
 - b. Insuficiencia cardiaca/ Cor pulmonale.
 - c. Neumonía.
 - d. Derrame pleural.
 - e. Neumotórax.
 - f. Otros.
- 16. Exámenes de laboratorio al ingreso a la UCIR.
 - a. Hemoglobina.
 - b. Hematocrito.
 - c. Cuenta leucocitaria.
 - d. Glucosa sérica.
 - e. Urea sérica.
 - f. Creatinina sérica.
 - g. Sodio sérico.
 - h. Potasio sérico.
 - i. Cloro sérico.
 - j. Proteínas séricas totales.
 - k. Albúmina sérica .
- 17. Gasometría arterial preintubación
- 18. Espirometría previa al ingreso a UCIR (deberá reunir al menos las siguientes determinaciones):
 - a. Capacidad vital forzada (CVF).
 - b. Volumen espiratorio forzado en primer segundo (FEV_1).
 - c. Relación FEV_1/CVF .

d. Otras.

19. Determinación del puntaje de la evaluación APACHE II al 1°, 3° y 10° día de estancia en UCIR.

20. Cultivo de expectoración y germen identificado.

21. Sí se realizó traqueostomía, y el tiempo (en días) en fue realizada tras su ingreso a UCIR.

Los datos obtenidos se recopilarán en una hoja de registro y cálculo de Excel en computadora y posteriormente se procesarán mediante métodos estadísticos descriptivos.

3. RESULTADOS

Se analizaron los casos que reunieron los criterios de inclusión, mediante la revisión de los ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios (UCIR) de la Unidad de Neumología del Hospital General de México, de acuerdo con los registros de ingresos y egresos desde Noviembre de 1995 hasta Marzo del 2003.

Se encontraron un total de 111 casos registrados con el diagnóstico de EPOC que ingresaron a la UCIR durante el periodo descrito, de los cuales se obtuvo el expediente clínico de la Unidad de Neumología para su análisis, quedando un total de 60 casos que reunieron los criterios para el estudio. El resto fueron descartados debido a que no cumplían con los requisitos para el diagnóstico de EPOC. Otros pacientes con diagnóstico de EPOC que ingresaron a la UCIR, y que fueron manejados con otra modalidad terapéutica (Ej. RPPI= ventilación con mascarilla facial y presión positiva intermitente) y que no recibieron ventilación mecánica invasiva, también se excluyeron. Del total de casos (n=60) el 56.6% (n=34) fueron de sexo masculino y el 43.5% (n=26) del sexo femenino. El promedio de edad fue de 70.06 años (rango de 37 a 92 años) para todos los casos.

El diagnóstico de EPOC se estableció en todos los casos mediante los criterios establecidos por la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), y, en los casos en que se carecía de estudio espirométrico, se recurrió a la evaluación clínico-radiológica como de definió en los criterios de inclusión. La categorización y distribución fue la siguiente: EPOC A 31.66% (n=19), EPOC B 68.33% (n=41). La distribución porcentual en relación a la categorización de la E.P.O.C. se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Categorización del grupo de pacientes.

		E.P.O.C. A	E.P.O.C. B
TOTAL (n=60)	Total / (%)	19/ (31.66%)	41/ (68.33%)
VIVOS (n=16)	Total (n)	n=4	n=12
	% del total de pacientes	6.66%	20%
	% del total de acuerdo con categoría de EPOC	21.05%	24.26%
	% del total de pacientes vivos	25%	75%
MUERTOS (n=44)	Total (n)	n=15	n=29
	% del total de pacientes	25%	48.33
	% del total de acuerdo con categoría de EPOC	78.94%	70.73%
	% del total de pacientes muertos	34.09%	65.90%

Además de la EPOC, se encontró una incidencia de comorbilidad del 41.66% (n=25) de los cuales el 10% (n=6) fueron diabéticos, el 33.33% (n=20) hipertensos, el 6.66% (n=4) portadores de Insuficiencia renal crónica sin manejo dialítico, y un paciente fue diagnosticado con cáncer broncogénico epidermoide representando el 1.6%. Se encontró la asociación de 2 o más de las entidades descritas en el 6.66% (n=4). De los 20 pacientes hipertensos, 14 fallecieron (70%). Los datos se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Asociaciones comorbidas preintubación

CATEGORIA		ENFERMEDAD CONCOMITANTE (casos / % del total)				
		Diabetes (n=6)/10%	Hipertensión (n=20)/33.33%	IRC (n=4)/6.66%	Cáncer (n=1)/1.6%	Múltiple (2 o más) (n=4)/6.66%
E.P.O.C. A	Vivos	1	3	0	0	1
	Muertos	2	5	2	1	1
E.P.O.C. B	Vivos	2	3	1	0	1
	muertos	1	9	1	0	1

Se encontró una mortalidad del 73.3% (n=44) y una sobrevida del 26.6% (n=16) al egreso de UCIR, momento en que terminó el seguimiento del estudio. Del total de casos que fallecieron el 54.5% (n=24) fueron de sexo masculino y el 45.4% (n=20) de sexo femenino, las cifras por género para los pacientes que sobrevivieron fueron del 62.5%(n=10) para sexo masculino y del 37.5% (n=6) para el sexo femenino. La edad promedio para los pacientes que sobrevivieron fue 68.5 años y de 70.6 años para los que fallecieron.

El promedio de estancia dentro de la UCIR fue de 11.83 días independientemente del inicio y término de la ventilación mecánica. Para la mayoría de los pacientes (42) la ventilación mecánica se inició el mismo día que ingresaron a la UCIR, 4 pacientes ingresaron con la ventilación ya instaurada fuera de la UCIR, y en 14 casos el inicio de la ventilación mecánica ocurrió al menos 24 horas después del ingreso (rango 1 a 16 días). En 8 pacientes se detectó el uso previo de sesiones de RPPI, de los cuales 3 fallecieron. El promedio de los días de ventilación mecánica a que fueron sometidos los pacientes fue de 11 días (rango de 1 a 61), el término de la asistencia mecánica se consideró al retiro de la cánula endotraqueal o la defunción. Para los casos en que se produjo la muerte el promedio de la duración de la asistencia mecánica ventilatoria invasiva fue de 12 días, y de 7 días en el caso de los que sobrevivieron. En solo 2 casos (3.33%) se identificó al menos un evento previo de ventilación mecánica invasiva dentro de los 2 años previos.

Se clasificó la duración de la ventilación mecánica y se asoció a la mortalidad en la tabla 4. De los pacientes que recibieron ventilación mecánica por más de 2 semanas (grupos de 15 a 21 y >21 días); 10 pacientes (90.9%) tenían neumonía y 3 (27.2%) tenían la asociación de neumonía y cor pulmonale al ingreso.

Tabla 4. Ventilación mecánica

Días de Ventilación mecánica	Total	Vivos	Muertos
Hasta 7 días	35	10	25
8 a 14 días	14	6	8
15 a 21 días	6	0	6
>21 días	5	0	5

Fueron sometidos a traqueostomía electiva el 10% de los pacientes (n=6) de los cuales todos fallecieron, la cual se realizó en promedio a los 13.16 días (rango 2-25), 4 casos fueron diagnosticados con EPOC A y 2 con EPOC B.

Se identificó el tiempo de diagnóstico de la E.P.O.C. en 34 de los 60 pacientes (56.66%), identificándolo en meses con un promedio de 67.5 meses, cuando se determinó el tiempo promedio de acuerdo con la categorización específica de la E.P.O.C. y de acuerdo con los grupos de supervivencia y mortalidad se obtuvieron los resultados mostrados en la tabla 5.

Tabla 5. Evolución de la E.P.O.C.

	Promedio (meses)	Promedio vivos (meses)	Promedio muertos (meses)
General	67.5	99	57.9
E.P.O.C. A	69	108	30
E.P.O.C. B	82.9	97.7	68.2

En relación a la etiología de la E.P.O.C. en los casos registrados, se detectó el tabaquismo como causa principal identificable mediante el interrogatorio consignado en la historia clínica, de donde también es de mencionar que, en los casos en los que no existía historia de tabaquismo, se identificó la exposición crónica a humo de leña en 13 pacientes (21.66%) como único factor de riesgo para el desarrollo de la E.P.O.C; de estos, 10 pacientes (76.9%) fallecieron en la UCIR.

En el caso de los pacientes en quienes se identificó historia de tabaquismo, de esta fuente solo se logró obtener el índice tabáquico en 39 casos (65%). El promedio para el total de casos fue de 47 paquetes/año, su distribución de acuerdo a la categorización de la E.P.O.C. y la mortalidad y sobrevida se muestran en la tabla 6.

Tabla 6. Tabaquismo y mortalidad.

	PROMEDIO (paquetes/año)	PROMEDIO VIVOS (paquetes/año)	PROMEDIO MUERTOS (paquetes/año)
GENERAL	47	62.26	42.43
E.P.O.C. A	46.11	46	46.23
E.P.O.C. B	51.91	64.3	39.52

Se logró identificar historia de tabaquismo reciente, dentro de los 6 meses previos a la instauración de ventilación mecánica invasiva, en 20 pacientes (33.33%) de los cuales, 4 (20%) egresaron vivos de UCIR, y 16 (80%) fallecieron.

Se identificó mediante la evaluación de la historia clínica, alguna variedad de tratamiento farmacológico en 13 pacientes (21.6%) que consistía en al menos un agente farmacológico. En solo un paciente se logró identificar el uso de oxígeno domiciliario, sin especificarse tiempo y/o flujos. En 9 pacientes se identificó el uso de 2 o más agentes farmacológicos de forma simultánea. En ningún caso se logró identificar dosificación, tiempo de uso y dispositivo dispensador utilizado. Los resultados se muestran en la tabla 7.

Tabla 7. Tratamiento de la E.P.O.C. preintubación.

AGENTE FARMACOLÓGICO	NUMERO DE PACIENTES
TEOFILINA	9
AGONISTA β 2 INHALADO	10
ANTICOLINÉRGICO INHALADO	5
ESTEROIDE INHALADO	1
ESTEROIDE SISTÉMICO (VIA ORAL)	1

La evaluación clínica al ingreso al hospital permitió realizar el cálculo del índice de masa corporal (IMC) en 21 pacientes (35%) en el resto no fue posible contar con las variables de peso y talla para su determinación. El promedio fue de 28.14 kg/m² para el grupo completo; el promedio de los pacientes que sobrevivieron al egreso de UCIR fue de 33 kg/m²; y para los que murieron de 24.6 kg/m².

Se logró contar con espirometría previa al ingreso a UCIR en 21 pacientes (35%); que, en promedio se había tomado a los 9.68 meses (rango: 3 días a 24

meses). En algunos casos, se contó con espirometría completa y en otros con espirometría simple. Los resultados promedio se reportan en la tabla 8.

Tabla 8. Características espirométricas preintubación.

	PROMEDIO GENERAL	PROMEDIO VIVOS	PROMEDIO MUERTOS	E.P.O.C. A VIVOS	E.P.O.C. A MUERTOS	E.P.O.C. B VIVOS	E.P.O.C. B MUERTOS
C.V. %	56.24	55.44	56.85	45	48	56.75	61.27
FEV ₁ %	49.52	47.88	50.75	39	46.75	49	52.75
RELACION FEV ₁ /CV %	62.61	65.55	60.41	69	64.5	65	58.37
C. INSP %	32.55	28.62	35.7	N/D	34.5	28.62	36.5
V.E.R%	32.55	28.62	35.7	N/D	144.5	180.5	188.7
C.F.R%	177.2	180.5	174	N/D	144.5	180.5	188.7
VOL.RES %	236.4	253.3	219.5	N/D	149.5	253.3	254.5
C.P.T %	130	131.8	124.5	N/D	93	131.8	156
VR/CP	0.68	0.70	0.67	N/D	0.69	0.70	0.66
V.M.V%	72.11	65.12	78.33	N/D	71	65.12	84.2
F.E.M. %	53.7	52.42	54.87	N/D	49.75	52.42	60
F.E.F 25 %	50	49.34	50.5	39.1	65.5	50.6	43.01
F.E.F.50 %	38.92	38.4	39.31	82.6	36.7	32.87	40.87
F.E.F 75 %	65.57	61	69	204	42	43.12	82.5
F.I.M. %	61.55	59.37	63.3	N/D	53.5	59.37	69.83
RESIST .VA %	214.4	171.3	257.5	N/D	187	171.3	292.7

Se consideraron aquellas espirometrías que al menos contaran con la determinación de capacidad vital (CV), volumen espiratorio forzado en el 1er. segundo (FEV₁) y la determinación de la relación FEV₁/CV con objeto de determinar su clasificación de acuerdo a GOLD (tabla 9).

TABLA 9. Clasificación GOLD preintubación.

		GOLD 0	GOLD I	GOLD II	GOLD III	GOLD IV
E.P.O.C A	VIVOS	0	0	0	1	0
	MUERTOS	0	0	2	2	0
E.P.O.C. B	VIVOS	0	0	3	4	1
	MUERTOS	0	0	4	4	0

Los pacientes categorizados de acuerdo a GOLD tuvieron una mortalidad del 66.6% para el estadio II, del 50% para el estadio III.

Se buscó en los diagnósticos de ingreso y de egreso, la causa principal que motivó el ingreso a UCIR y que derivó en la instalación de ventilación mecánica invasiva. Se consideraron 6 grupos principales. Dentro del rubro de las causas consideradas como "Otros" encontramos diferentes entidades como: infarto agudo al miocardio, tromboembolia pulmonar, crisis convulsivas no asociadas a hipoxia o hipercapnia, hemorragia subaracnoidea, encefalopatía hipercapnica y pacientes

con E.P.O.C. y complicaciones en el postoperatorio inmediato, que requirieron de continuación de la asistencia mecánica ventilatoria. En 6 pacientes se identificó la coexistencia de 2 o más entidades de los cuales 4 (66.6%) fallecieron.

La distribución por motivo de ingreso a UCIR y ventilación mecánica se muestra en la tabla 10.

Tabla 10. Motivo de ingreso a UCIR.

	DIAGNOSTICO DE INGRESO A UCIR					
	I.C.C. / COR PULMONALE	NEUMONIA	EXACERBACIÓN	DERRAME	NEUMOTORAX	OTROS
TOTAL (%)	19 (31.6)	17 (28.3)	10 (6)	3 (5)	2 (3.33)	10 (6)
VIVOS	5	6	4	0	0	1
MUERTOS	14	11	6	3	2	9

Una vez que los pacientes ingresaron a la UCIR se determinaron los exámenes generales básicos de cada paciente: hemoglobina, hematocrito, leucocitos totales, glucemia, urea, creatinina sérica, sodio, potasio, cloro, proteínas totales y albúmina sérica. Las variables promedio se presentan en la tabla 11.

Tabla 11. Exámenes generales preintubación.

	PROMEDIO GENERAL	PROMEDIO VIVOS	PROMEDIO MUERTOS	PROMEDIO E.P.O.C A VIVOS	PROMEDIO E.P.O.C. A MUERTOS	PROMEDIO E.P.O.C. B VIVOS	PROMEDIO E.P.O.C B MUERTOS
Hb (gr/dl)	15.62	16.52	15.29	14.66	16.66	16.70	15.66
Hto%	48.42	51.89	47.21	51.53	45.42	48.18	51.98
Leucocitos	11,366	9,932	11,878	14,935	13,200	8,681	11,217
Glucosa	163.5	147.2	169.3	122.4	145.56	153.5	181.1
Urea	68.71	56.37	73.22	68.23	62.2	79.94	53.40
Creatinina	1.42	1.24	1.48	1.42	1.46	1.20	1.49
Sodio	137.2	141.8	135.5	140.2	136.9	142.2	134.8
Potasio	4.36	4.54	4.29	4.19	4.36	4.63	4.26
Cloro	100.1	99.92	100.2	91.1	102.2	102.1	99.3
Proteínas Totales	5.83	6.12	5.7	6.36	6.01	6.06	5.51
Albúmina	2.71	2.98	2.61	3.16	2.66	2.93	2.58

De las diferentes variables clínicas y de gabinete consideradas se realizó la correlación con la mortalidad y sobrevida de los pacientes, los resultados se muestran en la tabla 11.

Tabla 11. variables preintubación y mortalidad.

Variabes	Grupo entero	Grupo que sobrevivió	Grupo que no sobrevivió
Edad promedio (años)	70.06	68.5	70.6
Genero ♂/♀	34/26	10/6	24/20
Comorbilidad DM/HAS	6/20	3/6	3/14
IMC promedio (kgs/m ²)	28.1	33	24.6
Tabaquismo en los 6 meses previos (total pacientes)	20	4	16
Índice tabáquico promedio (paquetes/año)	47	62.2	42.4
Exposición crónica a humo de leña (número de casos)	13	3	10
EPOC A/B	19/41	4/12	15/29
Tiempo de diagnostico de EPOC promedio (meses)	67.5	99	57.9
Uso de teofilina (numero de casos)	9	2	7
Agonista β ₂ (numero de casos)	10	2	8
Anticolinérgico (numero de casos)	5	1	4
Esteroides inhalados(numero de casos)	1	0	1
FEV ₁ /CV promedio (%)	62.61	65.55	60.41
FEV ₁ promedio (% del predicho)	49.52	47.88	50.75
pH arterial (promedio)	7.29	7.27	7.30
paCO ₂ promedio (mmHg)	67.23	70.5	66.05
paO ₂ promedio (mmHg)	72.74	74.56	72.06

De las variables que se analizaron se encontraron diferencias estadísticas en los aspectos más representativos, los cuales se muestran en la tabla 12.

Tabla 12. Variables estadísticamente significativas.

VARIABLE	VIVOS	MUERTOS	Valor de p.
Tiempo promedio de ventilación mecánica (días)	7	12	0.001
Puntaje APACHE II			
Día 1	15	15	0.019
Día 3	19	13	<0.001
Día 10	12	10	<0.001
Albúmina sérica(gr/dl)	2.98	2.61	0.04
Hemoglobina (gr/lit)	16.5	15.2	0.44
Hematocrito (%)	51.8	47.2	<0.001
FEV ₁ /CV (%)	65.5	60.4	0.08
FEV ₁ (% del predicho)	47.8	50.7	0.019
Ph	7.27	7.30	0.45
paCO ₂ (mmHg)	74.5	72.0	0.68
paO ₂ (mmHg)	70.5	66.0	0.21
Condición premorbida (hipertensión arterial sistémica) (n=20)	6	14	0.007
Motivo de intubación			
Neumonía	6	11	0.023
Cor pulmonale	5	14	0.012
Tabaquismo en los 6 meses preintubación	4	16	<0.001

4. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos de la evaluación representan a un grupo heterogéneo de pacientes con asociaciones comorbidas múltiples y con diferentes patologías que motivaron su ingreso a UCIR y la instauración de la ventilación mecánica.

Aunque no hubo diferencias significativas en relación al predominio de un género en relación a la mortalidad, predominaron ligeramente los pacientes de sexo masculino en lograr la sobrevida al egreso de la UCIR. Así mismo, no hubo diferencias significativas en relación a la mortalidad y sobrevida entre los grupos con respecto a la edad. Ambas situaciones corresponden a lo reportado en la literatura mundial, en donde tampoco se ha podido definir el papel de la edad y del género en el pronóstico de mortalidad^(49,50). En nuestro estudio, la mortalidad general para el grupo entero es mucho más elevada que lo reportado en la literatura actual^(3,42); los factores que influyen sobre este aspecto son variados en nuestro medio: condiciones mórbidas asociadas, infraestructura hospitalaria y prioridad de atención.

En el primer rubro se encontró una asociación de enfermedades crónico-degenerativas en casi la mitad del grupo, donde existió un claro predominio de la hipertensión arterial sistémica como asociación primaria en la tercera parte del grupo, destacando que esta asociación tuvo uno de los más altos índices de mortalidad con el 70%, por lo que se identificó como un factor de riesgo poco descrito en la literatura^(39,42,43,47). Esto puede ser entendido, partiendo del conocimiento de los eventos vasculares pulmonares y cardiacos inducidos por la presencia de la EPOC: el engrosamiento de las paredes vasculares por efecto de la hipoxemia crónica, que generará, una demanda incrementada de flujo al lecho pulmonar; en los casos de hipoxemia aguda se induce una vasoconstricción severa en el lecho pulmonar aún en sujetos sanos; lo que contribuye de forma muy importante a la disfunción del ventrículo derecho de forma aguda y crónica; los cambios descritos se expresan clínicamente como Cor pulmonale⁽⁵²⁾. Los pacientes con hipertensión arterial sistémica expresaran tarde o temprano falla ventricular izquierda, secundaria al aumento crónico de las resistencias sistémicas; en los pacientes con EPOC diversos factores (hipoxemia, acidosis, alteraciones en las presiones intratorácicas, cardiopatía isquémica subyacente) pueden contribuir a la disfunción ventricular izquierda. Los cambios que ocurren en la presión intratorácica en la EPOC, particularmente en el ejercicio (con la hipoxia inducida) contribuyen al incremento de la presión arterial pulmonar y del retorno venoso al ventrículo derecho con la consiguiente dilatación del mismo, generando un incremento en la presión telediastólica del ventrículo izquierdo, ocasionando un descenso en el retorno venoso pulmonar y fracaso del ventrículo izquierdo. Además, la postcarga del ventrículo izquierdo puede también incrementarse como consecuencia de la caída en la presión intrapleurales durante la inspiración, lo cual agrava el incremento del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo⁽⁵³⁾. Los cambios en la demanda sistémica de flujo sanguíneo, inducidos por la hipoxemia, se ven agravados en el individuo hipertenso, en quien los cambios en la dinámica

intratorácica y sus efectos sobre el llenado de cavidades cardíacas y la resistencia en la postcarga, incrementan la demanda y el consumo miocárdico de oxígeno que, sobre el sustrato de un miocardio hipertrófico y en ocasiones con isquemia silente, promueve, en condiciones extremas de demanda metabólica y de oxígeno tisular, como pueden ser las exacerbaciones de la EPOC que requieren de ventilación mecánica hacen del sujeto hipertenso con EPOC sobre agregado un individuo altamente susceptible a la agudización de la insuficiencia cardíaca global fulminante. Algunos de los efectos hemodinámicos inducidos por la ventilación mecánica (disminución de la precarga, de la resistencia vascular pulmonar y postcarga del ventrículo derecho que llevan a disminución de la precarga del ventrículo izquierdo y descenso neto del gasto cardíaco), se ven incrementados cuando la estrategia ventilatoria involucra la adición de presión positiva al final de la espiración (PEEP) favorecen el agravamiento de la falla miocárdica⁽⁵⁴⁾.

La estancia dentro de la UCIR fue en promedio de más de 10 días para el grupo entero, lo cual por si solo puede representar un factor de riesgo considerable, teniendo en cuenta que las complicaciones asociadas a la estancia en áreas de cuidados críticos, unida a la instauración de la ventilación mecánica invasiva, cateterización venosa y/o arterial, uso de sondas de alimentación, postración, etcétera; incrementará por si sola la morbimortalidad debido a las complicaciones inherentes a los procedimientos descritos: infecciones nosocomiales, atrofia muscular, úlceras, hemorragia digestiva por estrés, abatimiento de reflejos de defensa en el aparato respiratorio, etc. Dichos factores no pueden ser separados al analizar el pronóstico de los pacientes, sin embargo, su presentación e incidencia dependerán en gran medida de las mismas condiciones del paciente, y del medio hospitalario así como, de los cuidados específicos del paciente crítico por lo que escapan a la evaluación de este trabajo.

En otros casos (n=5) la estancia fue breve desde una cuantas horas a un día, donde las condiciones de gravedad fueron tales que no permitieron evitar la progresión de la enfermedad hacia su resolución fatal. Sus diagnósticos clínicos fueron variados: tromboembolia pulmonar masiva, broncoaspiración, úlcera duodenal perforada con choque hipovolémico, trombosis mesentérica, etc. No existió una diferencia evidente entre las variables de este subgrupo contra el resto en la evaluación de las condiciones premorbidas; y, de hecho su evaluación proporcionó limitantes en la obtención de variables para su análisis.

Todos los pacientes tenían diagnóstico de EPOC ya fuera por clínica y/o radiología; la confirmación del diagnóstico por evaluación espirométrica se logró en el 35% de los casos, lo que concuerda con el análisis previo de Nevins⁽⁴³⁾ donde la variable fue obtenida y analizada en un porcentaje de pacientes muy similar. Las variables espirométricas principales: FEV₁, CV y relación FEV₁/CV no representaron diferencias en el análisis del subgrupo de pacientes con espirometría en relación a la mortalidad y sobrevida.

De acuerdo a los patrones espirométricos se clasificó retrospectivamente a los pacientes de acuerdo con la clasificación revisada de la GOLD en el 2003, en donde predominó ligeramente el estadio III, sin embargo, la mortalidad fue similar para los estadios II y III; solo un caso se clasificó como estadio IV por espirometría y sobrevivió al egreso de UCIR. Todos los pacientes que fallecieron tenían una relación FEV₁/CV por debajo del 65% del predicho. Un hecho constante en las publicaciones que han tomado en cuenta la espirometría es que, los parámetros medidos parecer ser más altos (es decir, mejores) en los pacientes que no sobreviven que en los que si lo hicieron^(43,47,48). Este hecho también fue observado en este estudio.

Los pacientes fueron categorizados de acuerdo a la descripción de tipo A con predominio clínico-radiológico de la bronquitis crónica y tipo B con predominio del enfisema. Los pacientes con EPOC B predominaron en relación 2:1. La mortalidad fue ligeramente más alta para el grupo de pacientes con EPOC A (78.9%) comparado con los pacientes con EPOC B (70.7%), más, dentro del grupo de pacientes que no sobrevivieron la mortalidad global fue mayor para los pacientes con EPOC B (65.9% vs. 34%) lo que representa solo el factor de la cuantía de ambos grupos de forma independiente.*

*NOTA: dentro de los criterios de inclusión y de categorización se describe cuales son las características clínico radiológicos, por lo que posteriormente se enfatiza que en aquellos pacientes, en que no se tenía espirometría, fueron incluidos bajo esta premisa.

En este estudio se analizó el tiempo de diagnóstico de la EPOC, teniendo en cuenta que no necesariamente representa el tiempo real de la evolución de la enfermedad. Se encontró que el tiempo promedio del diagnóstico al evento de ventilación mecánica fue de 67.5 meses; el promedio de tiempo para los pacientes que sobrevivieron fue mayor que el de los que no, esto probablemente representa un diagnóstico más tardío de la enfermedad, así como una progresión sin intervención terapéutica más oportuna, situación común en nuestro medio, donde la falta de información en relación a la enfermedad todavía representa un rezago importante comparado con otros países, donde la promoción de la enfermedad repercute en la búsqueda más temprana de atención y la limitación de la progresión de la enfermedad. Un punto importante fue que los pacientes con enfisema que fallecieron, tuvieron el tiempo de diagnóstico más corto que el promedio siendo de 30 meses.

Se pudo identificar alguna forma de tratamiento solo en el 21.6% de los casos, más no se logró contar con las variables de tiempo y dosificación para los fármacos administrados, por lo que no se realizó en análisis para relacionar el tratamiento con el pronóstico de los pacientes.

El tabaquismo fue detectado en la mayoría de los casos (65%). Hubo una diferencia marcada entre el índice tabáquico (expresado en paquetes/año) de los pacientes que fallecieron y los que no (42.43 vs. 62.26). Esta diferencia fue aún

más marcada en los pacientes con EPOC A, donde el promedio de tabaquismo fue más alto (64.3 para los pacientes que sobrevivieron).

El análisis de los casos mostró que la tercera parte de los que fumaban, lo habían hecho todavía dentro de los 6 meses previos al evento de ventilación mecánica con una mortalidad cercana al 80%. Los resultados no son claros, la relación con la perpetuación del proceso inflamatorio crónico y agudo, inducido por el humo del cigarrillo parece tener un efecto agudo y deletéreo en el paciente con EPOC, que lo hará propenso a un evento más agresivo mientras mantenga el estímulo constante, por lo que no extraña el hecho de la elevada mortalidad en los fumadores activos con eventos agudos que exacerban su EPOC ^(15,16,17,18).

Resalta que los pacientes con un índice tabáquico mayor tuvieron una mejor sobrevida; cuando se analiza este subgrupo se detecta que corresponde a los pacientes con un mayor tiempo de diagnóstico. Tal hallazgo puede tener implicaciones diferentes: en primer lugar la susceptibilidad particular del individuo que lo hace más o menos propenso a desarrollar los cambios propios de la EPOC, con el estímulo tabáquico por tiempo y cantidad que tiene un amplio rango de diversidad interpersonal; segundo, un menor índice se detecta en los pacientes enfisematosos, en quienes la exposición al tabaco no es tan grande, por lo que se puede concluir que en estos pacientes los mecanismos fisiopatológicos pueden tener otro origen no relacionado con el tabaco (Ej. Deficiencia de antitripsina) no detectadas en la evaluación y que se conoce forman parte de los factores predisponentes para el desarrollo de la EPOC ⁽³⁾.

Las condiciones nutricionales de los pacientes con EPOC reúnen características especiales; en nuestro medio, la desnutrición proteico-calórica es frecuente aún en pacientes con índice de masa corporal (IMC) normal o alta. Los parámetros antropométricos y de determinación de albúmina sérica permiten una evaluación rápida de las condiciones generales de nutrición. En este estudio se evaluaron ambos parámetros encontrando un promedio de IMC de 28.14 kg/m² con lo que se consideró que la mayoría de los pacientes tenían algún grado de sobrepeso, más solo un paciente se detectó con bajo IMC quien sobrevivió al egreso de UCIR, en el caso de los pacientes con obesidad (IMC>30 kg/m²), esta se encontró en 6 pacientes de los cuales sobrevivieron 3. Se encontró una diferencia significativa en el promedio de IMC entre los pacientes que murieron con los que no (24.6 vs. 33 kg/m²).

Los valores normales de albúmina (3.4-4.7 g/dl) ⁽⁵¹⁾ y de proteínas totales (6-8 gr/dl) solo se detectaron en 5 (8.3%) y 23 (38.3%) pacientes respectivamente. Siendo la primera un marcador más sensible del estado nutricional y metabólico, podemos inferir que la mayoría de los pacientes del estudio tenían déficit de ingesta proteica, situación común en nuestro medio, y que tiene estrecha relación con la capacidad tisular de regeneración, respuestas agudas del organismo, entre otras. Sin embargo, al analizar los 2 grupos de pacientes no se encontró diferencia significativa entre los que sobrevivieron y los que no, ya que ambos grupos

tuvieron promedios de hipoalbuminemia similares (2.98 vs. 2.61 gr/dl respectivamente).

Uno de los parámetros definidos clásicamente en la literatura para la evaluación pronóstica de los pacientes en estado crítico, es la evaluación de APACHEII; que gradúa de acuerdo al puntaje otorgado en el análisis de los 3 grupos de variables (grupo etario, parámetros fisiológicos agudos y presencia de enfermedad crónica) el riesgo porcentual de mortalidad en un paciente dado. Dicha evaluación también se realizó a algunos pacientes de este estudio, sin embargo los datos no se pudieron obtener de todos los pacientes en el caso de no existir tal registro, o bien, por permanecer una menor cantidad de días que los otorgados para su determinación en el estudio (días 1, 3 y 10 de estancia). Para los pacientes que sobrevivieron el puntaje promedio respectivo fue de 15, 19 y 12 puntos. lo que una vez más paradójicamente resulto en un puntaje promedio ligeramente más alto que los pacientes que no sobrevivieron: 15.5, 13.6 y 10.5 respectivamente. En ambos grupos la evaluación de APACHE II no fue lo suficientemente precisa para definir el criterio de mortalidad, ya que ambos se encontraron dentro del rango del 3er nivel de puntaje (<27 puntos) con un riesgo de mortalidad del 50%. Al analizar el subgrupo de los pacientes con predominio de enfisema (EPOC A) se encontraron diferencias significativas en este parámetro entre los pacientes que sobrevivieron y los que no lo hicieron, donde el promedio en la puntuación de los días evaluados (9.5, 9 y 7 vs. 16.1, 12.6 y 8.2). Para los pacientes con EPOC B no hubo tal diferencia.

La anemia preintubación se ha propuesto como un factor de riesgo deletéreo en los pacientes con ventilación mecánica^(52, 53), ya que contribuye a tener una pobre disponibilidad de oxígeno, así mismo, favorecerá el incremento suprafisiológico del gasto cardiaco debido a una demanda patológica de oxígeno por lo tejidos. En el caso de los pacientes con EPOC la constante es más bien la tendencia a la poliglobulia, por lo que nuestro grupo no se encontró a pacientes con anemia preintubación. Los efectos fisiológicos de la poliglobulia en los pacientes con ventilación mecánica no han sido estudiados. Es preciso mencionar que la anemia se desarrolla de forma común en los pacientes en estado crítico debido a las pérdidas por muestreo hemático (exámenes generales, gasometrías, etc.), así como por pérdidas en tubo digestivo, producto de lesiones erosivas por el sondeo, medicamentos y estrés. Los cambios en las cifras de hemoglobina y hematocrito, así como la necesidad de transfusión de eritrocitos escapan al análisis de este estudio. Sin embargo, el análisis estadístico encontró diferencias significativas en relación a los valores del hematocrito en los pacientes que sobrevivieron y los que no, hecho que podría tener relevancia si no consideráramos el hecho de que con frecuencia estos valores tienden a variar de forma significativa en el paciente en estado crítico debido a las pérdidas (sangrado oculto, muestreo sanguíneo, etc.) y a la necesidad eventual de transfusión de hemoderivados, por lo que no se consideró como factor pronóstico.

El análisis gasométrico de los pacientes con neumatías crónicas y agudas es de suma importancia. La evaluación de la oxemia y los niveles de bióxido de carbono determinarán la capacidad del individuo para oxigenar y depletar el organismo del CO₂ y las repercusiones en el estado ácido base del individuo, expresados por los cambios en el pH arterial. Diversos estudios han enfatizado la evaluación gasométrica preintubación como un criterio de manejo ventilatorio^(36, 37). Sin embargo, los cambios crónicos en el equilibrio ácido base como resultado de hipercapnia, no han sido definidos como factor pronóstico en los resultados a corto plazo. En este estudio se evaluaron las gasometrías preintubación de los pacientes y se compararon con los resultados finales de mortalidad y sobrevida. El promedio general del pH arterial de todos los pacientes fue de 7.29, lo cual no necesariamente es indicativo de asistencia ventilatoria invasiva, más las indicaciones de la misma fueron diversas en el grupo estudiado. Existió una ligera diferencia en el promedio de la medición del pH entre el grupo que sobrevivió y el que no (7.27 vs. 7.30), situación similar se encontró para la medición del CO₂ en ambos grupos (70.5 vs. 66.05 mmHg) lo cual no concuerda con estudios previos en donde, como es de esperarse, las mediciones fueron peores en el grupo de no sobrevivientes. Los resultados del análisis son contradictorios y no permitieron considerarlo como factor pronóstico.

Las enfermedades agudas asociadas a la EPOC como causa de descompensación e ingreso a la UCIR fueron diversas en este estudio donde la falla cardíaca derecha (cor pulmonale) predominó ligeramente por arriba de la neumonía como las 2 principales causas que motivaron la ventilación mecánica. Entre ambas entidades contabilizaron más del 50% de los eventos (n=36), en algunos de los cuales se encontró la asociación de ambas entidades, la mortalidad fue del 73% para los casos de Cor pulmonale y de 64% para las neumonías, el número más alto de defunciones originadas por el cor pulmonale ocurrió en los pacientes con EPOC A (n=9) y de las neumonías ocurrió en los pacientes con EPOC B (n=9). Los hallazgos encontrados no difieren de los reportados en la literatura mundial.

En relación a las neumonías no se marcó la diferenciación entre las adquiridas en la comunidad o no. Los agentes etiológicos de acuerdo al cultivo inicial de expectoración fueron diversos; se obtuvieron un total de 26 cultivos con crecimiento bacteriano en los cuales *Pseudomonas aeruginosa* y *Serratia marcescens* fueron los gérmenes más frecuentes (6 y 5 cultivos respectivamente). No se encontró relación entre un agente etiológico específico y mortalidad. Otros agentes encontrados (*Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Enterobacter cloacae*, *Alcaligenes xyloxydans*, *Proteus spp.*, *Empedobacter brevis*, *Escherichia coli*) contabilizaron cultivos únicos y no tuvieron relación con pronóstico de mortalidad o sobrevida. La ausencia de cultivos positivos es un hecho común en nuestro medio; la utilización inicial de agentes antimicrobianos de espectro específico para los agentes de un medio hospitalario dado, puede mejorar los índices de mortalidad asociados con los procesos neumónicos. Diversos estudios han enfatizado la necesidad de la terapia antimicrobiana en diferentes modalidades; Fagon^(55,56) sugiere que los pacientes pueden ser más

beneficiados de una terapia antimicrobiana específica contra un germen dado, y no mediante la aplicación de antibióticoterapia empírica, lo cual concuerda con los postulados de la terapia antimicrobiana, referentes a la cobertura específica de un germen evitando antibióticos innecesarios. Sin embargo, esto no es siempre posible debido a la carencia de infraestructura hospitalaria ya que, idealmente la obtención de cultivos mediante broncoscopio y cepillo protegido, con cultivos cualitativos y cuantitativos no están disponibles en todos los centros hospitalarios. Los métodos descritos permiten, mejorar el rango diagnóstico, e incluso mejorar la sobrevida a 14 días al implementar la terapia específica apropiada reduciendo la mortalidad de 30 al 16%. También, las infecciones agregadas en otros sitios, junto a diversos factores que favorecen la colonización de diferentes órganos (catéter urinario, sonda orogástrica) y factores que deprimen los mecanismos normales de defensa del aparato respiratorio (sedantes, relajantes musculares y la falla neurológica de diversas etiologías) contribuyen al incremento en la mortalidad total del 44% de estos pacientes que tienen tales factores de riesgo. La literatura reporta que, cuando se integran los siguientes factores: ventilación mecánica, presencia de catéter venoso central, catéter urinario y sonda nasogástrica como factores estadísticamente significativos, la mortalidad cruda se encuentra por arriba del 40% ⁽⁵⁷⁾. Los factores mencionados son un hecho común en nuestro medio, donde no se cuenta con el apoyo de métodos de obtención de cultivos especializados, donde la terapia antibiótica se inicia siempre o casi siempre con un esquema empírico basado en la flora local, y donde los ajustes de esquema antimicrobiano dependen de cultivos cualitativos donde la sensibilidad a los antibióticos no es siempre evaluada de forma óptima o bien, la disponibilidad de los mismos no es siempre adecuada o completa. Así mismo, los factores que incrementan el riesgo de infección nosocomial descritos representan una condición *sine qua non* para los pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos por lo que, se deberá tener en cuenta este factor siempre que se consideren los índices de mortalidad en este grupo de pacientes.

La duración de la ventilación mecánica implica diversas consideraciones en relación a las complicaciones. La literatura ha descrito una mortalidad del 36% para aquellos pacientes que reciben ventilación mecánica invasiva por más de 72 horas ⁽⁴³⁾; en este estudio, 14 pacientes recibieron ventilación mecánica por 72 horas o menos, destacando que de estos, 7 pacientes la recibieron solo por 24 horas o menos ya que fallecieron debido a la gravedad y urgencia de su cuadro. Cuando se considera este subgrupo de pacientes con ventilación por 72 horas o menos se encontró una mortalidad del 85.7%, más al excluir a los pacientes que duraron 24 horas o menos (con la característica señalada) tenemos una mortalidad no muy diferente del 71.4% . El análisis de los pacientes que recibieron ventilación por más de 72 horas arroja una mortalidad del 69% que esta muy por encima de lo reportado previamente.

Los pacientes con EPOC representan un grupo con características ventilatorias sui generis, lo que hace difícil su manejo ventilatorio así como el

destete de la ventilación, con una capacidad inspiratoria disminuida, aumento de los volúmenes pulmonares espiratorio y de reserva, así como el efecto deletéreo de la obstrucción fija en vías aéreas y, a la generación casi constante de auto-PEEP, hacen que el manejo y retiro de la ventilación mecánica invasiva sea, con mucho, una labor difícil en la mayoría de los casos.

En este estudio el promedio de días de ventilación mecánica difirió para los pacientes que sobrevivieron y los que no (7 vs.12). El análisis de la duración de la ventilación mecánica indica que la mayor mortalidad se presenta dentro de la primera semana de ventilación mecánica con un 41.6%, durante la segunda semana 13.3%, en la tercera 10% y en la cuarta semana en adelante del 8.3%.

La ventilación mecánica prolongada (<7 días) obliga a prevenir las complicaciones asociadas a la presencia de la cánula orotraqueal mediante la realización oportuna de traqueostomía en los pacientes seleccionados. En este estudio, la realización de la misma se hizo en promedio a los 13.16 días (rango de 2 hasta 25 días) en 6 casos, lo que no parece modificar de forma favorable el pronóstico de los pacientes, ya que todos ellos fallecieron debido a complicaciones infecciosas severas (sepsis) asociadas a ventilador (neumonía).

De las variables consideradas se buscó el riesgo relativo a la mortalidad con los siguientes resultados, que se muestran en la tabla 13.

VARIABLES	RIESGO RELATIVO
HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA	0.93
COR PULMONALE	1
NEUMONÍA	0.83
VENTILACION MECANICA >7 DIAS	1.07
TABAQUISMO ACTIVO EN LOS ULTIMOS 6 MESES	1.53

5. DISCUSIÓN.

El análisis de los pacientes con EPOC representa un intento por definir cuales son los factores que influyen en el pronóstico vital de las exacerbaciones, comunes en este grupo de pacientes.

Las condiciones que rodean a los pacientes con EPOC son, poco favorables para sobrellevar un episodio agudo que involucre su ya de por si deteriorada función respiratoria, un pobre entendimiento y difusión de lo que es la enfermedad, un mal seguimiento del tratamiento y sobretodo, la falta de retiro de las condiciones que favorecen su presentación, son el cuadro típico de nuestro medio.

Existen pocos estudios que señalen la necesidad del reconocimiento temprano de las condiciones del paciente con EPOC, que pueden influir en el resultado final de un evento agudo. El reconocimiento de estos factores, al presentarlos en relación al paciente con EPOC y ventilación mecánica, son escasos y poco claros, aún no hay conclusiones sólidas que permitan definir un mecanismo de acción y pronóstico en este grupo de pacientes.

El presente trabajo representa el esfuerzo por conjuntar un análisis acorde a las características de nuestro medio.

Un factor común encontrado en la mayoría de las unidades médicas del país (y en otros sectores), es la falta de un registro adecuado de los pacientes. El expediente clínico y sus diferentes componentes es, hoy, el único medio que nos permite el contacto con la información necesaria para la recopilación de datos, su adecuado seguimiento y llenado es esencial. En este estudio, la falta de consignación de la información elemental fue una constante que debió ser superada.

Un hecho indudable es la persistencia de un diagnóstico tardío de la enfermedad, ya que, solo en poco más de la mitad de los pacientes se logró definir el diagnóstico previo a la evaluación inicial; lo más lamentable, es la falta de seguimiento una vez que estos pacientes fueron diagnosticados, solo el 21.6% de los pacientes tenían alguna forma de manejo farmacológico. Los datos obtenidos son de una pequeña muestra de la población con EPOC y ventilación mecánica, que pueden sentar las bases para estudios prospectivos, ya que persiste la falta de información médica en este tipo de enfermedades, así mismo, deberán de enfocarse programas preventivos en este grupo de enfermedades para evitar la progresión de la misma.

Los esfuerzos internacionales de grupos de atención especializados en todo el mundo han dado como resultado consensos que permiten unificar criterios, orientar manejos y definir clasificaciones de distintas entidades, lo que permite una forma sistemática de diagnóstico y seguimiento de los pacientes. La EPOC no es la excepción, por lo que desde el nacimiento de la GOLD se ha pretendido unificar los estándares hacia sus criterios; desafortunadamente su aplicación aún no es

universal. En el caso de nuestro estudio no se encontró ningún paciente categorizado de acuerdo con la GOLD dentro del expediente clínico (tomando en cuenta los expedientes del año 2001 en adelante). Es conveniente hacer hincapié en el conocimiento de los criterios para clasificación en este tipo de enfermedades al menos por el grupo de especialistas.

En relación a la prevención, este estudio encontró que los factores de riesgo para la presentación de la EPOC en la población estudiada concuerdan con la estadística, ya que el 80% de los pacientes tenían como factor al tabaquismo. Destaca la asociación de la exposición crónica a humo de leña en el 21% de la población como único factor de riesgo identificable ^(11,12,13). Un hecho notable es que estos pacientes (n=13) tuvieron una mortalidad considerable (76.9%), comparado con el grupo no expuesto al humo de leña, los factores asociados pueden ser multifactoriales, por lo que no podemos atribuirlo a la exposición como hecho aislado o pronóstico, dado que el grupo es muy pequeño, tal situación no había sido descrita previamente en la literatura.

Un hecho ampliamente estudiado, es el efecto benéfico del cese del tabaquismo en la progresión del daño pulmonar. El presente estudio confirma algunas observaciones descritas previamente, en relación a los efectos del tabaquismo activo sobre la morbimortalidad en eventos agudos respiratorios en los pacientes con EPOC. El análisis de este subgrupo de pacientes identificados, que mantuvieron consumo de tabaco fumado dentro de los 6 meses previos al evento de ventilación mecánica, mostró que tuvieron una mortalidad alta, del 80%, lo que representó una variable estadísticamente significativa y que puede ser interpretada con un factor pronóstico negativo para la supervivencia de estos pacientes ya que al analizarlo como factor aislado asociado a la EPOC, incrementó el riesgo relativo para la mortalidad en el grupo estudiado.

Las diferencias encontradas en el índice tabaquico y el tiempo de tabaquismo entre los pacientes que sobrevivieron y los que no, y que representan las diferencias de consumo exponencial a lo largo del tiempo, expresan un resultado paradójico, sin embargo, es bien conocido que los efectos del tabaco están sometidos a respuestas individuales de susceptibilidad y otros factores de riesgo para la presentación de la EPOC. La historia de tabaquismo no puede ser tomada como un factor pronóstico de mortalidad en el caso de la necesidad de ventilación mecánica.

Las condiciones generales de la población de nuestro país tradicionalmente han sido descritas como de desnutrición, el análisis de este estudio identificó hipoalbuminemia en la mayoría de los pacientes con EPOC, más no necesariamente un índice de masa corporal bajo; por el contrario, la mayoría de los pacientes tenían algún grado de sobrepeso lo que estadísticamente no influyó en el resultado final de supervivencia o mortalidad. La desnutrición proteica y la mala distribución de los componentes de la dieta del paciente con EPOC son una constante en nuestro medio. Es necesario enfatizar, no solo el manejo farmacológico del paciente con EPOC, sino también considerar todos aquellos

factores deletéreos como son la mala nutrición, que en su caso, requiere de un manejo especial con un balance de carbohidratos y lípidos particular que permita un balance calórico y de producción de CO₂ acorde con las condiciones de nuestro paciente. Es necesario tener en cuenta siempre el manejo dietético del paciente con EPOC, tanto por el paciente como por el médico a su cargo.

Las condiciones de desequilibrio ácido base y de intercambio gaseoso inducidos por las alteraciones respiratorias crónicas del paciente con EPOC, han sido tomadas en cuenta como parámetro de cronicidad, de descompensación aguda y como criterio de instauración de soporte ventilatorio con eficacia en la evaluación clínica, sin embargo, el estudio al igual que otros^(29,36,47,48), no logró identificar las condiciones gasométricas como factores pronósticos confiables de mortalidad o sobrevida. Tal situación puede entenderse partiendo del conocimiento de los ajustes en el pH inducidos por cambios en el sistema respiratorio, que expresan los mecanismos rápidos de ajuste del equilibrio ácido base y que pueden ser modificados rápidamente con soporte ventilatorio, eliminando el factor respiratorio de forma rápida, aún en pacientes con daño estructural severo y ocupación alveolar como en las neumonías⁽³⁶⁾. Diferentes series han fracasado en relacionar las alteraciones gasométricas con la mortalidad a corto plazo, a pesar de ser fiel reflejo de las condiciones de deterioro respiratorio; en el caso del grupo de pacientes con EPOC, la expresión gasométrica puede verse influenciada por al menos 2 factores reconocibles: 1) el intercambio gaseoso a nivel alveolar es el principal determinante de los valores medidos de los gases arteriales, pero no el único; el consumo tisular de oxígeno, las condiciones catabólicas y factores propios de flujo en los tejidos pueden influir de forma importante en la medición precisa de los mismos, por lo que este factor debe siempre ser tomado en cuenta; 2) las alteraciones de la función cardíaca afectan de forma significativa el intercambio gaseoso a nivel pulmonar.

Esto último es de particular importancia al analizar las características del grupo de pacientes en quienes coexiste la hipertensión arterial sistémica y que tienen deterioro de la función miocárdica en donde, las condiciones de hipoxia agravan aún más el cuadro, generando las condiciones de deterioro pulmonar, miocárdico y finalmente sistémicos que promueven una mortalidad más alta. El presente estudio agrega evidencia del papel de la hipertensión y la eventual falla miocárdica como factor pronóstico de mortalidad.

Los efectos de la ventilación mecánica sobre la mecánica pulmonar y el intercambio gaseoso se pueden observar rápidamente. En este estudio no fue posible dar un seguimiento óptimo al modo ventilatorio y destete del mismo debido a la falta de registro adecuado. Sin embargo, se lograron identificar varios hechos peculiares, primero, la duración de la ventilación mecánica es mayor a la promedio referida en la literatura, con un promedio general de más de 10 días. Es bien conocido, que los pacientes con EPOC representan un grupo con características muy peculiares que implican consideraciones especiales en relación a la instauración de ventilación mecánica cuyo retiro es, en muchos casos, difícil. La prolongación del soporte ventilatorio es, por si sola, un factor deletéreo para el

pronóstico vital de los pacientes. Diferentes estudios han enfatizado la duración de la ventilación como un factor pronóstico, encontrando mayor mortalidad en aquellos con más de 72 horas de soporte ventilatorio; en este estudio la mortalidad para este grupo fue muy superior a lo reportado en la literatura (69%)^(36,42,43,45).

Segundo, un porcentaje no despreciable de pacientes (11.6%) recibió soporte ventilatorio por 24 horas o menos y falleció, lo que implica en primer lugar la gravedad de su cuadro y en segundo, y a considerar, el retraso en la instauración de las medidas de soporte que pudieron haber evitado su deceso.

Tercero, se encontró una correlación temporal entre la duración de ventilación mecánica no descrita previamente, debido a que algunos pacientes tuvieron soporte ventilatorio prolongado por más de 21 días; de la distribución realizada se encontró una mortalidad del 57% en aquellos pacientes con soporte ventilatorio entre 8 y 14 días, y del 100% para los que lo recibieron por más de 14 días. Estos hallazgos rebasan lo reportado previamente.

Los factores que influyen sobre lo anterior pueden tener varios orígenes: primero: las condiciones mórbidas de los pacientes; segundo: el efecto deletéreo de la instauración de la ventilación mecánica prolongada y la estancia en la unidad de cuidados intensivos; tercero: los factores propios de la unidad hospitalaria. El análisis de los dos últimos escapa a los objetivos y alcances de este trabajo.

Los paciente sometidos a ventilación mecánica prolongada deben recibir manejo profiláctico para evitar las complicaciones asociadas a la intubación prolongada, el medio usual es la realización de la traqueostomía. Su utilización debe ser elegida racionalmente y en tiempo óptimo. En el caso del grupo analizado su aplicación no obtuvo resultados benéficos en relación con el pronóstico de mortalidad, por el contrario, los pacientes que fueron sometidos a traqueostomía tuvieron una mortalidad del 100% a pesar de realizarse en un tiempo razonable; más esta no puede atribuirse al procedimiento, sino a los demás factores descritos.

Un factor poco estudiado es el valor de la espirometría como factor pronóstico. Si bien es conocido, el valor de la determinación espirométrica de la obstrucción como factor pronóstico a largo plazo; los escasos estudios encontrados, en relación a su papel como factor pronóstico en caso de un evento agudo no son concluyentes en cuanto a su valor real. Nuestro estudio tiene registro espirométrico en el 35% de los casos, similar a otras series, con lo que fue posible categorizarlos de acuerdo con los criterios de la GOLD. No se encontró valor estadísticamente significativo que proyecte los valores espirométricos como factor pronóstico de mortalidad; sin embargo, serán necesarios estudios con un mayor número de pacientes para descartarlo o retomarlos definitivamente. Un hecho que revierte peculiar importancia es hacer notar que, a pesar de que la decisión de intubar o no a un paciente con EPOC, en base a un criterio clínico de "enfermedad avanzada o terminal", parece ser poco válido. El promedio de FEV₁ para el grupo de pacientes estudiado fue del 49.5% del predicho, por lo que de

acuerdo con tal criterio de severidad de la enfermedad y en base a los patrones de mortalidad y sobrevida encontrados en este y otras series, parece ser que la severidad de la obstrucción no es un factor pronóstico de mortalidad a corto plazo.

Una de las variables descritas como pronósticas, la puntuación de APACHE II, no pudo ser plenamente confirmada en el estudio, ya que, aunque la evaluación estadística señalo que existían diferencias significativas en la puntuación obtenida en el día 3 y 10, el subgrupo de pacientes en quienes se determinó esta variable fue muy pequeño, por lo que no se confiere de valor estadístico en este estudio. Existen reportes inconsistentes en relación al valor predictivo pleno de la puntuación de APACHE II en el grupo de pacientes con EPOC y ventilación mecánica por lo que su utilidad aún debe ser plenamente validada, resaltando que en nuestro estudio, como en otros^(39,43,47), la variable de la edad no fue un factor pronóstico de mortalidad.

El presente estudio difiere en los resultados encontrados previamente en la literatura tanto en la mortalidad general como en los hallazgos de algunas de las variables previamente definidas. La expresión de tales hallazgos es reflejo de las condiciones del macroambiente que rodea a la exacerbación respiratoria aguda del paciente con EPOC en nuestro medio: atención y seguimiento deficiente de la enfermedad, inicio tardío de la atención en caso de exacerbación, condiciones subóptimas en la atención hospitalaria y las condiciones generales y específicas que limitan la eficacia de la ventilación mecánica en el paciente con EPOC.

Los resultados del estudio pueden ser aplicados al grueso de la población de pacientes con EPOC en quienes, al menos en nuestro medio, reúnen las características descritas del grupo estudiado: diagnóstico tardío, mal control ambulatorio, atención tardía de la exacerbación y presencia de enfermedades concomitantes, principalmente cardiovasculares. La mortalidad encontrada en el grupo estudiado, representa la necesidad de enfatizar las medidas de prevención y atención oportuna de los pacientes con EPOC para ajustar los índices de mortalidad con encontrados en otras series.

El análisis de los resultados de este estudio, se pueden resumir en los siguientes puntos:

1. Se encontró que la asociación entre la EPOC y la hipertensión arterial sistémica como un factor de alto riesgo de mortalidad en esta población de pacientes.

2. Un gran número de pacientes con EPOC, con el único factor de riesgo fue la exposición crónica a humo de leña; en este grupo, se identificó una alta mortalidad asociada a ventilación mecánica, situación poco reconocida y reportada en la literatura que ameritará un estudio mas profundo.

3. Se confirma que la presencia de hipoalbuminemia representó un factor constante en el grupo de pacientes estudiados con EPOC y ventilación mecánica;

que conjugados con otros factores: (por ejemplo) posiblemente la disminución de la capacidad tisular de regeneración, distribución anómala de fármacos y de líquidos, juegan un papel importante en la mortalidad de estos pacientes.

4. Los valores espirométricos y gasométricos no pudieron establecerse como criterios, para definir un pronóstico de mortalidad a corto plazo.

5. La presencia de Cor Pulmonale y de neumonía en el EPOC y ventilación mecánica, se observó como un factor de mortalidad en la mayoría de este grupo estudiado.

Existe aún la necesidad de profundizar, en el estudio de los pacientes con EPOC y exacerbación que requieren de ventilación mecánica, con estudios más amplios y con grupos numerosos, de la misma forma, estudios prospectivos que permitan controlar las diversas variables para evitar así, el sesgo producido por la falta de información en la recopilación de los datos y que limita de forma importante la reproducibilidad de los datos. El seguimiento de los pacientes al egreso de la UCI y definir el pronóstico a mediano y largo plazo en este grupo de pacientes.

Por otro lado, lejos de la alta incidencia de mortalidad observada, se encuentra el hecho de que otro grupo reúne las características que le permiten la sobrevida dentro de UCIR; en este grupo en especial deberá de analizarse los factores que le permitieron tal hecho. El abatimiento cada vez mayor de la mortalidad a nivel mundial, tal como lo demuestran las diversas series estudiadas, es fiel reflejo de los avances en el conocimiento de la enfermedad y por ende de su manejo. Es imprescindible resaltar que este grupo de pacientes puede y debe ser beneficiado con las medidas de soporte crítico en todos los casos.

A este respecto, y en base a los hallazgos encontrados en el análisis de este estudio, proponemos mecanismos que ayuden al mejor control y seguimiento prehospitalario y al egreso del paciente que logra la sobrevida y que puedan tener un efecto benéfico en el control del paciente con EPOC:

1. Seguimiento y estadificación precisa de los pacientes con EPOC, mediante la creación de grupos integrales de atención al paciente con EPOC en consulta externa.

2. Interacción conjunta con el servicio de Cardiología para la evaluación y seguimiento de los pacientes con EPOC e hipertensión arterial sistémica; reconociendo a esta entidad como un factor de alto riesgo para mortalidad elevada en el caso de exacerbación aguda y la necesidad de ventilación mecánica.

3. Es necesario implementar la rehabilitación pulmonar en todos los pacientes con EPOC desde el momento de su diagnóstico y clasificación de la severidad de la enfermedad. Las modalidades de aplicación deberán ser

adecuadas a la situación particular de cada paciente contemplando además las medidas de prevención pertinentes: tratamiento medico adecuado, orientación en relación al retiro de los factores que producen EPOC, uso de vacunas, programas de rehabilitación física, psicológica etc.

Es importante hacer conciencia entre la comunidad médica de la magnitud de problema social que representa la EPOC en nuestro medio, para así incidir directamente en la disminución de la morbimortalidad asociada al mejor conocimiento y manejo de la enfermedad.

ESTA TESIS HA SIDO
DE LA BIBLIOTECA

3. BIBLIOGRAFIA

1. Pauwels RA, Buist S, Calverly PMA, Jenkins C, Hurd S. Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-1276.
2. Pearson et al. BTS guidelines on COPD. *Thorax* 1997;52 (Suppl 5):S4-S6.
3. Barnes PJ. Managing Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 1st. Edit. London.: Science Press Limited, 1999.
4. O'Brien A, Saiers J. Update on the Epidemiology and Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clinical Pulmonary Medicine* 2003;10(2):63-66.
5. Braman SS. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in: The ACCP Pulmonary Board Review 2000. The American College of Chest Physicians. Northbrook, Illinois. USA 2000.
6. Carter R, Blevins W, Stocks J, Klein R. Cost and Quality Issues Related to the Management of COPD. *Sem Respir Crit Med* 1999;20(3):199-212.
7. Lopez AD, Murray CC. The global burden of disease, 1990-2020. *Nat Med* 1998;4:1241-1243.
8. Sansores RH, Ramírez-Venegas A et al. Segundo Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento de la EPOC. Edición especial del INER y de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax. México. Abril 2003.
9. Barnes PJ. Molecular genetics of COPD. *Thorax* 1999;54:245-252.
10. Sandford AJ, Silverman EK. Susceptibility factors for COPD the genotype-environment interaction. *Thorax* 2002;57:736-741.
11. Pérez P, Regalado J, Sverre V, Paré P, Chapela R, et al. Exposure to Biomass Smoke and Chronic Airways Disease in Mexican Woman. A case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:701-706.
12. Melchum L, García L, Sansores R, Pérez Padilla R. Factores de riesgo asociados a Bronquitis crónica y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. *Neumol Cir Tórax* 1989;48:42-45.
13. Sansores R, Pérez-Padilla JR, Selman M, Rubio-Monteverde H. Firewood smoke as a possible causal factor in chronic bronchitis. *Rev Inst Nal Enf Resp* 1990;3:125-127.

14. Petty TL. COPD in Perspective. *CHEST* 2002;121:116S-120S.
15. Petterson C, Adler KB. Airways inflammation and COPD. Epithelial-Neutrophil interactions. *CHEST* 2002;121:142S-150S.
16. Stockley RA. Neutrophils and the Pathogenesis of COPD. *CHEST* 2002;121:151S-155S.
17. Tetley TD. Macrophages and the Pathogenesis of COPD. *CHEST* 2002;121:156S-159S.
18. Cosio MG, Majo J, Cosio M. Inflammation of the Airways and Lung Parenchyma in COPD. Role of T Cells. *CHEST* 2002;121:160S-165S.
19. Wouters EFM. Systemic effects of COPD. *Thorax* 2002; 57:1067-1070.
20. Schols AM, Creutzberg EC, Buurman WA et al. Plasma Leptin Is Related to Proinflammatory Status and Dietary Intake in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1220-1226.
21. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease:NHLBI/WHO Workshop. UPDATED 2003. En: www.goldcopd.org
22. Müller NL, Fraser RS et al. Diseases of the Lung: radiologic and Pathologic Correlation. 3rd. Edit. Lippincott Williams & Wilkins.
23. MacNee W, Calverley PMA. Management of COPD. *Thorax* 2003;58:261-265.
24. Pauwels RA, Löfdahl CG, Laitinen LA et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. *NEJM* 1999;340(25):1948-1953.
25. Balbi B, Majori M, Bertacco S et al. Inhaled Corticosteroids in Stable COPD Patients. Do they have effects on cells and molecular mediators of airway inflammation?. *CHEST* 2000;117:1633-1637.
26. Rodriguez-Rosin R. Towards a consensus definition for COPD exacerbations. *CHEST* 2000;117:398S-401S.
27. Mannino DM. COPD. Epidemiology, Prevalence, Morbidity and Mortality, and Disease Heterogeneity. *CHEST*2002;121:121S-126S.
28. Kanner RE, Anthonisen N. Lower respiratory illnesses promote FEV₁ declines in current smokers but not in exsmokers with mild COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164: 358-64.

29. McCrory DC, Brown C, Gelfand SE, Bach PB. Management of acute exacerbations of COPD. A summary and appraisal of published evidence. *CHEST* 2001;119:1190-1209.
30. Wilson R. The Role of Infection in COPD. *CHEST* 1998;113:242S-248S.
31. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Int Med* 1987;106(2): 196-204.
32. Wedzicha JA. Exacerbations. Etiology and Pathophysiologic Mechanisms. *CHEST* 2002;121:136S-141S.
33. White AJ, Gompertz S, Stockley RA. The aetiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2003;58:73-80.
34. Sethi S, Evans N, Grant BJ, Murphy TF. New strains of bacteria and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *NEJM* 2002;347(7):465-471.
35. Sayiner A, Aytemur ZA, Cirit M. Systemic Glucocorticoids in Severe Exacerbations of COPD. *CHEST* 2001;119:726-730.
36. Davidson AC. Critical Care Management of Respiratory Failure resulting from COPD. *Thorax* 2002;57:1079-1084
37. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Which Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease benefit from Noninvasive Positive-Pressure Ventilation? A Systematic review of the Literature. *Ann Intern Med* 2003;138:861-870.
38. British Thoracic Society. NIV in acute respiratory failure. *Thorax* 2002;57:192-219.
39. Seneff MG, Wagner DP, Wagner RP, Zimmerman JE, Knaus WA. Hospital and 1-year Survival of Patients Admitted to Intensive Care Units With Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *JAMA* 1995;274:1852-1857.
40. Sullivan KE, Hébert PC, et al. What do physicians tell patients with End-stage COPD about intubation and mechanical ventilation?. *CHEST* 1996;109:258-264.
41. Dales RE, O'Connor A, Hébert P et al. Intubation and Mechanical Ventilation for COPD. Development of an instrument to elicit patient preferences. *CHEST* 1999;116:792-800.

42. Moran JL, Green JV, Homan SD, Leeson RJ, Leppard PI. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and mechanical ventilation: A reevaluation. *Crit Care Med* 1998;26(1):71-78.
43. Nevins ML, Epstein SK. Predictors of outcome for patients with COPD Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *CHEST* 2001;119:1840-1849.
44. Soo Hoo GW, Hakimian N, Santiago SM. Hypercapnic Respiratory Failure in COPD patients. Response to therapy. *CHEST* 2000;117:169-177.
45. Breen D et al. Acute Respiratory failure secondary to Chronic Obstructive Pulmonary Disease Treated in the Intensive Care Unit: a long term follow up study. *Thorax* 2002;57:29-33
46. Driver AG, McAlevy MT, Smith J. Nutritional Assessment of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Acute Respiratory Failure. *CHEST* 1982;82:568-571.
47. Fuso L, Incalzi RA, Pistelli R et al. Predicting Mortality of Patients Hospitalized for Acutely Exacerbated Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Med* 1995;98:272-277.
48. Kaelin RM, Assimacopoulos A et al. Failure to predict six-month survival of patients with COPD requiring Mechanical Ventilation by analysis of simple indices. A prospective study. *CHEST* 1987;92:971-978.
49. Kollef MH, O'Brien JD, Silver P. The Impact of Gender on Outcome from Mechanical Ventilation. *CHEST* 1997;111:434-441.
50. Epstein SK, Voung V. Lack of Influence of Gender on Outcomes of Mechanically Ventilated Medical ICU patients. *CHEST* 1999;116:732-739.
51. Tierney LM, McPhee SJ. Diagnóstico clínico y tratamiento. 35° Edición. México. Manual Moderno 2000.
52. Macnee W. State of the Art. Pathophysiology of Cor Pulmonale in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Part One. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 833-852.
53. Macnee W. State of the Art. Pathophysiology of Cor Pulmonale in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Part two. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1158-1168.
54. Herrera Carranza M, García Sánchez M. Ventilación mecánica, concepto y fundamentos básicos. En: *Iniciación a la Ventilación Mecánica. Puntos Clave*. 1ª Ed. México DF: Zarabanda Publisher; 2003. P.17-28.

55. Fagon JY, Chastre J, Wolf M, Gervais C, Parer-Arbaus S et al. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. *Ann Intern Med* 2000;132: 621-630.
56. Fagon JY, Chastre J, Vuagnat A et al. Nosocomial pneumonia and mortality among patients in Intensive Care Units. *JAMA* 1996; 275: 866-869.
57. Girou E, Stephan F, Novara A, Safar M, Fagon JY. Risk factors and Outcome of Nosocomial Infections: Results of a Matched Case-Control Study of ICU Patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1151-1158