

Factores predictivos de reingreso hospitalario en la agudización de la EPOC moderada-grave

C. González^a, E. Servera^a, G. Ferris^a, M.L. Blasco^b y J. Marín^a

^aServicio de Neumología. Hospital Clínico Universitario. Universidad de Valencia. Valencia.

^bUnidad Coronaria. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Clínico Universitario. Valencia. España.

OBJETIVOS: Conocer los factores asociados a la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva (EPOC) es importante para mejorar la supervivencia de los pacientes y conseguir mayor efectividad en su tratamiento. El objetivo de este estudio es identificar las variables asociadas con el reingreso hospitalario en la agudización de la EPOC moderada-grave.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se estudió de forma prospectiva a 90 pacientes con EPOC moderada-grave ingresados de manera consecutiva en nuestro Servicio de Neumología por exacerbación de su enfermedad. En el momento del alta se evaluaron las variables clínicas, espirométricas y gasométricas, así como el estado muscular, mediante medidas no invasivas. Se realizó un seguimiento de los pacientes durante 3 meses tras el alta. Recogimos las agudizaciones que requirieron ingreso hospitalario y el tiempo libre de enfermedad.

RESULTADOS: El análisis univariado mostró que la coexistencia de *cor pulmonale* ($p < 0,05$), el uso de oxigenoterapia domiciliaria ($p < 0,05$), la hipercapnia ($p < 0,05$) y una elevada carga inspiratoria —presión media de la vía respiratoria medida en boca $> 0,40$ cmH₂O e índice presión-tiempo $> 0,25$ ($p < 0,05$ para ambas)— aumentan el riesgo de ingreso hospitalario tras una agudización. El análisis multivariado mostró como factores predictivos independientes el *cor pulmonale* ($p < 0,05$) y un elevado índice presión-tiempo (mayor de 0,25; $p < 0,05$).

CONCLUSIONES: La coexistencia de *cor pulmonale* y un elevado índice presión-tiempo son factores predictivos independientes de ingreso hospitalario por agudización en los pacientes con EPOC moderada-grave.

Palabras clave: EPOC. Agudización. Reingreso. Carga inspiratoria. Índice presión-tiempo.

Introducción

La exacerbación es un hecho importante en el curso de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), puesto que determina un aumento de la mortalidad y un

Risk Factors of Readmission in Acute Exacerbation of Moderate-to-Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease

OBJECTIVES: More effective management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and improved survival of COPD patients requires a better understanding of the risk factors for exacerbation. The aim of this study was to identify factors related to readmission in patients with moderate-to-severe COPD.

PATIENTS AND METHODS: Ninety patients with moderate-to-severe COPD hospitalized consecutively for acute exacerbation were studied prospectively. At discharge, the following potential predictors were assessed: clinical and spirometric variables, arterial blood gases, and respiratory muscle strength determined noninvasively. The patients were followed for a period of 3 months. Readmission for exacerbation and time intervals free of hospitalization were recorded.

RESULTS: Univariate analysis showed that the presence of *cor pulmonale* ($P < .05$), long-term oxygen therapy ($P < .05$), hypercapnia ($P < .05$), and high inspiratory load —mean inspiratory airway pressure measured at the mouth exceeding 0.40 cm H₂O and a pressure-time index greater than 0.25 ($P < .05$ for both variables)— increased the risk of hospitalization for exacerbation. Multivariate analysis showed that only *cor pulmonale* ($P < .05$) and a high pressure-time index (> 0.25 , $P < .05$) were independently related to risk of readmission.

CONCLUSIONS: *Cor pulmonale* and a high pressure-time index are independent risk factors for hospitalization for exacerbation of moderate-to-severe COPD.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Exacerbation. Readmission. Inspiratory load. Pressure-time index.

deterioro de la calidad de vida de los pacientes, al tiempo que implica un elevado coste económico. Conocer los factores asociados a la exacerbación y, sobre todo, aquellos que constituyen un factor de riesgo de gravedad resulta de gran trascendencia tanto para mejorar la supervivencia como para conseguir una mayor efectividad en el tratamiento de los pacientes.

Los pacientes con EPOC presentan un promedio de unas 2 agudizaciones anuales¹. Las exacerbaciones moderadas o graves representan la causa más frecuente de

Correspondencia: Dra. C. González.
 Servicio de Neumología. Hospital Clínico Universitario.
 Avda. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia. España.
 Correo electrónico: cruz.gonzalez@uv.es

Recibido: 2-12-2003; aceptado para su publicación: 6-4-2004.

ingreso hospitalario y suponen el 41% de los costes sanitarios directos generados por la EPOC. La mayor parte del coste de las agudizaciones deriva de los fracasos e ingresos hospitalarios². Por tanto, es importante conocer los factores relacionados con un mayor riesgo de ingreso, para evitar la recurrencia de estos episodios. Hasta ahora, se han relacionado con un mayor riesgo de hospitalización la hipercapnia, la hipertensión pulmonar³, el número de exacerbaciones previas, un bajo volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) e incluso la actividad física⁴. Más recientemente, los corticoides inhalados mostraron reducir el número de hospitalizaciones por exacerbación⁵ e incluso su gravedad⁶, pero un ensayo multicéntrico, aleatorizado y doble ciego publicado este año⁷ no encuentra diferencias en el número de ingresos hospitalarios entre el grupo tratado con corticoides inhalados y el grupo con placebo. Respecto al estado de la musculatura respiratoria, la debilidad muscular en los pacientes con EPOC se ha relacionado con un elevado consumo de recursos sanitarios⁸. Es conocido que los pacientes con EPOC tienen más riesgo de desarrollar fatiga que los sujetos normales, ya que la fuerza realizada con cada inspiración es elevada comparada con la capacidad máxima que su musculatura inspiratoria puede desarrollar⁹. El papel de la carga inspiratoria que los pacientes soportan en una agudización no se ha analizado en los estudios. El presente trabajo trata de identificar los factores de riesgo asociados con el reingreso hospitalario en la EPOC, incluyendo el papel de la carga inspiratoria. Para ello, estudiamos de manera prospectiva a una cohorte de pacientes con EPOC moderada-grave ingresados en el servicio de neumología de un hospital terciario por exacerbación de su enfermedad.

Pacientes y métodos

Se trata de un estudio prospectivo en el que se incluyó a 90 pacientes con EPOC moderada-grave ingresados en un hospital terciario por agudización de su enfermedad, desde enero a diciembre de 1997. Todos los pacientes tenían una EPOC confirmada por la historia clínica y por la espirometría. La gravedad de la enfermedad se definió según el porcentaje del FEV₁ usando los criterios de la American Thoracic Society¹⁰. La exacerbación se definió como un aumento de la disnea, de la producción de esputo o de su purulencia¹¹. Se hospitalizaron aquellas exacerbaciones que no respondían al tratamiento ambulatorio, consistente en el aumento de la dosis de broncodilatadores diarios, antibióticos y una pauta corta de corticoides orales. Excluimos del estudio las hospitalizaciones debido a cirugía programada o procedimientos diagnósticos, los ingresos por insuficiencia de recursos en domicilio, los pacientes en cuya radiografía de tórax se evidenciaban bronquiectasias o neumonía y los pacientes que estaban recibiendo ventilación no invasiva domiciliaria.

Las características demográficas de los pacientes incluyeron: edad, índice de masa corporal (IMC), historia de tabaquismo, número de exacerbaciones que requirieron ingreso en el año anterior, la presencia de enfermedades concomitantes como diabetes mellitus, hipertensión arterial o *cor pulmonale* y el uso de oxigenoterapia crónica domiciliaria.

Durante el ingreso, todos los pacientes recibieron un tratamiento farmacológico convencional con corticoides sistémicos, broncodilatadores inhalados, antibióticos y oxigenoterapia en función de los resultados de la gasometría. En cada caso, la de-

cisión de ingreso y alta hospitalaria la tomó el médico responsable del paciente, que desconocía el objeto del estudio, de acuerdo con los criterios de la American Thoracic Society¹⁰.

El *cor pulmonale* se diagnosticó por eco-Doppler, método que permite la estimación de la presión de la arteria pulmonar de forma indirecta por cálculo de la velocidad de flujo de regurgitación tricuspídea, empleando la ecuación de Bernouilli modificada¹². Se consideró que había hipertensión pulmonar cuando la presión media de la arteria pulmonar era superior a 20 mmHg.

Al alta, se realizó una curva flujo-volumen usando un neumotacógrafo tipo Lilly (Micro S-2000, C. Schatzman, Madrid, España). Se realizaron un mínimo de 3 curvas seleccionando el valor más alto del FEV₁, de la capacidad vital forzada y de FEV₁/capacidad vital forzada para los cálculos.

El estado de la musculatura inspiratoria se valoró mediante la obtención de la presión inspiratoria máxima (PIM) y el índice presión-tiempo (PTI)¹³, para lo cual se usó un electromanómetro (Siebelmed 163, Siebel, Barcelona, España) conectado a un registro (x-y Servogor 731, Goertz Metrawatt, Nuremberg, Alemania). La presión inspiratoria máxima fue obtenida próxima a volumen residual. Consideramos como valor definitivo el valor de presión más elevado de 3 maniobras reproducibles con una variabilidad entre ellas menor del 10%. Se tomaron como referencia los valores de Black y Hyatt¹⁴.

El PTI se obtuvo de la siguiente ecuación¹³:

$$PTI = (Pawo/PIM) \times (T_i/T_{tot}) \times 100^{13},$$

donde *Pawo* representa la presión media de la vía respiratoria medida en la boca y obtenida durante la respiración espontánea, *T_i* es el tiempo inspiratorio y *T_{tot}* el tiempo total del ciclo inspiratorio. La señal de presión se recogió durante 15 min a una velocidad del papel de 6 cm/min. La presión media se calcula como la suma de todos los valores de presión obtenidos durante cada intervalo de tiempo dividido por el número de intervalos.

Los parámetros ventilatorios se obtuvieron con un neumotacógrafo tipo Lilly conectado a un inscriptor Mingograf (Siemens, Elena, Alemania). El *T_i* y el *T_{tot}* se midieron separando la línea inspiratoria de la espiratoria por vuelta de la señal volumétrica a cero. El cociente *T_i/T_{tot}* se calculó como la media de 20 ciclos a una velocidad de 30 cm/min y se expresó como porcentaje.

Para la determinación de los gases arteriales se empleó un ABL-520 (Radiometer, Copenhagen, Dinamarca).

Tras el alta, se realizó un seguimiento de los pacientes durante 3 meses, en el curso de los cuales se recogieron los ingresos hospitalarios por exacerbación aguda de la enfermedad y el tiempo transcurrido entre ellos. Las visitas a urgencias o ambulancias por agudización que se resolvieron con cambios o aumentos de medicación no se consideraron en el estudio. Las medicaciones crónicas durante el seguimiento incluyeron broncodilatadores de corta y larga duración inhalados, metilxantinas orales y pautas cortas de antibióticos o corticoides orales.

Se realizó un análisis descriptivo de los datos, en el que las variables continuas se expresan como media ± desviación estándar, y las variables dicotómicas como porcentaje del total. Efectuamos un análisis univariado para ver las variables asociadas con el reingreso usando la prueba de la χ^2 para las variables dicotómicas y de la *t* de Student para las variables continuas. Consideramos como significativo un valor de *p* inferior a 0,05. Los subgrupos para las variables continuas se definieron usando las curvas de eficacia diagnóstica (curvas ROC), eligiendo como punto de corte el valor con mejor par sensibilidad-especificidad. Los factores relacionados de forma independiente con el reingreso se obtuvieron con una regresión de Cox. Los intervalos libres de hospitalización se determinaron con el test de Kaplan-Meier.

TABLA I
Características generales de los pacientes
(n = 90)

Edad (años)	69,3 ± 7,5
Años-paquete	75,3 ± 40,0
Gravedad de la enfermedad	
FEV ₁ = 35-49%	59,8 (53)
FEV ₁ < 35%	34,4 (31)
IMC (kg/m ²)	26,8 ± 4,3
Oxigenoterapia crónica	30 (27)
Ingresos previos	1,38 ± 0,83
Comorbilidad	
Hipertensión arterial	25,7 (19)
Diabetes mellitus	8,2 (6)
<i>Cor pulmonale</i>	32,6 (29)
Estancia media	12,2 ± 9,1

Los datos se presentan como porcentaje (número) o media ± desviación estándar. FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; IMC: índice de masa corporal.

Resultados

Las características basales de los pacientes incluidos en el estudio se recogen en la tabla I. Todos los pacientes seleccionados eran varones, con una edad media de 69,3 ± 7,5 años. El 93,3% de los pacientes eran fumadores, 48 pacientes (57%) eran fumadores activos y 36 ex fumadores (42%). Respecto a la gravedad de la enfermedad, el 34% de los pacientes presentaban un FEV₁ inferior al 35% del predicho. El grupo en su totalidad presentaba hipoxemia —presión arterial de oxígeno (PaO₂): 62,7 ± 9,1 mmHg— e hipercapnia moderada —presión arterial de anhídrido carbónico (PaCO₂): 48,3 ± 8,9 mmHg—. De los 90 pacientes seleccionados, 27 (30%) presentaban una PaO₂ inferior a 60 mmHg y se les trató con oxigenoterapia domiciliaria durante una media de tiempo de 34 meses; 45 pacientes (50%) presentaban una PaCO₂ mayor de 45 mmHg (tabla II).

Durante el seguimiento, reingresaron 13 pacientes (14,4%), 8 de ellos (61,5%) durante el primer mes tras el alta. El número total de ingresos en los 3 meses fue de 16. Los resultados del análisis univariado se muestran en la tabla III. El tratamiento con oxígeno domiciliar y su duración mayor de 8 meses, la coexistencia de *cor pulmonale*, así como la presencia de hipercapnia (PaCO₂ > 48 mmHg) y la persistencia de una excesiva carga muscular inspiratoria (Pawo > 0,4 cmH₂O; PTI > 0,25) incrementaron el riesgo de ingreso hospitalario. Los resultados del análisis multivariado (tabla IV) muestran que sólo se relacionan de forma independiente con el reingreso la presencia de *cor pulmonale* (odds ratio = 2,2; intervalo de confianza del 95%, 1,2-4,2) y un PTI elevado (> 0,25; odds ratio = 2,7; intervalo de confianza del 95%, 1,4-5,3). Los resultados del test de Kaplan-Meier muestran un rango logarítmico significativo para las 2 variables (figs. 1 y 2).

Discusión

El principal resultado de nuestro trabajo es que un PTI elevado y la coexistencia de *cor pulmonale* constituyen factores de riesgo independientes de reingreso hospitalario en pacientes con EPOC moderada-grave.

TABLA II
Características gasométricas, patrón ventilatorio y estado muscular de los pacientes (n = 90)

FEV ₁ (%)	43,03 ± 8,1
pH	7,42 ± 0,03
PaO ₂ (mmHg)	62,7 ± 9,3
PaCO ₂ (mmHg)	48,3 ± 8,9
FR (resp./min)	18 ± 4,7
T _i (s)	1,31 ± 0,43
T _i /T _{tot}	0,38 ± 0,05
VT/T _i (ml/s)	0,60 ± 0,18
Pawo (cmH ₂ O)	0,34 ± 0,10
PIM (cmH ₂ O)	73,3 ± 23,2
PTI	0,19 ± 0,10

Los datos se presentan como media ± desviación estándar. FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PaO₂: presión arterial de oxígeno; PaCO₂: presión arterial de anhídrido carbónico; FR: frecuencia respiratoria; T_i: tiempo inspiratorio; T_{tot}: tiempo total del ciclo respiratorio; VT: volumen corriente; Pawo: presión media inspiratoria medida en boca; PIM: presión inspiratoria máxima; PTI: índice presión-tiempo.

TABLA III
Análisis univariado de las variables posiblemente asociadas con el ingreso hospitalario

Variable	Ingresados (%)	OR	IC del 95%	p
Edad > 70 años	43,5 frente a 43,8	0,99	0,6-1,5	NS
Fumador	44,3 frente a 25	1,03	0,9-1,1	NS
Paquetes-año > 77	47,6 frente a 39,5	1,17	0,7-1,8	NS
IMC < 26 kg/m ²	47,6 frente a 45,2	1,04	0,7-1,6	NS
Ingresos previos	55,3 frente a 37	1,5	0,9-2,5	NS
HTA	57,9 frente a 41,8	1,6	0,7-3,5	NS
Diabetes mellitus	50 frente a 44,8	1,2	0,2-5,6	NS
<i>Cor pulmonale</i>	62,1 frente a 35,4	2,1	1,1-3,9	p < 0,05
OCD	66,7 frente a 34,3	2,5	1,2-5,1	p < 0,05
OCD > 8 meses	68,2 frente a 36,1	2,77	1,2-6,1	p < 0,05
Estancia media > 10 días	51 frente a 36,6	1,3	0,9-1,8	NS
FEV ₁ < 40% del predicho	58,5 frente a 37,2	1,5	0,9-2,4	p = 0,05
pH < 7,43	51,1 frente a 46,2	1,1	0,7-1,6	NS
PaO ₂ < 63 mmHg	47,7 frente a 50	0,95	0,6-1,4	NS
PaCO ₂ > 48 mmHg	63,2 frente a 35,6	1,8	1,1-3,0	p < 0,05
FR > 17 resp./min	50 frente a 45,5	1,1	0,7-1,6	NS
T _i /T _{tot} < 0,38	56,4 frente a 40,4	1,4	0,8-2,2	NS
VT/T _i < 0,57 ml/s	56,8 frente a 38,1	1,4	0,9-2,1	NS
Pawo > 0,31 cmH ₂ O	60,5 frente a 34,9	1,67	1,0-2,6	p < 0,05
PIM < 70 cmH ₂ O	65,6 frente a 32,1	1,9	1,1-3,2	p < 0,05
PTI > 0,25	72 frente a 38,3	2,8	1,3-6,0	p < 0,05

Porcentaje de pacientes que ingresan con el factor a estudio (p. ej., pacientes mayores de 70 años que ingresan frente a pacientes menores de 70 años que ingresan). OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; IMC: índice de masa corporal; HTA: hipertensión arterial; OCD: oxígeno crónico domiciliar; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PaO₂: presión arterial de oxígeno; PaCO₂: presión arterial de anhídrido carbónico; FR: frecuencia respiratoria; T_i: tiempo inspiratorio; T_{tot}: tiempo total del ciclo respiratorio; VT: volumen corriente; Pawo: presión media inspiratoria medida en la boca; PIM: presión inspiratoria máxima; PTI: índice presión-tiempo; NS: no significativo.

TABLA IV
Resultados del análisis de Cox

Variable predictiva	Riesgo relativo	IC del 95%	p
<i>Cor pulmonale</i>	2,2	1,2-4,2	< 0,05
PTI > 25 frente a < 25	2,7	1,4-5,3	< 0,05

PTI: índice presión-tiempo; IC: intervalo de confianza.

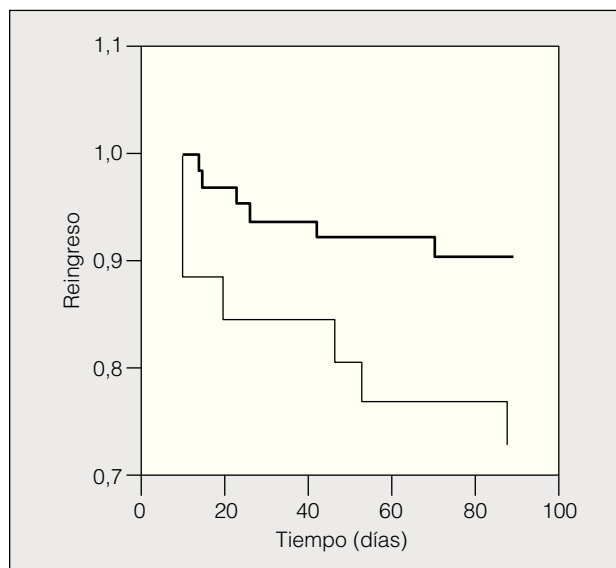


Fig. 1. Intervalos libres de hospitalización por exacerbación en función de la coexistencia de *cor pulmonale*. La línea gruesa representa el subgrupo de pacientes sin *cor pulmonale* y la línea fina el subgrupo de pacientes con *cor pulmonale*.

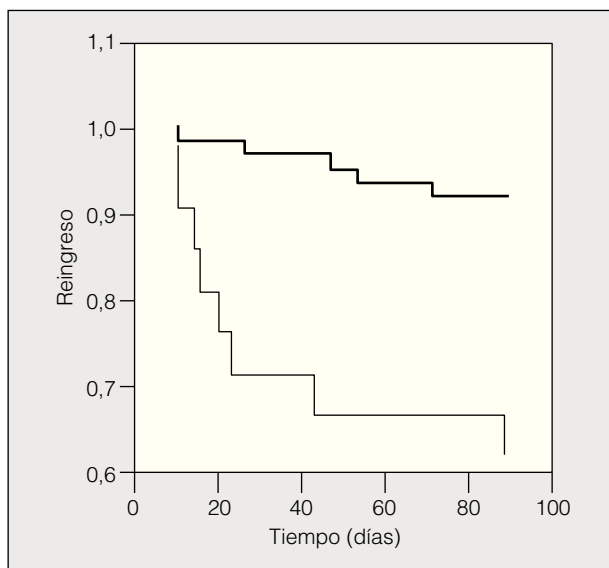


Fig. 2. Intervalos libres de hospitalización por exacerbación en función del índice presión-tiempo (PTI). La línea gruesa representa el subgrupo de pacientes con PTI inferior a 0,25, y la línea fina el subgrupo de pacientes con PTI mayor de 0,25.

Ningún otro factor —incluidos los valores de PaO₂ o PaCO₂, el número de ingresos el año anterior o el estado nutricional— se asoció de forma independiente con el mayor o menor riesgo de reingreso por exacerbación.

En nuestra experiencia, conocer los factores que aumentan el riesgo de ingreso en la EPOC es importante. Nos permitirá identificar a los pacientes en quienes el tratamiento convencional es insuficiente o puede fracasar. Asimismo nos permitirá plantear intervenciones y medidas para adecuar su manejo hospitalario y conseguir una mayor efectividad en el tratamiento.

El estudio muestra que el *cor pulmonale* constituye un factor de riesgo independiente de ingreso por exacerbación, en concordancia con otros trabajos en los que la presencia de enfermedad cardíaca no sólo se relaciona con un mayor riesgo de ingreso^{15,16}, sino que también aparece como uno de los mejores predictores de mortalidad tras agudización de la EPOC¹⁷. En nuestra serie, 29 pacientes (32%) tenían *cor pulmonale*, determinado de forma indirecta por eco-Doppler, aunque sólo 27 presentaban una PaO₂ por debajo de 60 mmHg. Es conocido que la hipertensión pulmonar puede ocurrir incluso en pacientes con EPOC e hipoxemia moderada¹⁸. Kessler et al³ demostraron en una serie de 64 pacientes con EPOC que la presión media de la arteria pulmonar era el mejor predictor de hospitalización por exacerbación aguda. Por su parte, Connors et al¹⁹ demostraron que la insuficiencia cardíaca congestiva y el *cor pulmonale* eran los mejores predictores de supervivencia tras la exacerbación.

En nuestra serie, 27 enfermos (30%) presentaban un IMC inferior a 25 kg/cm², y llama la atención que sólo 2 pacientes de una muestra de 90 pacientes con EPOC moderada-grave presentarán un IMC inferior a 21 kg/cm². El IMC, que ha demostrado ser un factor de mal pronóstico en otras series^{20,21}, no se muestra como un factor de impacto en nuestro estudio, en concordancia

con otros trabajos publicados^{3,17}. Este resultado puede deberse a que el IMC está relativamente bien conservado en nuestros pacientes (media de 26 kg/cm²) y a que quizá la serie estudiada sea pequeña para determinar el verdadero impacto de este factor.

La gravedad de la obstrucción medida con el porcentaje del FEV₁ no aparece como un factor predictivo de hospitalización, en concordancia con resultados previamente publicados^{7,22}, y la dispersión en su valor (43,03 ± 8,1%) es similar a la publicada en otras series³. Este resultado difiere de lo publicado en el estudio EFRAM²³, donde el FEV₁ bajo supone un factor de riesgo de ingreso hospitalario para una nueva agudización. Es posible que el FEV₁ sea un buen indicador de la gravedad de la enfermedad, aunque poco sensible para detectar los cambios inducidos por el tratamiento^{5,24}; nuestros resultados van a favor de este hecho. El tamaño de la muestra y el uso del FEV₁ como variable dicotómica más que continua pueden contribuir también a determinar la importancia de este factor. En el mismo sentido, el grado de hipoxemia no aparece como factor de riesgo, en concordancia con otros trabajos publicados³; el rango de valores es bastante estrecho (de 53,6 a 71,8 mmHg) y tomamos todas las determinaciones de gases arteriales sin oxígeno suplementario para que su efecto no fuera un factor de confusión en los resultados. El ser portador de oxigenoterapia crónica domiciliar aparece como factor asociado al ingreso en el análisis univariado, lo que se explicaría porque los pacientes con oxigenoterapia tienen insuficiencia respiratoria crónica y una enfermedad más grave³ (en nuestra serie, FEV₁: 33 ± 7,9%; PaO₂: 58,37 ± 10,1 mmHg; PaCO₂: 57,12 ± 9,2 mmHg). La baja prescripción de oxígeno se ha mostrado como factor de riesgo de hospitalización por exacerbación aguda independientemente de otras variables clínicas y sociodemográficas²³.

De los 90 pacientes incluidos, 45 presentaban valores de PaCO₂ mayores de 45 mmHg. Aunque el porcentaje de los pacientes con hipercapnia que reingresan es más alto (63,2%) que el de los que reingresan sin hipercapnia (35,6%), sólo aparece como significativo en el análisis univariado. Curiosamente, la PaCO₂ se ha mostrado como un buen predictor de mortalidad en varios estudios, pero sólo en el análisis univariado y especialmente en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica grave^{25,26}. Costello et al²⁷ demostraron que muchos pacientes con EPOC hospitalizados con hipercapnia asociada revierten ésta durante el ingreso, pero los pacientes en quienes persiste después del episodio agudo asocian peor pronóstico a largo plazo.

Bellemare y Grassino⁹ mostraron que los pacientes con EPOC tienen más riesgo de desarrollar fatiga que los sujetos normales, ya que la fuerza realizada con cada inspiración es elevada comparada con la capacidad máxima que su musculatura inspiratoria puede desarrollar. Nuestros resultados muestran que una elevada carga inspiratoria (Pawo > 0,40 cmH₂O; PTI > 0,25) con una capacidad muscular máxima baja (presión inspiratoria máxima < 72 cmH₂O) incrementan el riesgo de ingreso hospitalario tras una exacerbación aguda. En el análisis multivariado sólo el PTI permanece como factor de riesgo independiente. En un estudio recientemente publicado¹³ se demostró que las variaciones del PTI reflejan cambios clínicos experimentados por los pacientes con EPOC durante los episodios de exacerbación de su enfermedad, y aporta información válida de la carga inspiratoria y la reserva funcional de los músculos respiratorios; en este sentido, Talamo et al²⁸ mostraron que el PTI medido en la boca tiene una buena correlación con el índice de presión-tiempo del diafragma y el electromiograma tanto en reposo como tras inspiración de anhídrido carbónico. Durante las exacerbaciones de la EPOC, los pacientes tienen riesgo de desarrollar fatiga muscular porque su capacidad muscular puede ser menor que en sujetos sanos o con EPOC estable⁹. El reingreso puede ocurrir porque en el momento del alta haya una reducción insuficiente de la carga muscular inspiratoria; nuestros resultados van a favor de esta hipótesis. Éste es el primer estudio que muestra que el incremento de la carga inspiratoria es un factor de riesgo independiente de reingreso por exacerbación de la EPOC, lo cual es especialmente relevante para valorar estrategias terapéuticas que, como la rehabilitación o la ventilación, van dirigidas a mejorar, entre otras variables, la condición muscular de los pacientes. En un estudio previo, realizado en nuestro servicio, en el que se instauró tratamiento con presión positiva vía máscara nasal a 15 pacientes con insuficiencia respiratoria crónica agudizada, se demostró que la mejoría gasométrica se asoció con un descenso significativo de los valores del PTI respecto al ingreso²⁹. Otros estudios han demostrado cómo la insuficiente reducción de la carga inspiratoria es un factor determinante en el fracaso del destete en la ventilación mecánica³⁰.

En cuanto a las limitaciones del estudio, los pacientes incluidos son todos varones con una edad media de 69 años y un FEV₁ del 43%, que tuvieron una media de

1,38 ± 0,83 exacerbaciones durante el año anterior al estudio. Estas características representan el patrón típico del paciente con EPOC moderada-grave que ingresa en un hospital terciario, y estos resultados deberían restringirse a los pacientes con EPOC en este estadio de la enfermedad.

En conclusión, la coexistencia de *cor pulmonale* y un PTI elevado son factores predictivos independientes de hospitalización por exacerbación en los pacientes con EPOC moderada-grave. Factores como ser portador de oxigenoterapia, la hipercapnia o una presión inspiratoria máxima baja aumentan el riesgo de hospitalización cuando se consideran en un análisis univariado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miravittles M, Mayordomo C, Artés M, Sánchez-Agudo L, Nicolau F, Segú JF, et al. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease and its exacerbations in general practice. *Respir Med* 1999;93:173-9.
2. Adams SG, Melo J, Luther M, Anzueto A. Antibiotics are associated with lower relapse rates in outpatients with acute exacerbations of COPD. *Chest* 2000;117:1345-52.
3. Kessler R, Faller M, Forgaut G, Mennecier B, Weitzenblum E. Predictive factors of hospitalization for acute exacerbation in a series of 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:158-64.
4. García-Aymerich J, Ferrero E, Félez MA, Izquierdo J, Marrades RM, Antó JM, et al. Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. *Thorax* 2003;58:100-5.
5. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000; 320: 1297-303.
6. Paggiaro PL, Dahle R, Bakran I, Frith L, Hollingworth K, Efthimiou J. Multicentre randomised placebo-controlled trial of inhaled fluticasone propionate in patients with chronic obstructive pulmonary disease. International COPD Study Group. *Lancet* 1998;351: 773-80.
7. Calverley P, Pauwles R, Vestbo J, Jones P, Pride N, Gulsvik A, et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:449-56.
8. Decramer M, Gosselink R, Troosters T, Vescheuren M, Evers G. Muscle weakness is related to utilisation of health care resources in COPD patients. *Eur Respir J* 1997;10:417-23.
9. Bellemare F, Grassino A. Force reserve of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol* 1983;55:8-15.
10. American Thoracic Society. Standards of diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(Suppl):77-120.
11. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW, Hershfield ES, Harding GKM, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987;106:196-204.
12. Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984;70:657-62.
13. González C, Servera E, Celli B, Díaz J, Marín J. A simple noninvasive pressure-time index at the mouth to measure the respiratory load during acute exacerbation of COPD. A comparison with normal volunteers. *Respir Med* 2003;97:415-20.
14. Black LF, Hyatt E. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969;99:696-702.
15. Ball P, Harris JM, Lawson D, Tillotson G, Wilson R. Acute infective exacerbations of chronic bronchitis. *Q J Med* 1995;88:61-8.
16. Adams SG, Mello J, Luther M, Anzueto A. Antibiotics are associated with lower relapse rates in outpatients with acute exacerbations of COPD. *Chest* 2000;117:1345-52.

GONZÁLEZ C, ET AL. FACTORES PREDICTIVOS DE REINGRESO HOSPITALARIO EN LA AGUDIZACIÓN DE LA EPOC MODERADA-GRAVE

17. Antonelli Incalzi R, Fuso L, De Rosa M. Comorbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997;10:2794-800.
18. Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler M, Charpentier C, Ehrhart M, Levi-Valensi P, et al. Sleep-related O₂ desaturation and daytime pulmonary haemodynamics in COPD patients with mild hypoxemia. *Eur Respir J* 1997;10:1730-5.
19. Connors AF, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Desbiens N, Fulkerson WJ, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:959-67.
20. Bowen JB, Votto JJ, Thrall RS, Campbell-Haggerty M. Functional status and survival following pulmonary rehabilitation. *Chest* 2000; 118:697-703.
21. Pauwles RA, Buist AS, Calverley PMA, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1256-76.
22. Siakafas NM, Vermiere P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1995;8:1398-420.
23. García-Aymerich J, Monsó E, Marrades RM, Escarabill J, Félez MA, Sunyer J, et al. Risk factors for hospitalization for a chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. EFRAM Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1002-7.
24. The Lung Health Study Research Group. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in COPD. *N Engl J Med* 2000;343:1902-9.
25. Report of the Medical Research Council Working party. Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981;1:681-6.
26. France AJ, Prescott RJ, Biernacki W, Muir AL, Macnee W. Does right ventricular function predict survival in patients with chronic obstructive lung disease? *Thorax* 1988;43:621-6.
27. Costello R, Deegan P, Fitzpatrick M, McNicholas WT. Reversible hypercapnia in chronic obstructive pulmonary disease: a distinct pattern of respiratory failure with a favorable prognosis. *Am J Med* 1997;103:239-44.
28. Talamo C, De Torres JP, Livnat G, Rassulo J, Celli B. A simplified mouth pressure time index (PTI) better reflects overall respiratory load than diaphragmatic Ttdi or EMG [resumen]. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:A520.
29. Servera E, Pérez M, Marín J, Vergara P, Castaño R. Noninvasive nasal mask ventilation beyond the ICU for an exacerbation of chronic respiratory insufficiency. *Chest* 1995;108:1572-6.
30. Vassilakopoulos T, Zakyntinos S, Roussos CH. The tension-time index and the frequency/tidal volume ratio are the major pathophysiologic determinants of weaning failure and success. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:378-85.