

## El paciente con EPOC en la unidad de cuidados intensivos

F. Frutos-Vivar, A. Esteban y N. Nin

Servicio de Cuidados Intensivos y Grandes Quemados. Hospital Universitario de Getafe. Getafe. Madrid. España.

### Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo y contribuye a un importante porcentaje del gasto sanitario<sup>1</sup>. Una encuesta internacional realizada en el año 2000 en Estados Unidos, Canadá, Francia, Italia, Alemania, Países Bajos, España y Reino Unido registró una incidencia de enfermos con EPOC de 1.616 casos por 100.000 habitantes<sup>2</sup>, de los cuales un 13,8% había requerido tratamiento hospitalario en el último año. De estos pacientes, entre un 26 y un 74% requerirán ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y ventilación mecánica<sup>3,4</sup>. Así, entre un 10 y un 14% de los pacientes que precisan ventilación mecánica son enfermos con exacerbaciones de la EPOC (tabla I)<sup>5-9</sup>.

Tradicionalmente, el ingreso en las UCI y la aplicación de ventilación mecánica en los enfermos con EPOC reagudizada se han visto condicionados por un conjunto de "tópicos" que vamos a tratar de analizar si tienen suficiente fundamento para justificar su utilización en la práctica clínica diaria.

### Los enfermos con EPOC reagudizada tienen un mayor número de complicaciones

Los enfermos con EPOC tienen una alta prevalencia de colonización bacteriana del tracto respiratorio inferior<sup>10</sup> incluso durante los períodos de estabilidad de la enfermedad. Las exacerbaciones se han asociado con el sobrecrecimiento de microorganismos potencialmente patógenos y con la aparición de *Pseudomonas aeruginosa* en el tracto respiratorio inferior<sup>11</sup>. Estos hallazgos podrían explicar en parte el hecho de que la EPOC se haya descrito como uno de los factores asociados al desarrollo de neumonía asociada a la ventilación mecánica<sup>12</sup>. En un subanálisis<sup>13</sup> de un estudio internacional de ventilación mecánica que incluyó a 5.183 pacientes que precisaban ventilación mecánica durante más de 12 h, de los cuales 522 tuvieron como motivo de ventilación mecánica invasiva una reagudización de la EPOC<sup>8</sup>, se observó que esta entidad fue uno de los facto-

res asociados al desarrollo de neumonía asociada a la ventilación mecánica (*odds ratio* [OR] = 3,9; intervalo de confianza [IC] del 95%, 2,2-6,9). Otro hallazgo interesante de este estudio fue que en el 90% de los casos la neumonía fue de inicio temprano (en los primeros 5 días de la ventilación mecánica).

En relación con esta complicación, se dispone de tratamientos alternativos o complementarios a la ventilación mecánica que pueden disminuir la incidencia de la neumonía nosocomial. Por un lado, está la ventilación no invasiva. Esta técnica, que se ha evaluado en 14 ensayos clínicos analizados en un metaanálisis<sup>14</sup>, ha demostrado su eficacia en los enfermos con EPOC en 2 objetivos principales: disminuye la tasa de intubación (OR = 0,41; IC del 95%, 0,33-0,53) y también la mortalidad (OR = 0,52; IC del 95%, 0,35-0,70). La disminución de la necesidad de intubación implica necesariamente una disminución del riesgo de desarrollar neumonía asociada a la ventilación mecánica. Por otra parte, una técnica para disminuir la neumonía asociada a la ventilación mecánica en los enfermos que no cumplen criterios para recibir ventilación no invasiva, o en los que esta técnica fracasa, es la administración de descontaminación digestiva selectiva. Varios ensayos clínicos y metaanálisis<sup>15</sup> han demostrado que este tratamiento reduce la incidencia de infección del tracto respiratorio inferior (OR = 0,52; IC del 95%, 0,43-0,63).

Otra complicación frecuente en los enfermos ventilados mecánicamente es el barotrauma, cuya incidencia es mayor en pacientes con enfermedad pulmonar previa. En un estudio realizado por Anzueto et al<sup>16</sup>, la incidencia de barotrauma en los enfermos con EPOC fue de un 2,9%, frente a un 6,3% en los enfermos con asma, un 6,5% en los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo y un 4,5% en los enfermos con neumonía. En este estudio la EPOC no fue un factor asociado a la aparición de barotrauma.

### Los enfermos con EPOC reagudizada consumen una mayor cantidad de recursos

Entre el 70 y el 80% de los costes generados por la estancia de un paciente en una UCI son gastos fijos que corresponden al personal y a la estructura. Por esta razón, en general los estudios que evalúan los costes se fijan en los costes directos o variables.

Correspondencia: Dr. A. Esteban.  
Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario de Getafe.  
Ctra. de Toledo, km 12.500. 28905 Getafe. Madrid. España.  
Correo electrónico: aesteban@ucigetafe.com

TABLA I  
Motivo de inicio de la ventilación mecánica

	Gillespie et al <sup>5</sup> (1989)	Esteban et al <sup>6</sup> (1994)	Esteban et al <sup>7</sup> (2000)	Esteban et al <sup>8</sup> (2002)	Karason et al <sup>9</sup> (2002)
Número de pacientes	327	290	1.638	5.183	108
EPOC	16,5%	21%	13%	10%	8%
Coma	–	–	15%	17%	15%
Enfermedad neuromuscular	–	7%	5%	2%	4%
Insuficiencia respiratoria aguda	66%	–	66%	69%	73%
Postoperatoria	35%	17%	15%	21%	35%
Neumonía	–	7%	12%	10%	6%
Insuficiencia cardíaca	–	7%	12%	10%	8%
Sepsis	–	18%	16%	9%	24%
Traumatismo	8,5%	16%	12%	8%	10%
SDRA	6,5%	–	12%	4,5%	5%

SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo.

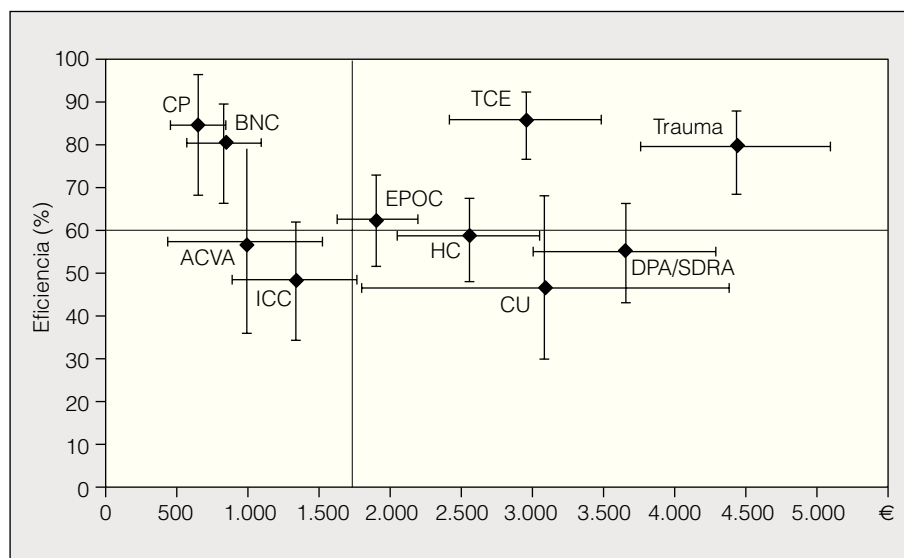
Pocos estudios han evaluado el coste de los enfermos que ingresan en la UCI debido a una EPOC reagudizada. Añón et al<sup>17</sup> analizaron el coste en una cohorte seleccionada de 20 enfermos con EPOC en tratamiento con oxígeno domiciliario que precisaban ventilación mecánica. Los autores estimaron que el coste por año de vida ajustado a la calidad (QALY) en los enfermos supervivientes fue de alrededor de 25.000 €. Este coste se encuentra dentro de la categoría B de las definidas por el Advisory Group in Health Technology Assessment<sup>18</sup>, que estima que las intervenciones o tratamientos cuyo coste sea de entre 5.000 y 50.000 €/QALY tienen una prioridad intermedia. La limitación de este estudio viene determinada por el pequeño tamaño muestral y por la selección de los enfermos, que hace que sea una cohorte de pacientes probablemente con peor pronóstico que no reflejan a toda la población de enfermos con EPOC que requieren ventilación mecánica. El coste por QALY estimado en este estudio es significativamente mayor que el estimado (5.552 €/QALY) para una población general de enfermos que requirieron ventilación mecánica y que incluía a un 11% de pacientes con EPOC<sup>19</sup>. Ely et al<sup>20</sup> comparan los costes generados por 44 pacientes con EPOC ventilados mecánicamente con los costes de 256 enfermos ven-

tilados por otras razones. El mayor coste en la UCI observado en los enfermos con EPOC (mediana de 1.937 € y rango intercuartílico de 925-4.888 €, frente a mediana de 1.264 € y rango intercuartílico de 590-2.657 €;  $p = 0,01$ ) fue debido a la mayor utilización de nebulizadores, inhaladores y oxígeno, y el coste de la ventilación mecánica fue similar en los 2 grupos. También fueron similares los costes totales de la estancia en el hospital. Recientemente, el grupo italiano para la evaluación de las intervenciones en cuidados intensivos ha analizado los costes variables en diferentes grupos diagnósticos<sup>21</sup>. En este estudio el coste de la EPOC se situó en la mediana de la eficiencia y del coste en relación con el resto de diagnósticos. El coste por paciente con EPOC que sobrevive fue de 1.648,9 €, y el de los que fallecieron, de 2.466,7 €, lo cual indica que el tratamiento de los enfermos con EPOC en la UCI está en el límite de una adecuada relación eficacia-efectividad (fig. 1).

Otra forma de estimar el consumo de recursos de los enfermos con EPOC que precisan ingreso en la UCI y ventilación mecánica sería evaluar la duración del soporte ventilatorio y el tiempo de estancia en la unidad. Ely et al<sup>20</sup> encuentran una duración similar en los días de ventilación mecánica (mediana de 5,5 días y rango

Fig. 1. Relación entre los valores medios (intervalo de confianza del 95%) de los costes variables y la eficiencia (porcentaje del coste variable de los pacientes tratados que se consumió por superviviente en el momento del alta hospitalaria) en cada grupo diagnóstico. Las líneas se corresponden con la mediana del coste por paciente (1.715 €) y la mediana de la eficiencia en cada grupo de pacientes (60,7%).

ACVA: accidente cerebrovascular agudo; BNC: bajo nivel de cuidados; CP: cirugía programada; CU: cirugía urgente; DPA/SDRA: daño pulmonar agudo/síndrome de distrés respiratorio agudo; HC: hemorragia cerebral; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; TCE: traumatismo craneoencefálico. (Reproducida con permiso de Iapichino et al<sup>21</sup>.)



intercuartílico de 3-17 en los enfermos con EPOC, frente a mediana de 5 días y rango intercuartílico de 3-11 en el resto;  $p = 0,11$ ) y en la estancia en la UCI (mediana de 9 días y rango intercuartílico de 5-18, frente a mediana de 9 días y rango intercuartílico de 4-16;  $p = 0,46$ ). Esteban et al<sup>8</sup>, en un estudio internacional de ventilación mecánica, tampoco encuentran diferencias significativas ( $p = 0,66$ ) en la duración de la ventilación mecánica (mediana de 4 días y rango intercuartílico de 2-6 en los pacientes con EPOC, frente a una mediana de 3 días y rango intercuartílico de 2-7 en los pacientes sin enfermedad respiratoria crónica). En este estudio sí hubo diferencias significativas ( $p = 0,001$ ), aunque clínicamente irrelevantes, en los días de estancia en la UCI (mediana en los enfermos con EPOC de 8 días y rango intercuartílico de 5-13, frente a 7 días y rango intercuartílico de 4-14 en los enfermos sin EPOC).

Algunos autores han observado, en estudios que sólo incluyen a pacientes con EPOC, que alrededor de un 10% de éstos requieren ventilación mecánica durante más de 21 días<sup>20-25</sup>. Al evaluar este aspecto, Ely et al<sup>20</sup> no observaron diferencias en el porcentaje de enfermos de EPOC con ventilación mecánica durante más de 2 días cuando los compararon con la población general (el 11 frente al 7%;  $p = 0,16$ ). Resultados similares se obtuvieron en el estudio internacional de ventilación mecánica realizado en 1998<sup>8</sup>. En este estudio multicéntrico el 5% de los enfermos con EPOC precisaron soporte ventilatorio durante más de 21 días, frente al 7% de los enfermos sin EPOC ( $p = 0,15$ ) (datos no publicados).

### En los enfermos con EPOC reagudizada la retirada de la ventilación mecánica resulta más difícil

Varios estudios han descrito un mayor porcentaje de fracasos en la prueba de respiración espontánea en los enfermos con EPOC. En un estudio que incluyó a 546 pacientes Esteban et al<sup>26</sup> describen que el 41% de los enfermos de EPOC fracasan en la primera prueba de respiración espontánea, frente a un 21% de fracaso en los enfermos con insuficiencia respiratoria aguda y el 11% en pacientes con enfermedad neurológica. Vallverdú et al<sup>27</sup> han comunicado una observación similar, con una tasa de fracaso de la prueba de respiración espontánea de un 61% en enfermos con EPOC, un 41% en pacientes con enfermedad neurológica y un 38% en enfermos con insuficiencia respiratoria aguda. Uno de los motivos que podrían explicar estas diferencias sería que el método usado para la prueba de respiración espontánea (tubo en T) condiciona un aumento del trabajo respiratorio debido a la PEEP intrínseca. Es probable que la tolerancia a las pruebas de respiración espontánea sea mejor si ésta se realiza con un sistema de presión positiva continua en la vía respiratoria que pueda contrarrestar el efecto de la PEEP intrínseca, aunque esta intervención todavía no se ha evaluado en ningún ensayo clínico.

A pesar del mayor porcentaje de enfermos con *weaning* difícil en la población de pacientes con EPOC, en el resultado final, es decir, el tiempo total de desconexión de la ventilación mecánica, no hay diferencias significativas entre los enfermos con EPOC y los pacientes

sin enfermedad respiratoria crónica (mediana de 2 días en ambos casos y rango intercuartílico de 1-5 y 1-4, respectivamente;  $p = 0,55$ <sup>8</sup>).

En lo que se refiere a la necesidad de reintubación tras la extubación programada hay discrepancias entre los estudios publicados. Vallverdú et al<sup>27</sup> observaron que los pacientes con EPOC tuvieron una tasa de reintubación (0%) menor que aquéllos con enfermedad neurológica (36%) y los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda (9%). Esteban et al<sup>28</sup>, en un ensayo clínico realizado para comparar la duración de la prueba de respiración espontánea, describen una tasa de reintubación similar en los enfermos con EPOC asignados a los 2 grupos analizados. En el lado contrario se encuentra el estudio de Ely et al<sup>20</sup>, en el que los enfermos con EPOC tuvieron una tasa de reintubación del 14%, frente a una tasa del 5% en los enfermos sin EPOC. También se observaron diferencias significativas ( $p < 0,001$ ) en la tasa de reintubación de los enfermos con EPOC en el estudio internacional de ventilación mecánica (tabla II)<sup>8,20,27,28</sup>.

Una consecuencia del soporte ventilatorio prolongado y de la reintubación es la realización de una traqueostomía<sup>29</sup>. La tasa de traqueostomía descrita en enfermos con EPOC varía entre un 3 y un 30%<sup>20,30-32</sup>. En un estudio que incluyó a 5.081 pacientes ventilados mecánicamente, la EPOC no fue una de las variables asociadas a la realización de la traqueostomía y la probabilidad de practicarla a un enfermo con EPOC durante el tiempo de ventilación mecánica (fig. 2) fue similar a la de los enfermos con insuficiencia respiratoria aguda y significativamente menor que la de los pacientes con enfermedad neurológica. La probabilidad de tener una traqueostomía en el día 28 de soporte ventilatorio fue de un 48% en pacientes con enfermedad pulmonar crónica, del 55% en pacientes con enfermedad neurológica y del 46% en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda<sup>29</sup>.

### Los enfermos con EPOC reagudizada tienen una mortalidad más elevada

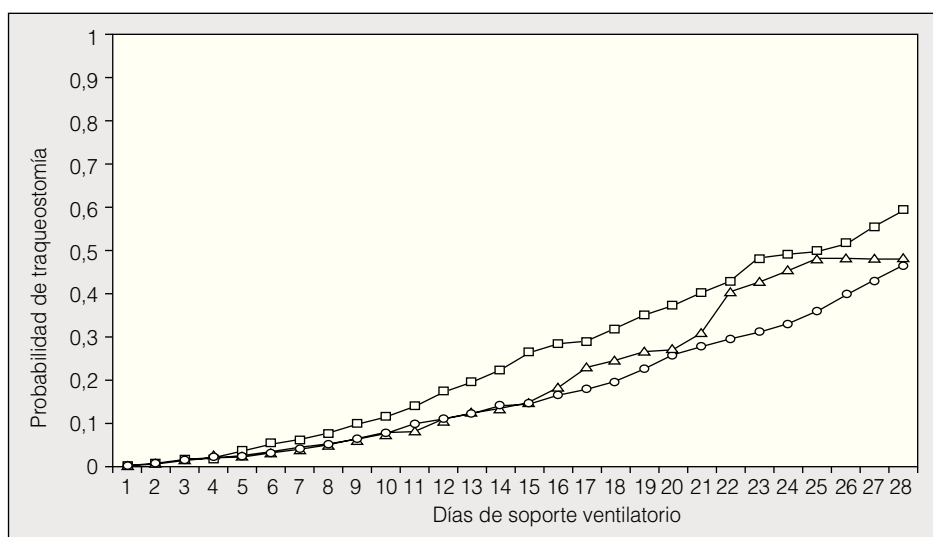
La mortalidad de los enfermos con EPOC que ingresan en la UCI se ha descrito en diversos estudios (tabla III)<sup>3,4,17,20,25,30-41</sup>. Las diferencias observadas entre ellos probablemente se deban a diferencias en la situación basal previa a la inclusión, así como al tamaño de la muestra incluida.

Si nos centramos en el análisis de los estudios que han comparado la mortalidad de los enfermos de EPOC con el resto de enfermos ingresados en la UCI o ventilados mecánicamente, se observa que ninguno demuestra

TABLA II  
Tasa de reintubación en los enfermos con EPOC

Autores	EPOC	Enfermedad neurológica	Insuficiencia respiratoria aguda	p
Vallverdú et al <sup>27</sup> , 1998	0%	36%	9%	< 0,001
Esteban et al <sup>28</sup> , 1999	18%	12%	14%	0,55
Esteban et al <sup>28</sup> , 1999	15%	13%	23%	0,66
Ely et al <sup>20</sup> , 2001	14%	5%		0,02
Esteban et al <sup>8</sup> , 2002	22%	13%	13%	< 0,001

Fig. 2. Probabilidad de realizar una traqueostomía en pacientes con enfermedad neurológica (cuadrados), EPOC (triángulos) e insuficiencia respiratoria aguda (círculos). (Reproducida con permiso de Frutos-Vivar et al<sup>29</sup>.)



que los pacientes con EPOC tengan peor pronóstico. Por ejemplo, el estudio de Ely et al<sup>20</sup> comunica una mortalidad hospitalaria en los pacientes con EPOC del 38,6%, frente al 38,7% en el grupo sin EPOC ( $p = 0,38$ ). Resultados similares aporta el estudio internacional de ventilación mecánica<sup>8,41</sup>, donde la mortalidad en la UCI (el 22 frente al 32%;  $p < 0,001$ ) y en el hospital (el 30 frente al 41%;  $p < 0,001$ ) de los casos de EPOC fue significativamente menor que en los pacientes sin enfermedad pulmonar crónica (fig. 3).

En un proceso crónico como es la EPOC, es necesario evaluar no sólo la supervivencia durante la estancia en el hospital, sino también la supervivencia a largo plazo. Para determinar el impacto de un episodio de insuficiencia respiratoria sobre la supervivencia a largo plazo se debería comparar con la supervivencia de un grupo similar de enfermos de EPOC que no hubiesen presentado el episodio agudo. Los estudios que han evaluado

la supervivencia a largo plazo muestran resultados variables, con una mortalidad al año de entre un 48 y un 70%<sup>4,17,22</sup>. Las razones de esta variabilidad obedecen a diferencias en las poblaciones estudiadas, como la situación funcional previa o la duración de la ventilación mecánica. En general es difícil saber si la ventilación mecánica *per se* contribuye directamente a la mortalidad a largo plazo.

### Conclusión

La información sobre la EPOC de que se dispone en el momento actual no ofrece suficiente evidencia para rechazar el ingreso en la UCI de los pacientes con una exacerbación de la enfermedad. De acuerdo con la bibliografía publicada, el tratamiento en la UCI de los pacientes con EPOC estaría en el límite de un coste-efectividad adecuado y esta población de enfermos consume

TABLA III  
Mortalidad de los pacientes con EPOC ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en los estudios publicados en los últimos 10 años

	Autores	N.º de pacientes UCI	Mortalidad (%) hospital
Thorens et al <sup>30</sup> , 1995	87	11	—
Fusoe et al <sup>31</sup> , 1995	37	—	57
Seneff et al <sup>4</sup> , 1995	362	16	32
Moran et al <sup>3</sup> , 1998	43	—	14
Hill et al <sup>32</sup> , 1998	41	29	49
Añón et al <sup>17</sup> , 1999	22	35	50
Nevins y Epstein <sup>24</sup> , 2001	166	—	28
Ely et al <sup>20</sup> , 2001	44	—	39
Afessa et al <sup>33</sup> , 2002	180	—	21
Breen et al <sup>34</sup> , 2002	74	13,5	20
Yang et al <sup>35</sup> , 2004	102	0	18
Raurich et al <sup>36</sup> , 2004	101	17	26
Khilnani et al <sup>37</sup> , 2004	82	—	37
Ucgun et al <sup>38</sup> , 2005	151	—	33
Gursel <sup>25</sup> , 2005	86	30	—
Iribarren et al <sup>39</sup> , 2005	91	8	25
Ai-Ping et al <sup>40</sup> , 2005	57	—	24,5
Frutos-Vivar et al <sup>41</sup> , 2005	522	22	30

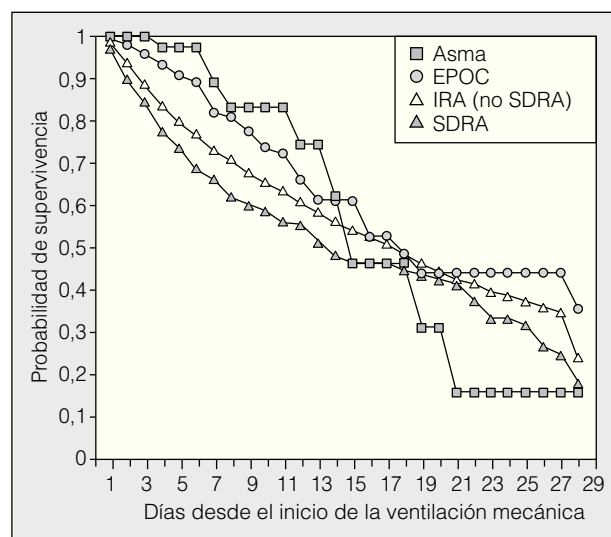


Fig. 3. Probabilidad de supervivencia durante la ventilación mecánica. IRA: insuficiencia respiratoria aguda. SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo. (Reproducida con permiso de Esteban et al<sup>8</sup>.)

los mismos días de ventilación mecánica y de estancia que los pacientes sin enfermedad pulmonar crónica. La mortalidad, tanto en la UCI como en el hospital, está por debajo de la media de la mortalidad de la población total de enfermos que ingresan en dichas unidades.

## BIBLIOGRAFÍA

- Burney P, Suissa S, Soriano JB, Vollmer WM, Viegi G, Sullivan SD, et al. The pharmacoepidemiology of COPD: recent advances and methodological discussion. *Eur Respir J Suppl.* 2003;43:1-44.
- Rennard S, Decramer M, Calverley PM, et al. Impact of COPD in North America and Europe in 2000: subjects' perspective of Confronting COPD International Survey. *Eur Respir J.* 2002;20:799-805.
- 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;26:71-8.
- 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;274:1852-7.
- Gillespie DJ, Marsh HM, Divertie MB, Meadows JA. Clinical outcome of respiratory failure in patients requiring prolonged (greater than 24 hours) mechanical ventilation. *Chest.* 1986;90:364-9.
- Esteban A, Alia I, Ibáñez J, Benito S, Tobin MJ. Modes of mechanical ventilation and weaning. A national survey of Spanish hospitals. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Chest.* 1994;106:1188-93.
- Esteban A, Anzueto A, Alia I, Gordo F, Apezteguia C, Palizas F, et al. How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:1450-8.
- Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alia I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA.* 2002;287:345-55.
- Karason S, Antonsen K, Aneman A, SSAI ICU-II GROUP. Ventilator treatment in the Nordic countries. A multicenter survey. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002;46:1053-61.
- Zalacáin R, Sobradillo V, Amilibia J, Barrón J, Achotegui V, Pijoan JJ, et al. Predisposing factors to bacterial colonization in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 1999;13:343-8.
- Rosell A, Monsó E, Soler N, Torres F, Angrill J, Riise G, et al. Microbiologic determinants of exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med.* 2005;25:891-7.
- Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:867-903.
- Tejerina E, Frutos-Vivar F, Restrepo MI, Anzueto A, Abroug F, Palizas F, et al. Incidence, risk factors and outcome of ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care.* En prensa 2005.
- Ram FS, Picot J, Lightowler J, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;3:CD004104.
- Liberati A, D'Amico R, Pifferi A, Torri V, Brazzi L. Antibiotic prophylaxis to reduce respiratory tract infections and mortality in adults receiving intensive care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;1:CD000022.
- Anzueto A, Frutos-Vivar F, Esteban A, Alia I, Brochard L, Stewart T, et al. Incidence, risk factors and outcome of barotrauma in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med.* 2004;30:612-9.
- Añón JM, García de Lorenzo A, Zarazaga A, Gómez-Tello V, Garrido G. Mechanical ventilation of patients on long-term oxygen therapy with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: prognosis and cost-utility analysis. *Intensive Care Med.* 1999;25:452-7.
- Advisory Group in Health Technology Assessment. Assessing the effects of health technologies, principles, practice, proposals. London: Department of Health; 1993.
- Rodríguez Roldán JM, Alonso P, López Martínez J, Del Noyal F, Jiménez Martín MJ, Suárez Martín J. Análisis del coste-efectividad de la ventilación mecánica y del tratamiento intensivo de pacientes en situación crítica. *Med Intensiva.* 2002;26:391-8.
- Ely EW, Baker AM, Evans GW, Haponik EF. The distribution of costs of care in mechanically ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med.* 2000;28:408-13.
- Iapichino G, Radrizzani D, Simini B, Rossi C, Albicini M, Ferla L, et al. Effectiveness and efficiency of intensive care medicine: variable costs in different diagnosis groups. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2004;48:820-6.
- Menzies R, Gibbons W, Goldberg P. Determinants of weaning and survival among patients with COPD who require mechanical ventilation for acute respiratory failure. *Chest.* 1989;95:398-405.
- Nava S, Rubini F, Zanotti E, Ambrosino N, Bruschi C, Vitacca M, et al. Survival and prediction of successful ventilator weaning in COPD patients requiring mechanical ventilation for more than 21 days. *Eur Respir J.* 1994;7:1645-52.
- Nevins ML, Epstein SK. Predictors of outcome for patients with COPD requiring invasive mechanical ventilation. *Chest.* 2001;119:1840-9.
- Gursel G. Determinants of the length of mechanical ventilation in patients with COPD in the intensive care unit. *Respiration.* 2005;72:61-7.
- Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alia I, Solsona JF, Valverdú I, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 1995;332:345-50.
- Vallverdú I, Calaf N, Subirana M, Net A, Benito S, Mancebo J. Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of a two-hour T-piece trial in patients weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158:1855-62.
- Esteban A, Alia I, Tobin MJ, Gil A, Gordo F, Vallverdú I, et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:512-8.
- Frutos-Vivar F, Esteban A, Apezteguia C, Anzueto A, Nightingale P, González M, et al. Outcome of mechanically ventilated patients who require a tracheostomy. *Crit Care Med.* 2005;33:290-8.
- Thorens JB, Kaelin RM, Jolliet P, Chevrolet JC. Influence of the quality of nursing on the duration of weaning from mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med.* 1995;23:1807-15.
- Fuso L, Incalzi RA, Pistelli R, Muzzolon R, Valente S, Pagliari G, et al. Predicting mortality of patients hospitalized for acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med.* 1995;98:272-7.
- Hill AT, Hopkinson RB, Stableforth DE. Ventilation in a Birmingham intensive care unit 1993-1995: outcome for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 1998;92:156-61.
- Afessa B, Morales JJ, Scanlon PD, Peters SG. Prognostic factors, clinical course, and hospital outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease admitted to an intensive care unit for acute respiratory failure. *Crit Care Med.* 2002;30:1610-5.
- Breen D, Churches T, Hawker F, Torzillo PJ. 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.
- Yang S, Tan KL, Devanand A, Fook-Chong S, Eng P. Acute exacerbations of COPD requiring admission to the intensive care unit. *Respirology.* 2004;9:543-9.
- Raurich JM, Pérez J, Ibáñez J, Roig S, Batle S. Supervivencia hospitalaria y a los 2 años de los pacientes con EPOC agudizada y tratados con ventilación mecánica. *Arch Bronconeumol.* 2004;40:295-300.
- Khilnani GC, Banga A, Sharma SK. Predictors of mortality of patients with acute respiratory failure secondary to chronic obstructive pulmonary disease admitted to an intensive care unit: a one year study. *BMC Pulm Med.* 2004;4:12.
- Üçün I, Metintas M, Moral H, Alatas F, Yildirim H, Erginel S. Predictors of hospital outcome and intubation in COPS patients admitted to the respiratory ICU for acute hypercapnic respiratory failure. *Respir Med.* En prensa 2005.
- Iribarren S, Aizpuru F, Loma A, Castedo J, Poveda Y, Muñoz T, et al. Factores pronósticos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tras su ingreso en una unidad de medicina intensiva. El papel de la calidad de vida. *Med Intensiva.* 2005;29:204-11.
- Ai-Ping C, Lee KH, Lim TK. In-hospital and 5-year mortality of patients treated in the ICU for acute exacerbation of COPD: a retrospective study. *Chest.* 2005;128:518-24.
- Frutos-Vivar F, Esteban A, Anzueto A, Apezteguia C, González M, Bugedo G, et al. Pronóstico de los enfermos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica reagudizada que precisan ventilación mecánica. *Med Intensiva.* En prensa 2005.